

## **SÍNDROME DE CHARCOT MARIE TOOTH TIPO 2: ESTUDIO DE CASO CLÍNICO** **CHARCOT MARIE TOOTH SYNDROME TYPE 2: CLINICAL CASE STUDY**

**Autores:** <sup>1</sup>Katherine Jackeline Torres Manzano y <sup>2</sup>Manuel Ricardo Valverde Gavilanes.

<sup>1</sup>ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-9775-1526>

<sup>2</sup>ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-5832-1581>

<sup>1</sup>E-mail de contacto: [ktorres4736@uta.edu.ec](mailto:ktorres4736@uta.edu.ec)

<sup>2</sup>E-mail de contacto: [mr.valverde@uta.edu.ec](mailto:mr.valverde@uta.edu.ec)

Afiliación: <sup>1\*2\*</sup>Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

Artículo recibido: 28 de Noviembre del 2025

Artículo revisado: 2 de Diciembre del 2025

Artículo aprobado: 6 de Diciembre del 2025

<sup>1</sup>Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato (Ecuador).

<sup>2</sup>Médico, egresado de la Universidad Central del Ecuador (Ecuador), con 16 años de experiencia laboral. Diplomado superior en Desarrollo Local y Salud, obtenido en la Universidad Técnica Particular de Loja (Ecuador). Especialista en Ortopedia y Traumatología, egresado de la Universidad Central del Ecuador (Ecuador). Especialista en Traumatología y Ortopedia Pediátrica, egresado de la Universidad de Guayaquil (Ecuador). Especialista en Docencia Universitaria, egresado de la Universidad del Azuay (Ecuador).

### **Resumen**

El objetivo del presente estudio fue analizar las características clínicas, la evolución y el manejo terapéutico de un paciente pediátrico con Síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo dos, mediante la revisión detallada de su historia clínica, con el fin de comprender diversos aspectos de esta neuropatía hereditaria, se desarrolló un estudio descriptivo basado en un reporte de caso, en el que se recopilaron datos clínicos, neurológicos, radiológicos y genéticos, junto con la evaluación de la funcionalidad y calidad de vida, la información fue obtenida a partir de una revisión retrospectiva de la historia clínica y complementada con el examen físico actual del paciente. Los resultados mostraron un inicio temprano de síntomas motores, con marcha inestable, deformidades musculoesqueléticas progresivas y debilidad distal en la parte electrofisiológica se evidenció una neuropatía axonal y mielínica severa, mientras que los estudios genéticos identificaron una mutación de novo en el gen asociado a la forma tipo dos del síndrome, apoyando el diagnóstico clínico. Se observaron múltiples limitaciones funcionales que afectaron principalmente la esfera física y en menor grado el ámbito emocional y social, lo que refleja un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Se concluye que el Síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo dos representa un desafío diagnóstico y terapéutico, especialmente en la edad pediátrica, donde la detección temprana de alteraciones en los hitos

motores es esencial, el abordaje integral y multidisciplinario permite optimizar la funcionalidad, reducir complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.

**Palabras clave:** Neuropatía hereditaria, Enfermedad neuromuscular, Atrofia muscular, Electromiografía, Mutación genética.

### **Abstract**

The objective of this study was to analyse the clinical characteristics, progression, and therapeutic management of a paediatric patient with Charcot-Marie-Tooth syndrome type II through a detailed review of their medical history. In order to understand various aspects of this hereditary neuropathy, a descriptive study was developed based on a case report in which clinical, neurological, radiological, and genetic data were collected, along with an assessment of functionality and quality of life. The information was obtained from a retrospective review of the medical history and supplemented with a current physical examination of the patient. The results showed an early onset of motor symptoms, with unstable gait, progressive musculoskeletal deformities, and distal weakness in the electrophysiological part. Severe axonal and myelin neuropathy was evident, while genetic studies identified a de novo mutation in the gene associated with type 2 syndrome, supporting the clinical diagnosis. Multiple functional limitations were observed, mainly affecting the physical sphere and, to a lesser

extent, the emotional and social spheres, reflecting a significant impact on the patient's quality of life. It is concluded that type 2 Charcot-Marie-Tooth syndrome represents a diagnostic and therapeutic challenge, especially in paediatric patients, where early detection of motor milestone abnormalities is essential. A comprehensive and multidisciplinary approach allows for optimisation of functionality, reduction of complications, and improvement in the quality of life of the patient and their family.

