

11245
182

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



SECRETARIA DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
INSTITUTO DE ORTOPEDIA

FACTORES PRONOSTICOS DE LA CONDUCTA
QUIRÚRGICA DEL PIE EN PACIENTES CON
CHARCOT MARIE TOOTH

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN

TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

P R E S E N T A :

DR. HENRY JUVER VERGARA FERNANDEZ

MÉXICO, D F.



2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos:

A ustedes por haberme inculcado el sentido de la responsabilidad, honestidad y sed de triunfo, pero sobre todo, gracias por permitirme vivir y cobijarme de amor y protección.

MIS PADRES.

Juvenal Vergara

Delma Fernández

Por alentarme a continuar y alcanzar mis metas, por alentarme en esos momentos difíciles, pero sobre todo doy gracias por tenerlos.

MIS HERMANOS.

Rina, Veimar, Edwin, Jennifer.

Aunque pequeños, siempre con alegría me motivaron a seguir adelante. Gracias por su amor.

Enrique.

Fabiola, Lucero, Esmeralda.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Porque son parte fundamental de mi formación, gracias a su enseñanza, sus regaños y sus sabios consejos, soy ahora un profesional.

MIS MAESTROS.

Por los que me hicieron más fácil los años de estudio, dándome la mano y apoyo para continuar en la carrera.

MIS COMPAÑEROS.

Aquellos que me rodearon y en el momento que más lo necesite me supieron acoger con su amor y cariño.

MIS AMIGOS.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

[Handwritten signature]

DR. LUIS GUILLERMO IBARRA
Director General del Centro Nacional de Rehabilitación

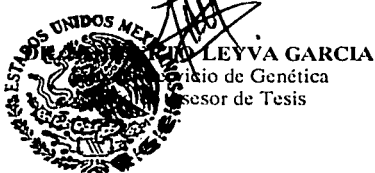
DR. JUAN ANTONIO MADRUGA VEITIA VILLANUEVA
Director General Adjunto del Instituto de Ortopedia

DR. ANTONIO LEÓN PÉREZ.
Subdirector de Enseñanza e Investigación

DR. SAÚL RENÁN LEÓN HERNÁNDEZ
Jefe de la División de Enseñanza

DR. LUIS GÓMEZ VELÁSQUEZ
Jefe de Enseñanza Médica

[Handwritten signature]
DR. JOSÉ MANUEL AGUILERA ZEPEDA
Profesor titular del Curso Universitario de Especialización en Ortopedia



DR. LEYVA GARCIA
Jefe de Genética
Profesor de Tesis

**SECRETARIA DE SALUD
SUBSECRETARIA DE SERVICIOS DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE ORTOPEDIA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION**

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES.....	22
ANEXOS.....	23
BIBLIOGRAFÍA.....	31

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN.-

El trastorno fue descrito en 1886, casi de manera simultánea por **Charcot y Marie** de Francia y **Tooth** de Inglaterra, describieron con detalle una nueva forma de atrofia muscular progresiva que denominaron "*atrofia muscular peroneal*", lo que hoy conocemos por enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT). La enfermedad tenía un carácter familiar, los síntomas comenzaban en la infancia con debilidad y atrofia de la musculatura peroneal y la progresión era lenta. Pocos años después Dejerine y Sottas describieron una neuropatía en dos hermanos, en la hermana los síntomas iniciaron en la infancia con inicio de la marcha a los tres años de edad desarrollando posteriormente importantes deformidades distales y alteraciones de la coordinación; en el hermano la enfermedad comenzó a los 14 años y el curso fue menos grave. Los nervios estaban hipertroficados, considerándose como posibilidad diagnóstica de inicio una miopatía. (1-2)

En 1926 Roussy y Lévy publicaron las características clínicas de siete miembros de una familia con veinte familiares afectados; el síndrome clínico era semejante al descrito por Charcot, Marie y Tooth, salvo que la atrofia no existía o era mínima, la sensibilidad era normal y cuatro pacientes mostraban temblor al ejecutar movimientos (3).

Lapresle y Salisachs demostraron en un caso de esta familia que las características neurofisiológicas y patológicas eran idénticas a la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (4).

En los años sesenta Dyck y Lambert a partir de un estudio prospectivo de familias con neuropatías hereditarias clasificaron a los pacientes en dos grandes grupos según la velocidad de conducción nerviosa y la biopsia de nervio sural. El tipo 1 (CMT1) o neuropatía hereditaria motora y sensitiva tipo 1 (NHMS I) cursaba con disminución en la velocidad de conducción y

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

en la biopsia se encontró desmielinización segmentaria y en algunos casos hipertrofia; en el tipo 2 (CMT2) o neuropatía hereditaria motora y sensitiva tipo 2 (NHMS II) la velocidad de conducción estaba normal o relativamente conservada y los hallazgos de la biopsia eran compatibles con una neuropatía axonal. Los casos de herencia recesiva o esporádicos, semejantes al tipo I pero más graves los denominaron NHMS tipo III o enfermedad de Dejerine-Sottas (5-6).

A pesar que posteriormente varios investigadores reafirmaron esta subdivisión genérica (7), no fue aceptada. Así, Humberstone y Salisachs encontraron una distribución aleatoria de las velocidades de conducción (8-9) y Davis y cols. identificaron un grupo con velocidad de conducción intermedia (10).

En los últimos 30 años ha habido numerosas publicaciones de neuropatías con inicio de la enfermedad al nacimiento con hipotonía marcada, llanto débil y debilidad para deglutir y respirar. En estos niños el desarrollo motor estaba considerablemente retardado y algunos fallecieron en la infancia por insuficiencia respiratoria y neumonía por aspiración. La biopsia de nervio mostró ausencia de las vainas de mielina (11-12).

Epidemiología.-

La atrofia muscular peronea o Enfermedad de Charcot Marie Tooth (CMT), es una enfermedad genéticamente teniendo una prevalencia de 1:2.500. (13)

La forma más frecuente es la autosómica dominante con un 83 % de penetrancia (14).

