

disorder (TANGO): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2020;19:391–401. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30070-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30070-3).

R. Sawaya*, G. Saab, H. Moussa

Department of Neurology, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Lebanon

* Corresponding author.

E-mail address: rs01@aub.edu.lb (R. Sawaya).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.10.007>
0213-4853/

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Charcot-Marie-Tooth 4C y disección vertebral bilateral: ¿relación causal o coincidente?



Charcot-Marie-Tooth 4C and bilateral spinal dissection: Causal or coincidental relationship?

Sr. Editor:

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) representa uno de los síndromes neurológicos más complejos, con una prevalencia de 28,2/100.000 habitantes en España. La variante 4C engloba un cuadro de neuropatía desmielinizante con herencia autosómica recesiva, constituyendo el 18% de los casos, con mayor prevalencia en etnia gitana^{2,3,6,8}. Es ocasionado por una mutación bialélica en el gen SH3TC2 (5q32) que participa en la codificación de una proteína situada en la membrana nuclear de la célula de Schwann, relacionada con procesos de reciclaje endocítico a través del sistema GTPasa Rab11^{2-4,7,8}. La proteína SH3TC2 ha sido identificada mediante PCR/ELISA en tejido encefálico, médula espinal, miocardio, testículo, pulmón, hígado, músculo esquelético, riñón, páncreas, ovario y bazo^{4,7}. Describimos un caso clínico con coexistencia entre CMT-4C y disección vertebral.

Mujer de 37 años, de etnia gitana y consanguinidad paterna, en seguimiento tras diagnóstico de CMT-4C (homocigosis para p.R1109X del gen SH3TC2), es valorada en el Servicio de Urgencias por cervicalgia y empeoramiento brusco en la inestabilidad de la marcha una semana después de recibir maniobra de tracción cervical por dolor cervical moderado.

A la exploración neurológica destaca disartria severa, nistagmo horizontal inagotable en todas las posiciones de la mirada, hipoestesia trigeminal y paresia facial derechas, desviación de la punta de la lengua a la derecha, paresia y dismetría en brazo derecho e inestabilidad de la marcha con aumento en base de sustentación y lateralización a la derecha, puntuando 6 en la *National Institute of Health Stroke Scale*. La sospecha clínica inicial fue de ictus vertebrobasilar cursando como síndrome bulbo-protuberancial derecho.

Inicialmente, se solicitaron analítica sanguínea urgente (hemograma, coagulación, ionograma, perfil glucémico, renal y hepático), ECG y tomografía computarizada craneal (TC), sin alteraciones. En angio-TC de arterias supraaórticas se objetivó una disminución de calibre en los segmentos vertebrales V3 derecho y V2 izquierdo sin relleno de PICA (arteria cerebelosa postero-inferior), así como un defecto de repleción en el tercio proximal de arteria basilar con

relleno distal, compatible todo ello con disección vertebral bilateral y trombosis basilar proximal no oclusiva (fig. 1).

Se completó el estudio analítico con perfil lipídico, vitamínico, tiroideo, proteinograma, autoinmunidad y serologías, además de ecocardiograma transesofágico y Holter-ECG 24h, sin alteraciones. El TC craneal de control a las 24h mostró un infarto subagudo en territorio de AICA (arteria cerebelosa antero-inferior) y PICA derechas sin transformación hemorrágica ni efecto masa. En resonancia magnética craneal (RM) y arteriografía cerebral, además de infarto en dos tiempos en territorio de AICA y PICA derechas afectando a los núcleos del V, VII y VIII par craneal (fig. 2) y trombosis mural en la arteria basilar proximal y segmentos V3-V4 derechos condicionando una estenosis del 50 y 75%, respectivamente, se confirma disección vertebral con irregularidades en la pared arterial compatibles con componente displásico en V2 izquierda.

La paciente presenta una evolución favorable, manteniendo hipoestesia y paresia facial derechas con dismetría en el brazo derecho, puntuando 1 en la *Escala Rankin*



Figura 1 Reconstrucción de angio-TC de arterias supraaórticas: estenosis vertebral en segmento V2 izquierdo.

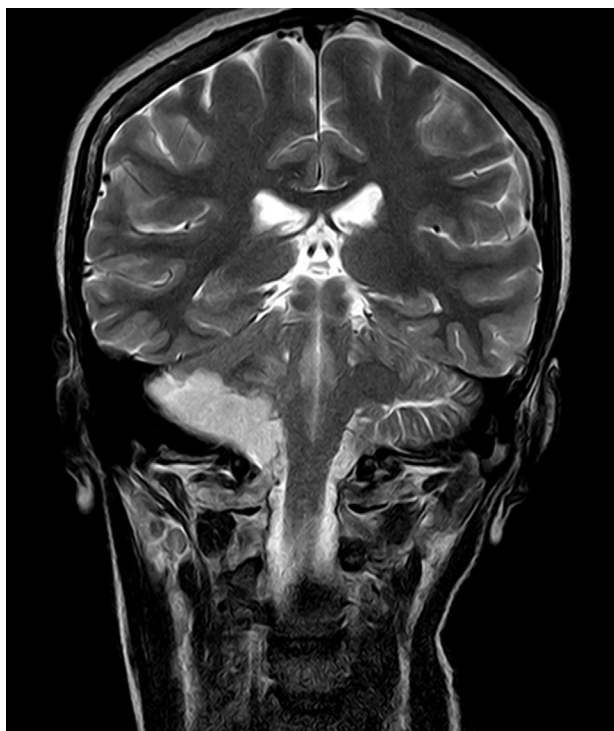


Figura 2 RM cerebral secuencia T2: infarto subagudo de PICA derecha.