**Keywords:** **Hereditary neuropathy, Neuromuscular disease, Muscular atrophy, Electromyography, Genetic mutation.**

### **Sumário**

O objetivo do presente estudo foi analisar as características clínicas, a evolução e o manejo terapêutico de um paciente pediátrico com síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo dois, por meio da revisão detalhada de seu histórico clínico, com o objetivo de compreender diversos aspectos dessa neuropatia hereditária. Foi desenvolvido um estudo descritivo baseado em um relato de caso, no qual foram coletados dados clínicos, neurológicos, radiológicos e genéticos, juntamente com a avaliação da funcionalidade e qualidade de vida. As informações foram obtidas a partir de uma revisão retrospectiva do histórico clínico e complementadas com o exame físico atual do paciente. Os resultados mostraram um início precoce dos sintomas motores, com marcha instável, deformidades musculoesqueléticas progressivas e fraqueza distal na parte eletrofisiológica. Foi evidenciada uma neuropatia axonal e mielínica grave, enquanto os estudos genéticos identificaram uma mutação de novo no gene associado à forma tipo dois da síndrome, corroborando o diagnóstico clínico. Foram observadas múltiplas limitações funcionais que afetaram principalmente a esfera física e, em menor grau, a esfera emocional e social, refletindo um impacto significativo na qualidade de vida do paciente. Conclui-se que a síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo dois representa um desafio diagnóstico e terapêutico,

especialmente na idade pediátrica, onde a detecção precoce de alterações nos marcos motores é essencial. A abordagem integral e multidisciplinar permite otimizar a funcionalidade, reduzir complicações e melhorar a qualidade de vida do paciente e de sua família.

**Palavras-chave:** **Neuropatia hereditária, Doença neuromuscular, Atrofia muscular, Eletromiografia, Mutação genética.**

### **Introducción**

La Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), también clasificada como neuropatía sensitiva y motora hereditaria (HSMN), caracterizadas por una degeneración progresiva de los nervios periféricos, provocando debilidad muscular, atrofia y pérdida sensorial, la prevalencia general se estima en aproximadamente 1 de cada 2.500 personas en todo el mundo. (Stavrou, M., et al. 2025). Se clasifica en tipo 1 (desmielinizante dominante), tipo 2 (axonal), tipo X (mixta), tipo 3 o enfermedad de Dejerine-Sottas y tipo 4 (desmielinizante recesivo), la prevalencia global del CMT siendo los tipos 1 y 2 los más comunes.

El CMT2A es una neuropatía axonal dominante ligada a mutaciones en el gen nuclear que codifica la mitofusina 2 la cual es una proteína localizada en la membrana mitocondrial externa, esencial para la fusión mitocondrial. A pesar de que el gen MFN2 se expresa de forma ubicua en todos los tejidos humanos, la consecuencia clínica predominante de sus mutaciones es la neuropatía axonal mientras que, patogenia de la CMT2A se relaciona con la dificultad para mantener una dinámica mitocondrial apropiada en los axones motores debido a que las mitocondrias deben viajar distancias largas a lo largo del axón por ello, se produce una debilidad y atrofia muscular inicialmente en las extremidades inferiores. (Alberti, C., et al. 2024). El tipo 1 representa

entre el 37,5% y 84% de los casos, en comparación con el tipo 2 que abarca entre el 12% y 35,9%, sin embargo, existen muchos casos subdiagnosticados especialmente en países con acceso limitado a estudios genéticos, estas alteraciones en el contacto RE-mitocondria conllevan estrés del RE, defectos en el manejo del calcio y modificaciones en la morfología mitocondrial, incluida una reducción significativa de la longitud mitocondrial (Bellofatto, M., et al. 2023). El inicio clínico es insidioso, progresivo y puede clasificarse según la edad de presentación en: infantil temprano (<2 años), niñez (2 a 10 años), juvenil (10 a 20 años), adulta (20 y 50 años) y adulta tardía (>50 años), suele empezar en la segunda década de la vida, con retrasos en los hitos motores, caídas frecuentes y esguinces de tobillo recurrentes como signos iniciales, la clínica incluye debilidad y atrofia muscular distal, pérdida sensorial, hiporreflexia y deformidad esquelética como pie cavo, dedos en martillo, pies arqueados, escoliosis, etc. (Bird, D. 2025). Aunque la progresión suele ser lenta y muchos pacientes mantienen su funcionalidad, otros requieren el uso de dispositivos ortopédicos para mantener su autonomía, en casos graves, pueden presentar comorbilidades como disfunciones cardiopulmonares, trastornos psicológicos y síntomas neurológicos (Bernard, N., et al. 2019). Además de complicaciones propias del uso de dispositivos ortopédicos como irritación y úlceras, el diagnóstico se basa en una evaluación clínica integral, estudios de conducción nerviosa y pruebas genéticas, la historia familiar es un componente clave, ya que, esta neuropatía puede heredarse de forma autosómica dominante, recesiva o ligada al cromosoma X. (Kikuchi, K. 2025).