Clínica.-

Con el término de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) se designa al grupo más frecuente de neuropatías sensoriomotrices hereditarias cuya característica clínica es la presencia de déficit preferentemente motor y en menor grado sensitivo de distribución distal con carácter progresivo, un comienzo en los miembros inferiores y posterior afectación de los superiores. La introducción en los años 60 y 70 de los estudios de conducción nerviosa y la práctica de biopsia de nervio periférico permitieron establecer dos tipos principales de CMT (Dyck y Lambert, 1968) (5):

1.- La forma hipertrófica, desmielinizante o CMT tipo 1, caracterizada por descenso de las velocidades de conducción nerviosa motora periférica, desmielinización de las fibras nerviosas mielínicas y crecimiento hipertrófico de las células de Schwann en "bulbos de cebolla";

2.- La forma neuronal, axonal o CMT tipo 2, con velocidades de conducción nerviosa periférica normales o mínimamente descendidas y atrofia axonal primaria con mínima afectación de la mielina de las fibras nerviosas. Aunque en la mayoría de las series epidemiológicas la frecuencia encontrada para CMT2 es menor (una tercera parte) que para CMT1, la experiencia en la población de Cantabria ha revelado que la prevalencia de ambos tipos es similar: 15.3 y 12.9 casos por 100.000 para CMT1 y CMT2, respectivamente (Combarros et al., 1987). (15)

CMT2 es genéticamente heterogénea porque existen varios posibles loci genéticos asociados a la enfermedad, además de encontrar que la forma de transmisión autosómica dominante es el

modo principal de herencia, existen familias aisladas con transmisión autosómica recesiva (Harding y Thomas, 1980a) (16).

Características clínicas.-

Atendiendo solo a las características clínicas, es imposible determinar a que grupo pertenece un paciente, si a la forma CMT1 o CMT2. Sin embargo, se han sugerido ciertas diferencias clínicas entre los grupos (Harding y Thomas, 1980b) (17).

Así, mientras que CMT1 tiene su edad de presentación en las dos primeras décadas, el rango de edades de comienzo de CMT2 es muy variable y se sitúa entre la segunda y la séptima décadas de la vida. Para un grado equivalente de debilidad muscular, la atrofia muscular parece ser más marcada en CMT2. En CMT2 los músculos de la pantorrilla sufren una afectación de igual intensidad a la de los del compartimiento anterolateral de la pierna, y no es raro encontrar clara asimetría en su distribución (Berciano et al., 1986),(18).

La afectación de la musculatura intrínseca de manos, el grado de arreflexia, la pérdida de la sensibilidad y la deformidad de los pies en cavo parecen ser más intensos en CMT1. Las raras formas autosómico recesivas (Harding y Thomas, 1980a; Ouvrier et al., 1981) (16)

Son frecuentemente más graves que las formas dominantes. Comienzan precozmente con retraso en la deambulaci3n, tropiezos y caídas frecuentes. Muy pronto se aprecia un déficit motor distal en miembros inferiores y también en manos. La debilidad en manos es más

pronunciada que en las formas dominantes. La presencia de dolor u otros síntomas sensitivos es rara, pero la exploración de la sensibilidad suele mostrar pérdida de la propiocepción.

Genética.-

Los primeros estudios de ligamiento genético descubrieron que CMT1 era genéticamente heterogénea y permitieron clasificarla en dos subgrupos principales: CMT1A con mutaciones en el gen PMP22 localizado en el cromosoma 17. (17p11.2) y CMT1B con mutaciones en el gen P⁰ en el cromosoma 1. (1q22-q23). Pronto fue evidente que CMT2 no mapeaba en las regiones de estos dos genes de la mielina. La única excepción ha sido una gran familia Italiana recientemente publicada (Marrosu et al., 1998) (19),

que cumplía con los criterios clínicos para CMT2 y en la que los pacientes tenían una mutación puntual en el gen P⁰. Principalmente la expresión de este gen está restringida a la vaina de mielina y no al axón que es el punto clave de lesión primaria en CMT2, este raro hallazgo necesita nueva confirmación. La primera evidencia de ligamiento genético en CMT2 fue publicada en 1993 (Ben Othmane et al) (20),

Posterior a investigar seis grandes familias con herencia autosómico dominante y encontrar que en tres de ellas la enfermedad estaba asociada a marcadores del DNA situados en la región distal del brazo corto del cromosoma 1. (1p35-36). Así se estableció un primer subtipo denominado CMT2A. El cuadro clínico de los pacientes es muy parecido en CMT2 (Saito et al., 1997) (21).

Este primer locus es, sin embargo, poco frecuente porque de 11 familias estudiadas solo una mostró ligamiento a este locus (Timmerman et al., 1996) (22).

Un segundo locus genético para CMT2 (CMT2B) fue localizado en el cromosoma 3 (3q13-22) en una familia cuyo fenotipo se distinguía por la importancia de las alteraciones de la sensibilidad. Así, junto a la existencia de pie cavo y debilidad y amiotrofia distal en miembros, existía una pérdida importante de la sensibilidad en los pies con desarrollo de úlceras plantares, sin dolor ni parestesias y sin disautonomía asociada (Kwon et al., 1995) (23).

Este fenotipo con acropatía úlcero-mutilante que recuerda a la neuropatía sensitiva hereditaria tipo I ha sido observado de nuevo en otra familia con CMT2B (De Jonghe et al., 1997) (24).

El subgrupo CMT2C engloba a dos familias descritas por Dyck et al (1994) (25), y que pese a carecer de ligamiento genético conocido se distinguen clínicamente por la presencia de debilidad de cuerdas vocales y diafragma. El último locus conocido (CMT2D) está situado en el cromosoma 7 (7p14) y se ha descubierto en una familia con herencia dominante caracterizada porque la atrofia y debilidad muscular inicia y son más graves en las manos que en los pies (Ionasescu et al., 1996) (26).

