

Neuropatía Periférica de tipo axonal 2DD, asociada a ATP1A1 c.620C>A (p.Ser20Tyr) en heterocigosis, presentación de un caso y revisión de la literatura.

Leyva García Norberto¹, Magaña Aguirre Jonathan¹, Rosas Méndez Daniela¹, Meza Bravo Briand¹, Zarco Ordoñez Karla², Bautista Tirado Ma Teresa¹.

¹Servicio de Medicina Genómica. ²Clínica de Rehabilitación Neurológica. Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

Introducción: Las neuropatías periféricas hereditarias, también conocidas como enfermedad de Charcot Marie Tooth (CMT), son un grupo de enfermedades genéticamente heterogéneas en las que se han reportado más de 100 genes asociados (1). Su incidencia es de 1 en 2500 NV y se caracterizan clínicamente por debilidad de miembros inferiores, que inicia generalmente en la primera década de la vida y deformidad en cavo varo, en ocasiones con deformidad de la mano en garra. El estudio de electromiografía los clasifica en desmielinizantes y axonales, con base en patrones de neuroconducción. A partir del estudio de secuenciación de exoma, se ha logrado determinar la etiología del padecimiento, instituyendo un asesoramiento y manejos adecuados (2).

Objetivo: Evaluar la importancia del estudio de exoma, en la investigación de las neuropatías periféricas hereditarias que no presentan la duplicación de PMP22-CMT1A.

Bibliografía:

- 1) Benquey T. *Genes (Basel)*. 2022 Feb 9;13(2):318.
- 2) Lupski J. R. *New England Journal of Medicine* 2010 Abril, 1181–1191, 10.1056.
- 3) Spontarelli Fruit K. *Neurol Genet*. 2025 Sep 30;11(5).
- 4) González M. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Nov;84(11):1247-9.

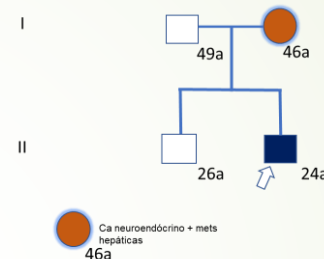


Jean Martin Charcot 1886

Presentación del caso y Resultados: Se trata de un paciente masculino referido por el servicio de enfermedades neuromusculares, debido a que presentó debilidad muscular de progresión lenta desde los 3 años. A la exploración física se observa debilidad muscular de las cuatro extremidades, tremor de ambas manos, con evaluación muscular general de 3/3. Deformidad de ambos pies en cavo e hipotrofia de gemelos. Cardiología reporta arritmia de tipo sinusal. Es atendido por psicología ya que presenta trastorno de ansiedad y depresión. Electromiografía reportó; polineuropatía mixta de tipo axonal en las cuatro extremidades. Estudio molecular de la duplicación PMP22, negativo.

El estudio de exoma completo reportó: ATP1A1 c.620C>A (p.Ser20Tyr) y MARS c.491-3C>T (Intrónica) ambos en heterocigosis.

Árbol Genealógico.



a) Deformidad en cavo.



b) Hipotrofia de m. gemelos.

Conclusiones: En la actualidad, resulta fundamental estudiar las neuropatías periféricas mediante secuenciación de exoma completo. La enfermedad de CMT2DD es una neuropatía de tipo axonal poco frecuente, autosómica dominante provocada por mutaciones en el gen ATP1A1 ubicado en 1p13.1, OMIM 618036, Coordenadas genómicas (GRCh38) : 1:116.373.244-116.404.774 (del NCBI). El gen ATP1A1 codifica la isoforma alfa-1 de la Na(+),K(+)-ATPasa, una proteína integral de membrana responsable de establecer y mantener los gradientes electroquímicos de iones Na y K a través de la membrana plasmática (3). El reporte de inicio de la mutación fue de asociación, sin embargo la variante encontrada en el gen ATP1A1 en este caso fue reclasificada como patogénica, de acuerdo a las guías del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG). Al tener una variante con un cambio de sentido equivocado en dicho gen y con un cuadro compatible con neuropatía axonal, se realiza el diagnóstico de esta entidad, confirmando el diagnóstico de CMT 2DD. En este paciente también se involucra al gen MARS, c.491-3C>T una transición intrónica en heterocigosis. Observamos un deterioro importante en la progresión clínica del paciente a lo esperado, provocando quizá un efecto dominante negativo de su patología, ya que este gen codifica para una enzima metionil-ARNt sintetasa, que se ha encontrado involucrada en CMT tipo 2U, por lo que se deberá considerar una posible asociación de variantes mutagénicas (4).