A nivel mundial, la prevalencia agrupada de CMT y neuropatías periféricas hereditarias relacionadas (CMT-RIPN) es de

17.69/100.000, esta prevalencia varía significativamente entre regiones, siendo más elevada en el norte de Europa. En Latinoamérica, los datos son a menudo más limitados y heterogéneos, se estima que Brasil cuenta con aproximadamente 80.000 personas portadoras de la enfermedad y se reporta una alta incidencia de CMT tipo 4 una forma autosómica recesiva en América del Sur (Nagappa, M. 2024). En el contexto de Ecuador, las fuentes consultadas, que incluyen literatura de autores afiliados a instituciones ecuatorianas (Leroux, R., et al. 2024), no contienen información específica sobre la prevalencia o estudios epidemiológicos del Síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo 2 (CMT2A), esto indica que existe una carencia de estudios epidemiológicos y genéticos específicos en el país que permitan determinar la prevalencia real de esta neuropatía hereditaria en la población.

El diagnóstico se basa en la evaluación clínica, los estudios de electrofisiología (EMG/VCN) y las pruebas genéticas, los estudios de conducción nerviosa son esenciales para clasificar el subtipo, distinguiendo la forma axonal por velocidades de conducción típicamente superiores a 38 m/s donde la confirmación diagnóstica a través de la secuenciación de próxima generación (NGS), es crucial para el pronóstico y el manejo (Mori, L., et al. 2022). Sin embargo, la limitada disponibilidad de estas herramientas diagnósticas avanzadas y el alto costo de los paneles de secuenciación genética representan obstáculos significativos en países de Latinoamérica, contribuyendo al subdiagnóstico y dificultando la caracterización precisa de la enfermedad, a pesar de la recomendación de la Academia Americana de Neurología de un enfoque molecular dirigido (Pisciotta, C., et al. 2022). En cuanto al tratamiento es sintomático, ya que, no existe

una opción curativa, la prueba de velocidad de conducción genética permite diferenciar el CMT1 (5 a 30 m/s) del CMT2, pues tiene valores más normales o levemente reducidos (35 a 48 m/s), además, los estudios genéticos permiten una confirmación temprana del diagnóstico, identifican mutaciones específicas y orientan el pronóstico y tratamiento, se suele recomendar la fisioterapia y la terapia ocupacional enfocada en fortalecer la musculatura, entrenar el equilibrio y conservar la motricidad fina para mejorar la funcionalidad y prevenir contracturas, ya que el dolor neuropático, frecuente en estos pacientes, se maneja con analgésicos, anticonvulsivantes o antidepresivos tricíclicos, según la severidad (Kim, A., et al. 2024). Las ortesis, como las ortesis tobillo-pie (AFO), ayudan a corregir las deformidades, reducir tropiezos y caídas, además, mejora parámetros de la marcha, como velocidad, longitud del paso, estabilidad y control del tobillo durante la marcha, aunque la evidencia sobre su eficacia a largo plazo aún es limitada (Ma, M., et al. 2023).

El desarrollo de nuevas terapias génicas se basa en la suplementación génica, la edición génica y el silenciamiento de genes mediante vectores virales adenoasociados (AAV), las cuales, han demostrado una mejoría en la mielinización, conducción nerviosa y función motora, sin embargo, persiste la necesidad identificar biomarcadores sensibles para evaluar la eficacia terapéutica en ensayos clínicos futuros; el biomarcador más sensible hasta ahora es la fracción de grasa muscular en miembros inferiores medida por resonancia magnética (McCray, A., et al. 2024).