El siguiente paso en la investigación genética ha de ser el descubrir nuevos loci genéticos ya que la mayor parte de las familias CMT2 (Timmerman et al., 1996) (22), y también es necesario identificar los genes responsables de CMT2 situados en estos loci conocidos. Sin duda éste es el inicio del largo camino hacia la terapia génica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Heterogeneidad genética.-

La presencia de heterogeneidad que se había puesto de manifiesto con los estudios electrofisiológicos y morfológicos se ha corroborado en la última década con la tecnología del DNA recombinante. Bird y cols. encontraron ligamiento significativo en la forma desmielinizante de la enfermedad en un locus del cromosoma 1 próximo al antígeno Duffy de los grupos sanguíneos (27), este hallazgo no se constató en la forma neuronal corroborando así su independencia genética (28).

El diagnóstico es basado en un estudio familiar clínico, la heterogeneidad genética, la clínica de la enfermedad, electromiografía y las anomalías patológicas.(29)

Los estudios de Electrodiagnóstico son una herramienta importante para diferenciar entre el tipo 1 del 2 de CMT. (30)

Una anomalía de mielinización es responsable de las manifestaciones clínicas.(31)

La deformidad en la enfermedad de CMT es difícil de tratar y lo hace propenso a recidivar debido a la naturaleza progresiva del desequilibrio muscular que lo causa. (32)

También se encontró ausencia de correlación de este locus en otra larga familia con una forma desmielinizante (33).

Estos fueron los primeros descubrimientos que vislumbraron la presencia de heterogeneidad en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, desde entonces hasta hoy se han identificado varios genes y numerosos locus han sido asignados. De este modo la clasificación se va haciendo cada vez más difícil y resulta complicado recordar y correlacionar tipo y alteración genética subyacente. Por si esto fuera poco todavía se tiende a relacionar los síndromes clásicos (vgr. Déjérine-Sottas, Roussy-Levi) con determinados tipos de herencia o gravedad

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

clínica. En general y a efectos didácticos se considera dividir la enfermedad CMT en dos grandes grupos: CMT1 y CMT2, cualquiera de los dos puede tener patrón de herencia autosómico dominante, autosómico recesiva o casos de presentación esporádicos. Las familias con patrón de herencia ligado al cromosoma X merecen una mención aparte por la peculiaridad de las mismas y la difícil adjudicación a los tipos CMT1 o CMT2.

Tabla 1. Clasificación del síndrome de Charcot-Marie-Tooth

1. Tipo 1 (desmielinizante)

- Autosómico dominante
 - CMT 1A duplicación 17p11.2
 - CMT 1B mutación del gen P0 de la mielina
 - CMT 1C no A / no B
 - Mutación EGR2
- Autosómico recesiva
 - CMT 4A ligada al cr. 8q13-q21.1 (forma Tuncicina)
 - CMT 4B ligada al cr. 11q23 (con desdoblamientos de la mielina)
 - CMT 4C ligada al cr. 5q23-q33 (forma clásica)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- o CMT-Lom ligada al cr. 8q24 (asociada a sordera)

2. Tipo 2 (axonal)

- Autosómico dominante
 - o CMT 2A ligada al cr. 1p35-36
 - o CMT 2B ligada al cr. 3q13-22
 - o CMT 2C asociada a paresia de cuerdas vocales
 - o CMT 2D ligada al cr. 7p14
- Autosómico recesiva (no locus)

3. CMT ligada al cromosoma-X

- Mutaciones de la Conexina-32

4. Neuropatía hipomielinizante congénita

- Mutaciones puntuales PMP-22, P0 y EGR2

5. Neuropatías familiares relacionadas con el Síndrome de Charcot-Marie-Tooth.

- Neuropatía familiar con susceptibilidad a la presión, duplicación y mutación puntual PMP-22
- Neuralgia amiotrófica hereditaria, ligada al 17q24-25.

6. Neuropatía hereditaria motora distal

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Tipo II, autosómico dominante locus 12q24.
- Tipo V, autosómico dominante, ligada al cr. 7p.

Justificación.-

Charcot Marie Tooth es un padecimiento genético progresivo que provoca deformidad del pie en cavo-varo que va evolucionando hacia la gravedad con el paso del tiempo, por esta razón es difícil determinar el momento ideal para realizar la corrección quirúrgica adecuada de dicha deformidad. Sin embargo en la mayoría de los casos el procedimiento quirúrgico se realiza sin fundamento teórico de la enfermedad provocando en el paciente secuelas que complican su pronóstico.

Por otra parte dichas intervenciones quirúrgicas tienen un costo elevado, un tiempo de hospitalización variable, que con cada cirugía van creando en el paciente mayores problemas y mayor dependencia en los días pre y postoperatorios.

En muchas ocasiones el cirujano ortopedista es el primero en evaluar quejas de debilidad de las extremidades inferiores o deformidades patológicas del pie a las cuales debe permanecer alerta al diagnóstico primario. Además, el cirujano ortopedista debe guiar y dar terapia física apropiada, prescribir ortesis, y realizar cirugías para mejorar la función, y o prevenir deformidades en este tipo de pacientes.

Por tales motivos es necesario estudiar los factores pronósticos de la conducta quirúrgica del pie en los pacientes con CMT para obtener mejores resultados en la cirugía realizada.

Objetivo principal.-

- Establecer factores pronósticos para determinar los procedimientos quirúrgicos en pacientes con Charcot Marie Tooth.

Objetivos secundarios.-

- Identificar que tipo de deformidad es más frecuente en los pacientes con Charcot Marie Tooth.
- Determinar que sexo tiene mejor pronóstico quirúrgico.
- Determinar a que edad es más ostensible las deformidades.
- Establecer las características clínicas de inicio de la Enfermedad Charcot Marie Tooth.
- Establecer que tipo de Charcot Marie Tooth tiene mejor pronóstico de las cirugías de pie.
- Identificar que grupo de pacientes presenta mejor pronóstico a la cirugía en relación a sus antecedentes familiares o relación con familiares enfermos de CMT.
- Análisis de su marcha antes y después de la cirugía, y de esta manera evaluar la evolución del paciente con Charcot Marie Tooth.