Modificada al alta. Se pauta ácido acetilsalicílico 100 mg y atorvastatina 80 mg como prevención secundaria de ictus isquémico. Se realiza un estudio de trombofilias sin alteraciones a los 3 meses de seguimiento y una angio-RM sin nuevas lesiones ni imágenes sugestivas de disección a los 6 meses.

Discusión

Existe escasa evidencia acerca de la relación entre variantes de CMT y alteraciones en la pared arterial. La única documentada hasta el momento es la que implica mutaciones en los genes *SMAD3* (15q22), *COL3A1* (2q32) y *TNXB* (6p21), con participación en vías de señalización TGF-beta y síntesis de colágeno-III y tenascina-X, relacionadas con la enfermedad de Ehler-Danlos¹. Estas mutaciones se asocian a disecciones, dilataciones y tortuosidades en arterias cervicales hasta en un 78% de los casos y en aorta torácica hasta en el 75%, manifestando síntomas neurológicos únicamente un 68% de los pacientes. En estudios de pacientes emparentados, se ha descrito una neuropatía axonal sensitivo-motora CMT2-like en menos del 50% de los mismos^{1,5}. Ninguno de ellos presenta las mutaciones típicas para CMT2 (*GJB1*, *MPZ* y *GDAP 1*)^{1,5}.

Tras una revisión sistemática de la literatura actual, no hemos identificado casos reportados que correlacionen CMT-4C con alteraciones en la pared arterial ni detección de la proteína SH3TC2 en nervio periférico con los test empleados. Sin embargo, dadas las evidencias descritas con otras variantes CMT-like y la importancia en el diagnóstico diferencial de ictus en joven por su especial manejo, creemos esencial la descripción de este caso dentro de un espec-

tro clínico tan heterogéneo como es el CMT, planteando una posible relación causal con alteraciones estructurales en la pared de arterias cervicales.

Bibliografía

1. Aubart M, Gobert D, Aubart-Cohen F, Detaint D, Hanna N, d'Indya H, et al. Early-onset osteoarthritis Charcot-Marie-Tooth like neuropathy, autoimmune features, multiple arterial aneurysms and dissections: an unrecognized and life threatening condition. *PLoS One*. 2014;9:e96387.
2. Azzedine H, LeGuern E, Salih A.M. Charcot-Marie-tooth neuropathy type 4C. *GeneReviews* [Internet] [consultado 20 Ene 20] [actualizado 15 Oct 2015]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1340/>.
3. Bird T.D. Charcot-Marie-Tooth (CMT) hereditary neuropathy overview. *GeneReviews* [Internet] [consultado 20 Ene 20] [actualizado 28 Jun 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1358/>.
4. Genetics home reference: SH3TC2. Reviewed March 2017 [consultado 20 Ene 20] Disponible en: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SH3TC2>.
5. Genetics home reference: SMAD3 gene. Reviewed March 2017 [consultado 20 Ene 20] Disponible en <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SMAD3>.
6. Jerath NU, Mankodi A, Crawford TO, Grunseich C, Baloui H, Nnamdi-Emeratom C, et al. Charcot-Marie-Tooth disease type 4C: Novel mutations, clinical presentations, and diagnostic challenges. *Muscle Nerve*. 2018;57:749–55.
7. Piscoquito G, Saveri P, Magri S, Ciano C, Gandioli C, Morbin M, et al. Screening for SH3TC2 gene mutations in a series of demyelinating recessive Charcot-Marie-Tooth disease (CMT4). *J Peripher Nerv Syst*. 2016;21:142–9.
8. Yger M, Stojkovic T, Tardieu S, Maisonobe T, Brice A, Echaniz-Laguna A, et al. Characteristics of clinical and electrophysiological pattern of Charcot-Marie-Tooth 4C. *J Peripher Nerv Syst*. 2012;17:112–22.

S. López Anguita^{a,*}, A.M. Iglesias Mohedano^b,
M.A. Palacios Mendoza^c
y J.L. Muñoz Blanco^d

^a *Servicio de Neurología, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España*

^b *Sección Neurología Vasculat, Servicio de Neurología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

^c *Servicio de Neurología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

^d *Unidad de ELA/Neuromuscular, Servicio de Neurología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sergio.lopezanguita@gmail.com
(S. López Anguita).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.10.006>
0213-4853/

© 2020 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).