El manejo requiere un enfoque multidisciplinario que inicie en atención primaria, favoreciendo la detección temprana y derivación adecuada, la intervención conjunta de neurología, ortopedia, rehabilitación y

psicología es clave, dada la carga emocional, el riesgo de aislamiento social, la baja autoestima y dificultades escolares, además, los pacientes con CMT tienen mayor predisposición a desarrollar ansiedad y depresión, asociados principalmente a su discapacidad física, dolor neuropático y fatiga, de igual manera, la asesoría genética resulta esencial para informar a las familias sobre el riesgo de recurrencia y opciones reproductivas (Mendes, N., et al. 2025). Debido a su baja prevalencia, heterogeneidad genética y difícil diagnóstico, el CMT2 es un desafío clínico, por ello, se presenta un caso clínico de un paciente pediátrico con CMT2, para visibilizar esta patología y fomentar su diagnóstico temprano, es por ello que, dada la heterogeneidad clínica y la necesidad de aumentar la evidencia fenotípica asociada a este subtipo, a continuación, se presenta el caso clínico de un paciente con Síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo 2.

### **Materiales y Métodos**

El presente trabajo se estructura como un estudio de caso clínico con diseño de investigación observacional descriptivo cuyo objetivo es documentar detalladamente el fenotipo, la progresión y el manejo terapéutico de un único paciente con Síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo 2 (CMT2A), donde la presentación de casos clínicos es crucial para visibilizar patologías neurológicas raras o genéticamente heterogéneas como la CMT, la información clínica y diagnóstica se recopiló mediante una revisión retrospectiva de la historia clínica del paciente, la cual fue debidamente facilitada por su representante legal, la recolección de datos se enfocó en los siguientes dominios, esenciales para la caracterización completa de la neuropatía hereditaria:

- Se registraron la edad de inicio de los síntomas, el patrón de progresión, la presencia de debilidad y atrofia muscular y la alteración sensorial.
- Se documentaron los hallazgos del examen neurológico, esto incluyó la evaluación de la fuerza muscular, frecuentemente medida mediante la escala del Medical Research Council (MRC), la presencia de arreflexia o hiporreflexia y la puntuación de escalas estandarizadas de progresión de la enfermedad si estuvieran disponibles en el historial, como la Escala de Neuropatía CMT (CMTNS) o la Escala de Examen CMT (CMTES), herramientas validadas para evaluar la discapacidad y la progresión en pacientes con CMT.
- Se extrajeron los resultados de las pruebas diagnósticas fundamentales.
- Se documentó el plan de manejo terapéutico, incluyendo el soporte farmacológico, las intervenciones de rehabilitación y el uso de dispositivos de asistencia como órtesis (AFOs) o intervenciones quirúrgicas.

### **Consideraciones éticas**

Se obtuvo el asentimiento del paciente y el consentimiento informado por escrito de sus padres para la revisión, análisis y publicación del presente caso clínico, el estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Técnica de Ambato (UTA), cumpliendo con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y las normativas institucionales vigentes, donde se mantuvo la anonimización de los datos para proteger la identidad del individuo, al ser un reporte de caso basado en información de historial médico, no involucró la realización de experimentos en humanos o animales por lo que los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con la realización y

publicación de este trabajo cabe mencionar que el presente estudio no recibió ningún tipo de financiamiento externo.

### **Presentación del caso clínico**

La descripción detallada de este caso particular, incluyendo sus manifestaciones y hallazgos diagnósticos, ilustra la presentación específica de esta neuropatía, paciente masculino de 12 años, sin antecedentes prenatales y natales de importancia, inicia deambulación a los 18 meses, presentando desde los 3 años una marcha torpe e inestable. Como antecedente familiar presenta una consanguinidad paterna.

A los 5 años, tras una luxación de pie derecho y alteraciones progresivas de la marcha, fue evaluado en una casa de salud, donde se diagnosticó pie equino varo bilateral. Se inició el método de Ponseti, con escala de Pirani, derecho: 5 e izquierdo:3. Se realizó una electromiografía, que reportó lesión axonal y mielínica severa bilateral, simétrica de fibras motoras y sensitivas, con signos de denervación aguda y reinervación, catalogándolo como polineuropatía axonal mielínica mixta de posible origen genético.

Posteriormente, ante una supinación residual, se realizó una tenotomía del tendón de Aquiles y transposición tendinosa de tibial anterior, sin embargo, existió recidiva de pie equino varo bilateral. A los 7 años se realizó un estudio genético, identificando una variante de significado incierto (VUS), c383A>C, sin hallazgos en estudios genéticos de los padres. Estos hallazgos, junto con la clínica, fueron compatibles con un diagnóstico de CMT2 subtipo A (CMT2A), iniciándose manejo con férulas para tobillo a 90° fijo y fisioterapia, que fue descontinuado por un año por razones desconocidas.