Hipótesis de trabajo.-

Los factores pronósticos del resultado quirúrgico en la enfermedad de Charcot Marie Tooth, dependen del tipo de deformidad y de los criterios aplicados para decidir el tipo de intervención operatoria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS.-

- Se estudiaron a 31 pacientes en el Centro Nacional de Rehabilitación-Instituto Nacional de Ortopedia de marzo de 1999 a diciembre del 2000.
- Los **Criterios de inclusión** fueron: diagnóstico clínico, electromiográfico y molecular de CMT, de todas las edades y cualquier sexo que presentaban un análisis de la función prequirúrgica y posquirúrgico mas de 2 años, que no tengan otras enfermedades concomitantes, y acepten ser incluidos en el estudio.
- Los **Criterios de exclusión y eliminación** son, aquellos pacientes que tengan concomitantemente otras enfermedades asociadas, que no puedan ser valorados en su postoperatorio por un periodo no menor de 2 años, que no acepte su participación en el estudio.
- Identificamos el tipo de deformidad a nivel de los pies, el nivel y la gravedad de este.
- Se evaluó la conducta quirúrgica.
- Todos estos datos los recabamos en formatos pre-elaborados, posteriormente los tabulamos y obtuvimos los resultados y conclusiones correspondientes según análisis con χ^2 .
- Los resultados fueron clasificados basándose en la *Clasificación de la Sociedad Ortopédica Americana de pie y tobillo* (**Dolor**-40 puntos; **Función**-50 puntos; **Alineación** 10puntos.) (34)

Diseño de la investigación.-

- El presente estudio de investigación es una cohorte retrospectiva, longitudinal, descriptiva y analítica.

RESULTADOS.-

Se estudiaron un total de 31 pacientes con un total de 62 pies en forma retrospectiva y longitudinal, todos ellos con el diagnóstico de CMT en forma clínica, electromiográfica, estudio de su árbol genealógico y a nivel molecular. De ellos 17 pacientes(55%) eran CMT-I, 9 pacientes (29%) tenían CMT-II, 5 pacientes en los que no se pudo determinar el tipo de CMT (16%). (GRAFICO.-1)

Se observó una tendencia quirúrgica en los pies de los pacientes con CMT-I con 27 pies (80%), y 9 pies con CMT-II con un 50%, y en los pacientes con CMT-II se observa mayor número de cirugías.(GRAFICO.-2; CUADRO.-1)

De los 31 pacientes con CMT, 16 eran del sexo femenino con 52% y 15 pacientes del sexo masculino con 48%.(GRAFICO.-3)

Tomando en cuenta el sexo en relación con el número de cirugías se observó mayor tendencia a ser operados los del sexo masculino con 25 pies (78%), y las mujeres con 23 pies (67%), sin embargo hay mayor número de cirugías por pie en los pacientes de sexo femenino.(GRAFICO.- 4; CUADRO.-2)

La edad promedio de los pacientes que se revisaron fue de 18.5 años con una desviación Standard de 5.7 años, con una mínima de 9 años y una máxima de 36 años.(CUADRO.- 3)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los 62 pies estudiados el 100% presentaban la deformidad de pie cavo varo, y 12 pies (19%) presentaban dedos en garra.(**GRAFICO.-5**)

La edad de inicio de la sintomatología mínima fue de un año y una máxima de 12 años con una media de 7.3 años con una desviación Standard de 3.2 años. (**CUADRO.- 4**)

Según la edad inicio de su patología se vio que en los pacientes revisados existe una tendencia a mayor número de cirugías en los pacientes del grupo de 1-4 años en los cuales el inicio de su sintomatología fue más temprana con un total de 10 pies (83%).($p=0.16$)(**CUADRO.- 5**)

Tomando en cuenta la relación que tiene la edad con el número de cirugías se observa que existe una tendencia de mayor número de cirugías conforme avanza la edad, aumenta la proporción de cirugías ($p=0.005$) entre los 19 y 27 años a un 81%.(**GRAFICO.- 6**)

Relacionando la edad en la cual se le realizó un tipo de tratamiento se puede ver que el 59% (10 pies) de los pacientes menores de 7 años son tratados con solo la rehabilitación, esto no quiere decir que en este grupo de pacientes no hallan tenido procedimiento quirúrgicos de partes blandas u óseas, ya que se realizaron procedimientos de partes blandas como fasciotomía y tenotomías, y la cirugías de partes óseas en este grupo consistieron en osteotomías del primer metatarsiano, en el periodo de 8 a 14 años el 55% (16 pies) son tratados con procedimientos que implican partes blandas este tipo de conducta quirúrgica consistía en transposición del extensor largo del primer dedo, transferencia de los tendones extensores, también un grupo menor aun se trataba con pura rehabilitación y también otros presentaban procedimiento quirúrgicos en partes óseas como ser osteotomía de Dwyer, osteotomía de medio pie o sea procedimientos para corregir mayores deformidades, el 69% (11 pies) son tratados con procedimientos de partes óseas cuando la conducta se la realiza en

pacientes mayores de 15 años una gran número de estas cirugías consistía en triple artrodesis ósea cirugías con mayor impacto sobre la estructura del pie. (GRAFICO.-7)

De los pacientes revisados se vio que 19 pacientes tienen antecedentes con CMT (61%), y 12 pacientes no tenían antecedentes de familiares con CMT (39%). (GRAFICO.-8)

Relacionando los antecedentes familiares con CMT con el número de cirugías se observó una tendencia de mayor número de cirugías en los pacientes que tienen antecedentes de familiares con CMT, con 19 pies (79%), y los pacientes que no tienen antecedentes de familiares con CMT hacían 26 pies (69%) pero tienen mayor número de cirugías por pie. ($p=0.069$) (GRAFICO.- 9; CUADRO.-6)

DISCUSIÓN.-

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth o Neuropatía Hereditaria Motor Sensitivo se ha considerado como un trastorno degenerativo de nervios periféricos, raíces nerviosas motoras y menos frecuente al nivel de medula espinal. El proceso es de progreso lento y se inicia en pies y piernas, posteriormente puede diseminarse hacia manos y antebrazos después de varios años. Se caracteriza por atrofia de ciertos grupos musculares, en particular peroneos y músculos intrínsecos de manos y pies. (1)

Se han descrito varios tipos de formas de la enfermedad del Charcot-Marie-Tooth aunque el Tipo-I y Tipo-II son los más frecuentes y comparten síntomas clínicos similares, el Tipo-II tiene velocidades de conducción de nervio normales y la histopatología confirma el daño axonal. (29)

Muchos pacientes son sintomáticos desde la infancia y pueden presentar alteraciones o disturbios sobre todo en la 2ª década de su vida.