A los 8 años, el paciente presentó progresión clínica con deformidad de pie izquierdo, marcha parética fasco-espástica, predominio de debilidad en la extremidad inferior derecha, contractura de dedos de las manos con atrofia de regiones tenar e hipotenar, pies cavos pendulares, discrepancia en extremidad inferior derecha de 2 cm, hiperreflexia rotuliana y abolición de reflejos aquileos.

**Figura 1.** Pies y manos con deformidades evidentes.



**Fuente:** Obtenido por los autores. **1A.** Extremidades inferiores: Se observa una deformidad bilateral del pie caracterizada por cavo-varo, con elevación marcada del arco plantar y desviación medial del antepié. Se aprecia además dedos en garra y atrofia visible de la musculatura intrínseca del pie. En el pie derecho se identifica equimosis subungueal en el hallux, compatible con traumatismo previo. La postura en flexión plantar y varo es evidente, concordante con neuropatía motora periférica crónica. **B y C.** Extremidades superiores: Las manos muestran dedos en flexión y desviación, predominando la afectación de los cuarto y quinto dedos. Se aprecia atrofia de la musculatura interósea y de la eminencia tenar e hipotenar, lo cual genera una conformación característica en "mano intrínseca plus" o "mano en garra". Las articulaciones metacarpofalángicas se encuentran en

hiperextensión relativa, mientras que las interfalangicas presentan flexión, hallazgos típicos de neuropatías hereditarias desmielinizantes o axonales como el Síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo 2.

Se realizó un estudio molecular de neuropatías hereditarias, donde se obtiene 3 VUS:

- BICD2 heterocigosis – VUS heredada de la madre, asociada a atrofia muscular espinal en miembros inferiores.
- MED25 heterocigosis – VUS heredada del padre y asociada a cuadro recesivo.
- MFN2 heterocigosis – VUS mutación de novo en Edison, probable patogenicidad.

Ante la persistencia de la deformidad, se reinició el método Ponseti por segunda ocasión. Al finalizar el tratamiento, el paciente utilizó ortesis HKAFO. Sin embargo, a los 10 años, presentó deterioro motor progresivo: fuerza muscular de 2/5 en extremidades superiores y 1/5 en inferiores, deformidad en manos en garra, pies con dedos en martillo y pies cavos. En respuesta a esta progresión, se decidió realizar nuevamente el método Ponseti. Actualmente el paciente continúa en seguimiento multidisciplinario, emplea ortesis y asiste a sesiones de fisioterapia.

Signos vitales: Frecuencia cardíaca: 94 lpm; Frecuencia respiratoria: 20 rpm; Saturación de oxígeno: 96%; Temperatura: 36 °C; Presión Arterial: 100/70 mmHg. Peso: 39 kg; Talla: 1,46 m; IMC: 18.3.

Examen físico actual: paciente alerta, afebril e hidratado, presenta marcha parética fasco-espástica. Cabeza: Normocefálica. Ojos: Pupilas isocóricas normorreactivas. Fosas nasales: Permeables. Orofaringe: Normal. Cuello: Móvil. Tórax: Leve escoliosis. Corazón: Rítmico, no soplos. Pulmones: Murmullo vesicular conservado. Abdomen: Suave, no doloroso a la palpación, RHA

presentes. Extremidades: Superior: Contractura de los dedos, con atrofia de regiones tenar e hipotenar, DANIELS 2/5. Inferior: Pies péndulos cavos, sin dedos en martillo, discrepancia en extremidad derecha de 2 cm, pulsos presentes, llenado capilar <2 segundos, sensibilidad conservada y ROTs alterados (rotuliana aumentado y aquileo abolido) (Figura 1). Examen neurológico: Glasgow 15/15, sin alteraciones.

Exámenes complementarios: al paciente se le realiza las respectivas radiografías anteroposterior de pies y manos afectadas (Figura 2).

**Figura 2. Radiografías con alteraciones óseas.**



**Fuente:** Obtenido por los autores. **2A.** Radiografía anteroposterior del pie derecho: La imagen muestra un aumento del arco longitudinal compatible con pie cavo, además se observa varo del retropié y desviación medial del antepié, las falanges presentan deformidad en flexión, coherente con dedos en garra y se identifica adelgazamiento cortical leve y alineación alterada del primer radio, con ligera elevación del primer metatarsiano, no se aprecian fracturas ni lesiones osteolíticas. **2B.** Radiografía anteroposterior del pie izquierdo:

Se evidencia igualmente un pie cavo-varo con incremento del ángulo de Meary y elevación del arco longitudinal, el antepié muestra aducción y deformidad digital, predominando la flexión interfalángica, se observan signos indirectos de atrofia muscular crónica, visibles como disminución del volumen de partes blandas. No se identifican alteraciones articulares destructivas ni signos de trauma agudo. **2C y 2D.** Las radiografías de la mano muestran una marcada deformidad ósea y articular con luxaciones y subluxaciones múltiples que afectan principalmente las articulaciones metacarpofalangicas e interfalangicas proximales, evidenciándose un desplazamiento significativo de los radios digitales y una alteración global de la alineación, se observa malalineación de varios metacarpianos, acortamiento y angulación de falanges en forma irregular, así como una deformidad en flexión fija que contribuye a la apariencia de colapso de la arquitectura de la mano. No se identifican erosiones ni destrucción ósea aguda, pero sí signos de remodelación crónica compatibles con un proceso neuropático prolongado. La imagen global es la de una mano severamente desorganizada y deformada, con cambios estructurales avanzados que sugieren una denervación crónica de larga evolución.

## Discusión

El Síndrome de Charcot-Marie-Tooth tipo 2A (CMT2A) representa la forma axonal más prevalente de la enfermedad y se debe a mutaciones en el gen de la Mitofusina 2 (MFN2), este subtipo se caracteriza por un daño primario del axón, evidenciado por la disfunción en la fusión y el transporte mitocondrial y la reducción de los contactos entre el retículo endoplasmático y las mitocondrias (MAM) (Moraga, D., et al. 2023).

Los hallazgos neurofisiológicos confirman el compromiso axonal con velocidades de conducción nerviosa típicamente superiores a 38 m/s, aunque el manejo actual es sintomático

y multidisciplinario, la investigación preclínica avanza en terapias génicas y el uso de inhibidores de HDAC6, que han mostrado potencial para corregir los defectos mitocondriales y de transporte axonal en modelos de CMT2A, estos avances subrayan la necesidad de continuar la investigación para desarrollar tratamientos que modifiquen la progresión de esta neuropatía debilitante (Mori, L., et al. 2022). El presente caso describe a un paciente pediátrico que inició la deambulación tardíamente con marcha inestable, quien presentó pie equino varo bilateral, debilidad distal progresiva, supinación residual y deformidades musculoesqueléticas, los estudios electrofisiológicos evidenciaron una polineuropatía axonal mielínica mixta severa y simétrica, mientras que los estudios genéticos revelaron una mutación de novo en el gen MFN2, localizado en el cromosoma 1p36, lo que permitió confirmar el diagnóstico de CMT2A. Esta alteración genética representa la forma más frecuente dentro de los subtipos CMT2, pues se ha identificado en el 91% de los casos con esta variante.

El CMT2A suele iniciar en la infancia (96%), inicio del caminar >15 meses (66%) o <15 meses (30%), y es menos frecuente en la edad adulta (4%). Presenta un fenotipo clásico caracterizado por debilidad y atrofia muscular distal, pérdida sensorial, hiporreflexia y deformidad esquelética, similar al CMT1A. En ambos casos, la esperanza de vida no suele verse afectada, y los pacientes usualmente permanecen ambulatorios toda su vida, aunque pueden requerir órtesis. Sin embargo, el CMT2A es generalmente más grave y puede presentar atrofia óptica. **VCNM:** Velocidad de conducción nerviosa motora/MFN2: Mitofusina 2 (tabla 1).

En concordancia con la literatura, el paciente presentó un inicio temprano de la enfermedad,

con un fenotipo clásico de rápida progresión. La identificación de la mutación de novo en MFN2, considerada la más común de este subtipo, es importante. Aunque inicialmente fue catalogada como VUS, su asociación con el fenotipo clásico y la ausencia en los progenitores refuerzan su patogenicidad.

**Tabla 1. Diferencias entre CMT1A Y CMT2A**

	CMT1A	CMT2A
Defecto	Mielina	Axón
Causa	Duplicación 1.4-Mb	Mutación MFN2
Cromosoma	17p11.2	1p36
Fenotipo	Clásico	Clásico
Gravedad	Leve	Severo
VCNM	<38 m/s	>38 m/s
Edad de inicio	Segunda década	Varía