La mayoría de las deformidades de las extremidades es el resultado de una combinación de debilidad del músculo y desequilibrio, y se apuntan procedimientos quirúrgicos para corregir las deformidades y balancear los grupos musculares que existen. (35)

Más de la mitad de los pacientes con la enfermedad Charcot-Marie Tooth manifiesta problemas del pie y del tobillo, incluso dolor, debilidad, deformidad y raramente parestesias. Se han identificado modelos característicos de debilidad neuromuscular. El cavo-varo de los pies es la patología más común y la deformidad más visible. Los componentes específicos incluyen varo del retropié, cavo del medio o antepié, y a menudo dedos en garra. La etiología de esta postura del pie anormal normalmente es el resultado del predominio del tibial anterior sobre los peroneos. Se han descrito opciones de tratamiento múltiples. La razón para el tendón específico transfere, descargo de tejidos blandos, osteotomías, y la artrodesis se discute. Los resultados de intervención quirúrgica son difíciles de interpretar y comparar debido al espectro amplio de los trastornos neurológicos y "los procedimientos operativos" descritos. Por consiguiente, deben individualizarse decisiones del tratamiento y deben ser basadas en una historia clara, examen cuidadoso, y se debe bien definir metas de los pacientes. (31)

El tratamiento rehabilitador oportuno de las deformidades puede producir mejora funcional en el tipo de marcha y retraso de deformidades, lo cual retrasa la necesidad de una cirugía futura. (30)

La deformidad en la enfermedad de CMT es difícil de tratar y lo hace propenso a recidivar debido a la naturaleza progresiva del desequilibrio muscular que lo causa. (32)

CONCLUSIONES.-

Concluimos que existe mayor tendencia quirúrgica en pacientes masculinos con CMT-I, con edad de inicio de su sintomatología mas tempranamente y con antecedentes de familiares con CMT; a su vez tiene peor pronóstico la conducta quirúrgica en mujeres con CMT-II con edad de inicio de su sintomatología mas tardía y que no presentan antecedentes de familiares de CMT.

Sin embargo no se puede concluir en forma absoluta por no presentar un valor estadístico significativo, probablemente por la naturaleza progresiva del desequilibrio muscular que lo causa. Pese a que posterior a la cirugía el pie se mantiene plantígrado pero posterior 1 a 2 años y por la historia general de la enfermedad tiende a fracasar, todo esto según la escala americana de pie y tobillo.

El diagnóstico temprano con seguimiento y tratamiento oportuno de acuerdo a la edad y estadio de la deformidad tendrán como consecuencia procedimientos quirúrgico con mejores resultados tanto a la alineación, forma y tamaño del pie, así como una marcha mas plantígrada, funcional, y menos dolorosa.

La deformidad mas frecuente es el pie cavo varo.

Se recomienda el siguiente plan de tratamiento por la clínica (Cuadro.- 7): en pacientes menores de 7 años con deformidad reductible a nivel de los pies se propone fisioterapia y ortesis; en pacientes entre 8 y 14 años que presentan generalmente deformidad irreducible con corrección parcial tratamiento quirúrgico de partes blandas; y pacientes mayores de 15 años en los que ya presentan una deformidad estructurada un tratamiento quirúrgico de partes óseas, sin embargo en cada periodo se debe tomar en cuenta los diferentes tipos de tratamientos quirúrgicos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS
 GRAFICO.- 1

SEGUN EL NUMERO DE PACIENTES REVISADOS

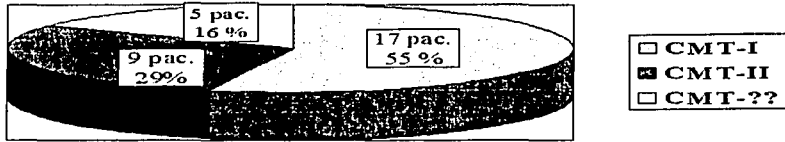
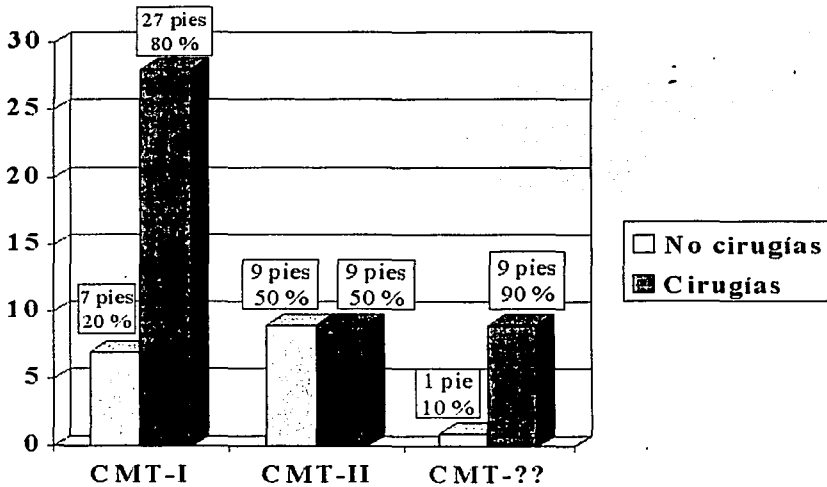