**Fuente:** Elaboración propia

Este caso subraya el rol clave que desempeña la atención primaria en salud en la detección precoz de enfermedades neuromusculares, ya que, la vigilancia en el desarrollo psicomotor durante la infancia, especialmente los hitos motores, permite identificar de forma temprana desviaciones del desarrollo normal en los niños. Signos como la debilidad progresiva, una marcha inusual o la pérdida de habilidades previamente adquiridas deben alertar al personal de salud y motivar una referencia oportuna, para acortar los tiempos diagnósticos y ofrecer intervenciones tempranas a fin de evitar deformidades musculoesqueléticas severas que impactan negativamente en la calidad de vida del paciente y de su familia. Con el objetivo de evaluar de forma integral dicho impacto en el paciente, se utilizó el cuestionario PedsQL versión 4.0, instrumento que permitió analizar 4 dimensiones (físico, emocional, social y escolar) e identificar las áreas más comprometidas. Los resultados evidenciaron que el paciente presenta una calidad de vida moderadamente afectada, con un puntaje total del 45.10%. La dimensión más comprometida fue la física con 20.31%, lo que

refleja una marcada limitación en su capacidad funcional. En contraste, la dimensión escolar es la menos afectada con 72,5%. En el ámbito psicosocial, comprende la dimensión emocional, social y escolar, obtuvo un promedio de 56,66%, donde la dimensión emocional obtuvo el menor puntaje, evidenciando un impacto en la salud mental.

**Interpretación:** 76-100: Excelente/51-75: Buena, con algunas dificultades/26-50: Moderadamente afectada/ 0-25: Muy afectada, necesita intervención. (Tabla 2).

**Tabla 2. Interpretación del cuestionario PedsQL 4.0**

Dimensión	Niño		Padre		Promedio
	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje	
Físico	200	25%	125	15,62%	20.31%
Emocional	250	50%	250	50%	50%
Social	300	60%	225	45%	52.5%
Escolar	350	70%	375	75%	72.5%
Total	1100	47,82%	975	42,39%	45.10%

**Fuente:** Elaboración propia

Estos resultados reflejan la complejidad del CMT2A en la vida del paciente y ayudan a visibilizar las dimensiones subestimadas, como la salud emocional. La baja puntuación en la dimensión física es congruente con la clínica descrita y sus complicaciones. La alteración en la dimensión emocional sugiere que el paciente necesita un acompañamiento psicológico dentro del plan de atención integral.

El abordaje en pacientes con CMT2A es un desafío para el personal de salud, debido a su baja prevalencia, la heterogeneidad genética y clínica, y la limitada disponibilidad de herramientas diagnósticas, estos factores dificultan un diagnóstico precoz, lo que refuerza la importancia de una vigilancia de los hitos motores, la identificación oportuna de signos neurológicos de alarma y de la derivación oportuna a servicios especializados, con el fin de realizar un correcto diagnóstico que permita

establecer estrategias terapéuticas integrales y personalizadas para mejorar la calidad de vida del paciente y de su entorno.

### Conclusiones

El síndrome de CMT2A representa un importante desafío para el área de salud, debido a su complejidad genética, variabilidad fenotípica y progresión, que impacta de manera significativa en la calidad de vida del paciente. El uso del cuestionario PedsQL 4.0 permitió cuantificar de manera objetiva este impacto y visibilizó áreas frecuentemente olvidadas como la salud mental, consolidándose como una herramienta útil para complementar la evaluación clínica.

Además, resulta indispensable fortalecer las competencias del personal de salud de la atención primaria en el reconocimiento temprano de las anormalidades de los hitos motores y la identificación de signos neurológicos de alarma, para favorecer una derivación oportuna a niveles especializados, para así acortar los tiempos diagnósticos, iniciar intervenciones terapéuticas oportunas y evitar complicaciones irreversibles. La atención primaria no solo actúa como puerta de entrada al sistema, sino también como un espacio clave para la guía y acompañamiento continuo del paciente y su familia.

El estudio resalta la importancia de promover un enfoque integral en el diagnóstico y manejo de enfermedades neuromusculares hereditarias, que contemple una atención completa, interdisciplinaria y personalizada. También, subraya el valor de la educación médica continua en el abordaje de enfermedades raras como CMT2A y la importancia de articular todos los niveles de salud para garantizar una atención de calidad, personalizada y centrada en la persona y su entorno.