GRAFICO.- 2

SEGUN LA RELACION DE TIPO DE CMT CON EL NUMERO DE
 CIRUGÍAS



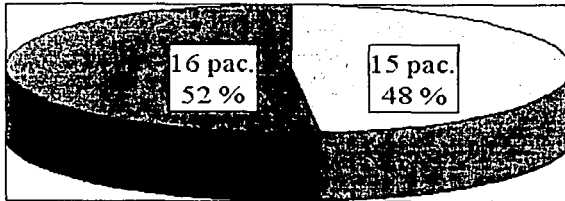
p=0.31

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CUADRO.- 1

SEGUN LA RELACION DE TIPO DE CMT CON EL NUMERO DE CIRUGÍAS

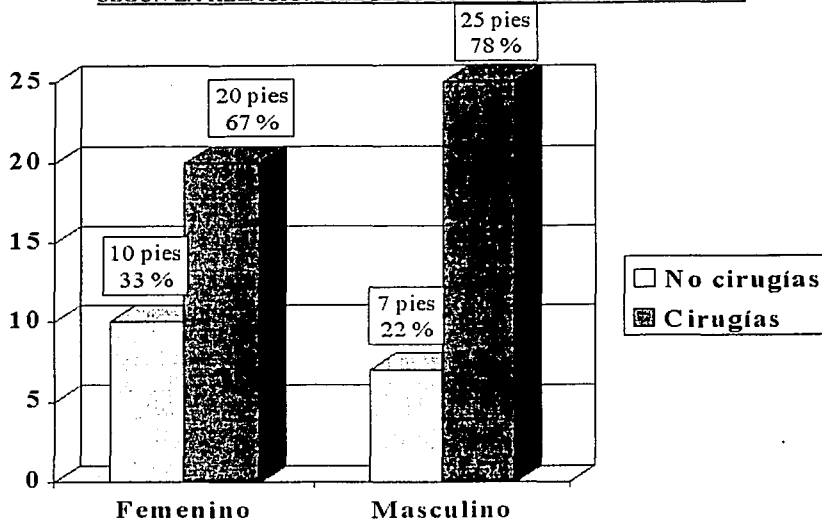
NO DE CIRUGÍAS	CMT					
	I		II		III	
	#	%	#	%	#	%
0	7	20	9	50	1	10
1	14	41	3	16	3	30
2	7	21	4	22	4	40
3	4	12	1	6	2	20
4	1	3				
5	1	3				
6			1	6		
Total	34	100	18	100	10	100
%	55		29		16	

GRAFICO.- 3
SEGUN EL SEXO.-

Masculino
 Femenino

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO.- 4
SEGÚN LA RELACION DEL SEXO CON EL NUMERO DE CIRUGÍAS



CUADRO.-2
SEGÚN LA RELACION DEL SEXO CON EL NUMERO DE CIRUGÍAS.-

NO DE CIRUGÍAS	SEXO			
	FEMENINO		MASCULINO	
	#	%	#	%
0	10	33	7	22
1	7	23	13	41
2	7	23	8	25
3	4	13	3	9
4			1	3
5	1	4		
6	1	4		
Total	30	100	32	100
%	55		16	

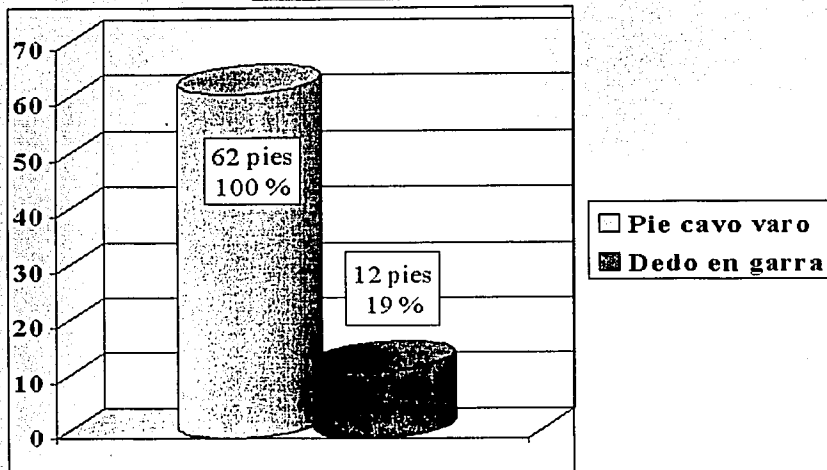
p=0.48

**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

CUADRO.- 3
SEGUN LA EDAD.-

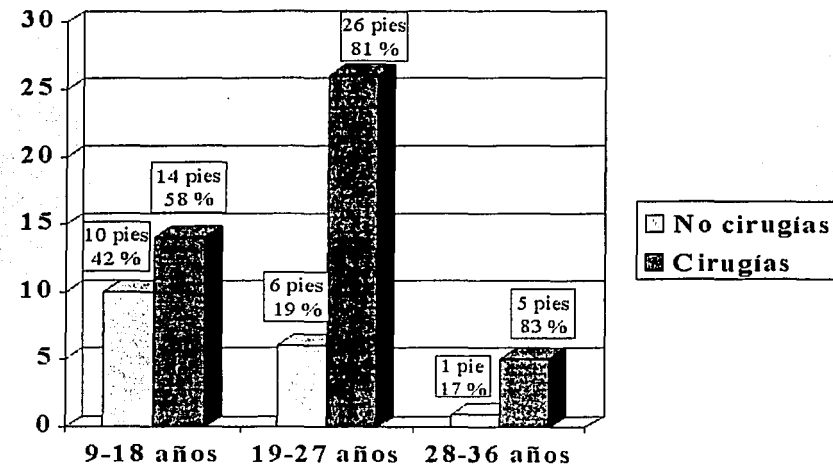
EDAD	N° de pies	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Standard
	62	9	36	18.5	5.7

GRAFICO.- 5
SEGUN EL TIPO DE DEFORMIDAD



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRAFICO.- 6
SEGÚN LA RELACION DE EDAD CON EL NUMERO DE CIRUGÍAS



p=0.005

CUADRO.- 4
SEGÚN LA EDAD DE INICIO DE SU PATOLOGIA.-

Inicio de sintomatología	Nº de su	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Standard
62	1	12	7.3	3.2	

**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

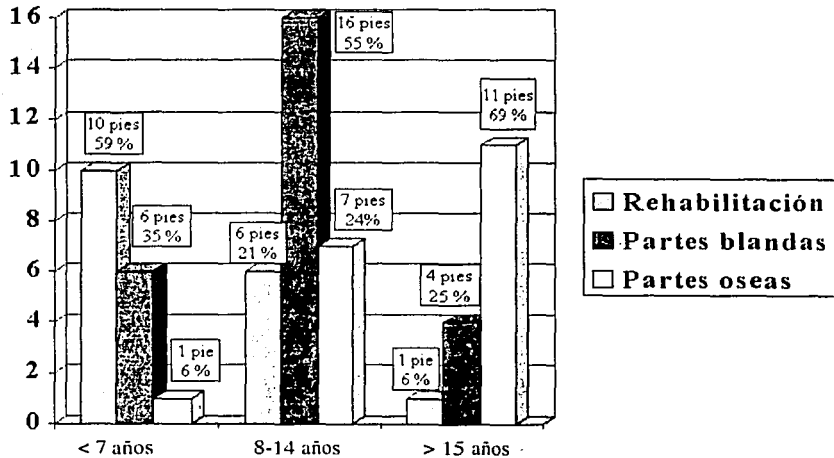
CUADRO.- 5
SEGÚN LA EDAD DE INICIO DE SU PATOLOGÍA.-

NO DE CIRUGÍAS	EDAD DE INICIO DE SU PATOLOGÍA					
	1-4		5-8		9-12	
	#	%	#	%	#	%
0	2	17	10	36	5	22
1	5	42	6	21	9	41
2	1	8	9	32	5	22
3	4	33	2	7	1	5
4		10 pies 83 %		18 pies 64 %		17 pies 18 %
5					1	5
6			1	4		
Total	12	100	28	100	22	100
%	19		45		36	

p=0.16

GRAFICO.- 7

SEGÚN LA RELACION TIPO DE CIRUGÍA CON EDAD A MOMENTO DE LA CIRUGÍA



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

GRAFICO.- 8
SEGÚN SU RELACION CON FAMILIARES CON CMT

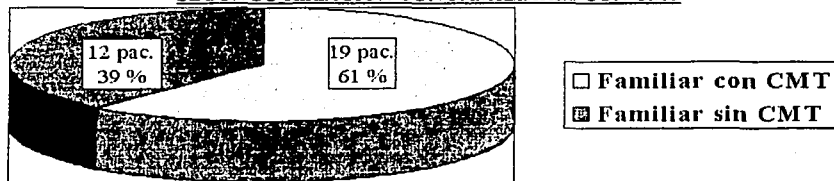
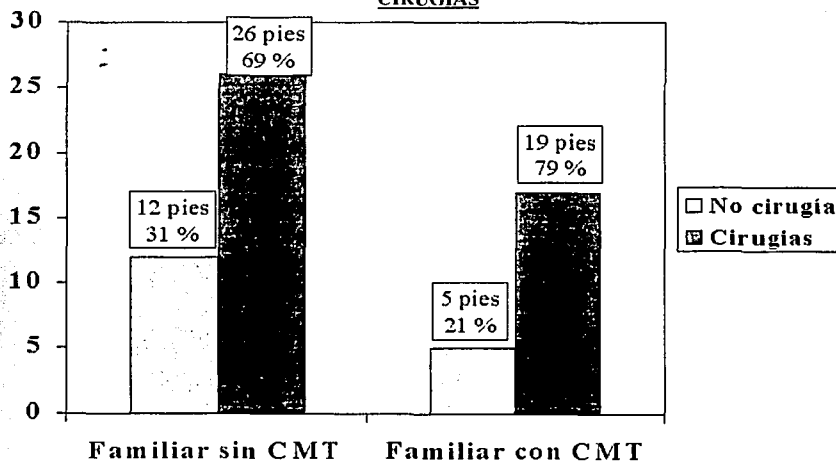


GRAFICO.- 9
SEGÚN LA RELACION DE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES CON CMT Y EL
NUMERO DE
CIRUGIAS



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

CUADRO.- 6
SEGÚN LA RELACION DE LOS ANTECEDENTES FAMILIARES CON CMT Y EL
NUMERO DE CIRUGÍAS-

NO DE CIRUGÍAS	ANTECEDENTES FAMILIARES			
	NO		SI	
	#	%	#	%
0	12	31	5	21
1	8	21	12	50
2	9	24	6	25
3	7	7		
4	1	3		
5			1	4
6	1	3		
Total	38	100	24	100
%	61		39	

p=0.069

CUADRO.- 7
TRATAMIENTO SEGÚN LA CLINICA DE LAS DEFORMIDADES DEL PIE EN
PACIENTES CON CHARCOT-MARIE-TOOTH

ESTADIO	CARACTERISTICAS	TRATAMIENTO	EDAD
I	Flexible reductible.	Fisioterapia y ortesis.	Menor de 7.
II	Irreductible con corrección parcial.	Quirúrgico de partes blandas.	Entre 08-14.
III	Deformidad estructurada.	Quirúrgico de partes óseas.	Mayores de 15.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA.-

- 1.- Chance P.F.; Fischbeck K.H.; Molecular genetics of Charcot-Marie-Tooth disease and related neuropathies; Hum. Mol. Genet. 1994; 3 Spec No:1503-7.
- 2.- Dejerine J, Sottas J. Sur la nevríté interstielle, hypertrophique et progressive de l'enfance. Comptes Rendus de la Société de Biologie 1893; 45:63-96.
- 3.- Roussy G, Lévy G. Sept cas d'une maladie familiale particulière. Rev Neurol (Paris) 1926; 1:427-450.
- 4.- Lapresle J, Salisachs P. Onion bulbs in a nerve biopsy specimen from an original case of Roussy-Lévy disease. Arch Neurol 1973; 29: 346-348.
- 5.- Dyck PJ, Lambert EH. Lower motor and primary sensory neuron diseases with peroneal muscular atrophy. I. Neurologic, genetic, and electrophysiologic findings in hereditary polyneuropathies. Arch Neurol 1968; 18: 603-618.
- 6.- Dyck PJ, Lambert EH. Lower motor and primary sensory neuron diseases with peroneal muscular atrophy. II. Neurologic, genetic, and electrophysiologic findings in various neuronal degenerations. Arch Neurol 1968; 18: 619-625.
- 7.- Brust JCM, Lovelace RE, Devi S. Clinical and electrodiagnostic features of Charcot-Marie-Tooth syndrome. Acta Neurol Scand 1978; 58 Supply 68:1-142.
- 8.- Humberstone PM. Nerve conduction studies in Charcot-Marie-Tooth disease. Acta Neurol Scand 1972; 48:176-190.