## Referencias Bibliográficas

- Alberti, C., Rizzo, F., Anastasia, A., Comi, G., Corti, S., Abati, E. (2024). Charcot-Marie-tooth disease type 2A: An update on pathogenesis and therapeutic perspectives. *Neurobiology of disease*, 193, 106467. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106467>
- Bellofatto, M., Bertini, A., Tramacere, I., Manganelli, F., Fabrizi, G. M., Schenone, A., Santoro, L., Cavallaro, T., Grandis, M., Previtali, S. C., Allegri, I., Padua, L., Pazzaglia, C., Calabrese, D., Saveri, P., Quattrone, A., Valentino, P., Tozza, S., Gentile, L., Russo, M., Italian CMT Network (2023). Anxiety and depression in Charcot-Marie-Tooth disease: data from the Italian CMT national registry. *Journal of neurology*, 270(1), 394–401. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11365-8>
- Bernard, N., Van, G., Juneja, M., Pellegrino, C., Louhivuori, L., Bartesaghi, L., Rochat, C., Mansour, E., Médard, J., Croisier, M., Maclachlan, C., Poirot, O., Uhlén, P., Timmerman, V., Tricaud, N., Schneider, B. L., Chrast, R. (2019). Altered interplay between endoplasmic reticulum and mitochondria in Charcot–Marie–Tooth type 2A neuropathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(6), 2328–2337. <https://doi.org/10.1073/pnas.1810932116>
- Bird, D. (2025). Charcot-Marie-Tooth Hereditary Neuropathy overview. GeneReviews NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1358/>
- Nagappa, M., Sharma, S., Taly, B. (2024). Charcot-Marie-Tooth Disease. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32965834/>
- Kikuchi, K. (2025). Clinical characteristics of GAIT disturbance in Charcot-Marie-Tooth disease and future directions in physical therapy. *Cureus*, 17(6), e85581. <https://doi.org/10.7759/cureus.85581>
- Kim, A., Frecklington, M., Philips, A., Stewart, S. (2024). The effect of ankle-foot orthoses on gait characteristics in people with Charcot-Marie-Tooth disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of foot and ankle research*, 17(3), e70003. <https://doi.org/10.1002/jfa2.70003>
- Lerux, R., Campoverde, P., Arias, R., Zambrano, E., Ramos, G. (2024). Neuropatías Sensoriomotoras en enfermedad hereditaria Charcot Marie-Tooth tipo 1. Dialnet. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9481241>
- Ma, M., Li, Y., Dai, S., Chu, M., Sun, L., Liu, L., Zhou, J. C. (2023). A meta-analysis on the prevalence of Charcot-Marie-Tooth disease and related inherited peripheral neuropathies. *Journal of neurology*, 270(5), 2468–2482. <https://doi.org/10.1007/s00415-023-11559>
- McCrory, A., Fridman, V. (2024). Clinical outcome assessments and biomarkers in Charcot-Marie-Tooth Disease. *Neurology*, 103(12), e210120. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000210120>
- Mendes, N., Almeida, S., Calazans, C., Odilon, C., Tuza, A., Tavares, S., Werneck, E. (2025). Impacto da fraqueza muscular na mobilidade e funcionalidade em adolescente com Doença de Charcot-Marie-Tooth: uma revisão da literatura. *Cuadernos De Educación Y Desarrollo - QUALIS A4*, 17(9), e9371. <https://doi.org/10.55905/cuadv17n9-04>
- Moraga, D., Bustos, G., Tejo, A., Jiménez, S., Francino, G., (2023). Síndrome de Charcot-Marie-Tooth, estudio de caso. In J. Health Med. Sci. (Vol. 9, Issue clínical cases, pp. 61–67). <https://revistas.uta.cl/pdf/3071/13-d.%20moraga%20rev.9.pdf>
- Mori, L., Schenone, C., Cotellessa, F., Ponzano, M., Aiello, A., Lagostina, M., Massucco, S., Marinelli, L., Grandis, M., Trompetto, C., Schenone, A. (2022). Quality of life and upper limb disability in Charcot-Marie-Tooth disease: A pilot study. *Frontiers in neurology*, 13, 964254. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.964254>
- Pisciotta, C., Saveri, P. y Pareyson, D. (2021). Desafíos en el tratamiento de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y neuropatías

relacionadas: Manejo actual y perspectivas futuras. *Brain Sciences*, 11 (11), 1447.  
<https://doi.org/10.3390/brainsci11111447>

Stavrou, M., Kagiava, A., Sargiannidou, I., & Kleopa, K. A. (2025). Developing a gene

therapy for Charcot-Marie-Tooth disease: progress and challenges. *Regenerative medicine*, 20(4), 147–155.  
<https://doi.org/10.1080/17460751.2025.249125>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Katherine Jackeline Torres Manzano y Manuel Ricardo Valverde Gavilanes.