- 9.- Salisachs P. Wide spectrum of motor conduction velocity in Charcot-Marie-Tooth disease. An anatomophysiological interpretation. *J Neurol Sci* 1974;23:25-31.
- 10.- Davis CJF, Bradley WG, Madrid R. The peroneal muscular atrophy syndrome (clinical, genetic, electrophysiological and nerve biopsy studies). *J Genet Hum* 1978; 26:311-349.
- 11.- Harati Y, Butler JJ. Congenital hypomyelinating neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1985; 48:1269-1276.
- 12.- Johnson MD, Glick AD, Whetsell WO. Central hypomyelination associated with congenital hypomyelinating polyneuropathy: report of an autopsied case. *Clin Neuropathology* 1989; 8:28-34.
- 13.- Schoenberg B.S.; *Adv. Neurol (United States)*, 1978, 21; Epidemiology of the inherited ataxia; p15-32.
- 14.- Chance P.F. ; Lunpski J.R.; *Baillieres Clin. Neurol. (England)*, Aug 1994, 3(2) ; Pag 373-85.
- 15.- Combarros O, Calleja J, Polo JM, Berciano J (1987). Prevalence of hereditary motor and sensory neuropathy in Cantabria. *Acta Neurol Scand* 75: 9-12.
- 16.- Harding AE, Thomas PK (1980a). Autosomal recessive forms of hereditary motor and sensory neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 43: 669-678.
- 17.- Harding AE, Thomas PK (1980b). The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II. *Brain* 103: 259-280.

- 18.- Berciano J, Combarros O, Figols J, et al (1986). Hereditary motor and sensory neuropathy type II. Clinicopathological study of a family. *Brain* 109: 897-914.
- 19.- Marrosu MG, Vaccargiu S, Marrosu G, Vannelli A, Cianchetti C, Muntoni F (1998). Charcot-Marie-Tooth disease type 2 associated with mutation of the myelin protein zero gene. *Neurology* 50: 1397-1401.
- 20.- Ben Othmane K, Middleton LT, Loprest LJ, et al (1993). Localization of a gene (CMT2A) for autosomal dominant Charcot-Marie-Tooth disease type 2 to chromosome 1p and evidence of genetic heterogeneity. *Genomics* 17: 370-375.
- 21.- Saito M, Hayashi Y, Suzuki T, Tanaka H, Hozumi I, Tsuji S (1997). Linkage mapping of the gene for Charcot-Marie-Tooth disease type 2 to chromosome 1p (CMT2A) and the clinical features of CMT2A (1997). *Neurology* 49: 1630-1635.
- 22.- Timmermann V, De Jonghe P, Spoelders P, et al (1996). Linkage and mutation analysis of Charcot Marie-Tooth neuropathy type 2 families with chromosomes 1p35-p36 and Xq13. *Neurology* 46: 1311-1318.
- 23.- Kwon JM, Elliott JL, Yee W (1995). Assignment of a second Charcot-Marie-Tooth type II locus to chromosome 3q. *Am J Hum Genet* 57: 853-858.
- 24.- De Jonghe P, Timmermann V, FitzPatrick D, Spoelders P, Martin JJ, Van Broeckhoven C (1997). Mutilating neuropathic ulcerations in a chromosome 3q13-q22 linked Charcot-Marie-Tooth disease type 2B family. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 62: 570-573.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 25.- Dyck PJ, Litchy WJ, Minnerath S, et al (1994). Hereditary motor and sensory neuropathy with diaphragm and vocal cord paresis. *Ann Neurol* 35: 608-615.
- 26.- Ionasescu V, Scarby C, Sheffield VC, Roklina T, Nishimura D, Ionasescu R (1996). Autosomal dominant Charcot-Marie-Tooth axonal neuropathy mapped on chromosome 7p (CMT2D). *Hum Mol Genet* 5: 1373-1375.
- 27.- Bird TD, Ott J, Giblett ER. Evidence for linkage of Charcot-Marie-Tooth neuropathy to the Duffy locus on chromosome 1. *Am J Human Genet* 1982; 34:388-394.
- 28.- Guiloff RF, Thomas PK, Contreras M, et al. Linkage of autosomal dominant type I hereditary motor and sensory neuropathy to the Duffy locus on chromosome 1. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1982; 45:669-674.
- 29.- Sturtz F.; Gonnaud P.M.; Besse J.L.; Chazol G.; Vandenberghe A.; Hereditary motor and sensory neuropathy of Charcot-Marie-Tooth disease; *Arch. Pediatr.* 1995 Jan.; 2 (1): p70-8.
- 30.- Njegovan I.O.; Leonard E.I.; Joseph F.B.; El acercamiento de medicina de Rehabilitación a la enfermedad del Charcot-Marie-Tooth; *Clin Podiatr Med Surg* 1997 Ene; 14 (1): p99-116.
- 31.- Holmes J.R.; Hansen S.T. Jr.; Foot and ankle manifestations of Charcot-Marie-Tooth disease; *Foot Ankle* 1993 Oct.; 14 (8): p476-86.
- 32.- Alexander I.J.; Johnson K.A.; Assessment and management of pes cavus in Charcot-Marie-tooth disease; *Clin. Orthop.* 1989 Sep.; (246): p273-81.

- 33.- DycK PJ, Ott J, Breannan Moore S, et al. Linkage evidence for heterogeneity among kinships with hereditary motor and sensory neuropathy type I. Mayo Clin. Proc.; 1983; 58; 430-435.
- 34.- Jahss M.H.; Evaluation of the cavus foot for orthopedic treatment; Clin. Orthop. 1983 Dec.; (181): p52-63.
- 35.- Birch J.G.; Orthopedic management of neuromuscular disorders in children; Semin. Pediatr. Neurol. 1998 ; 5 (2): 78-91.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN