



XV Curso de enfermedades musculares en la infancia y adolescencia

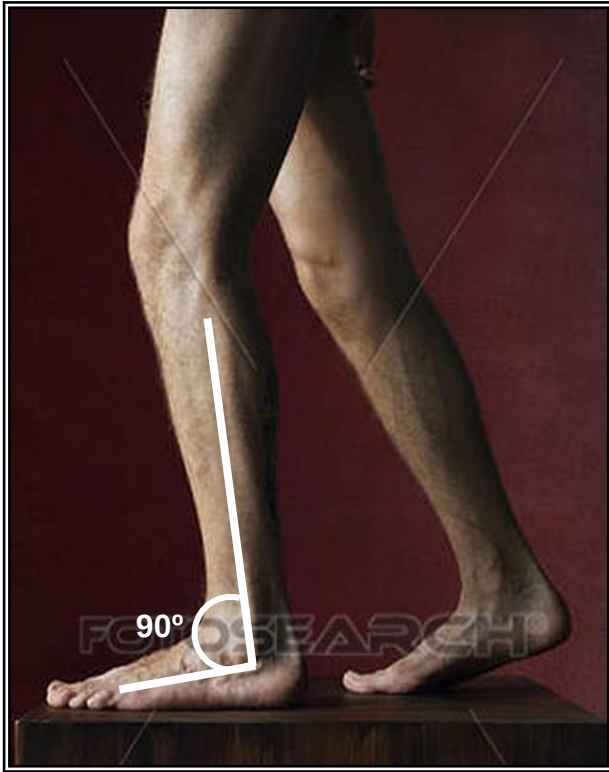
Madrid, 6 de abril de 2018

Fisiopatología del pie cavo en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y sus implicaciones terapéuticas

José Berciano
Profesor emérito, Universidad de Cantabria
Santander

Bosquejo de la sesión

- Conceptos básicos pie cavo
- Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth con especial referencia al tipo 1A con duplicación *PMP22*
- Nuestras contribuciones a los mecanismos del pie cavo en la infancia y adolescencia en CMT1A, y sus consecuencias terapéuticas



**En el pie plantígrado normal,
la dorsiflexión del pie alcanza los 90° en
relación a la tibia.**

#

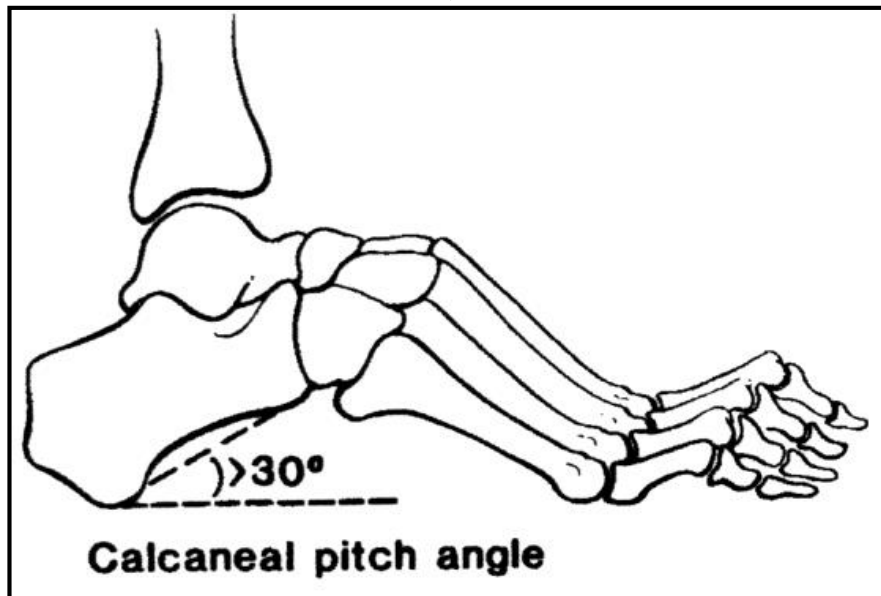
**En esta posición el peso corporal se distribuye
uniformemente sobre el tobillo y las cabezas de
los metatarsianos, lo cual evita áreas de
sobrecarga con formación de callosidades.**

Jahss, Clin Orthop Relat Res 1983; 181:52–63

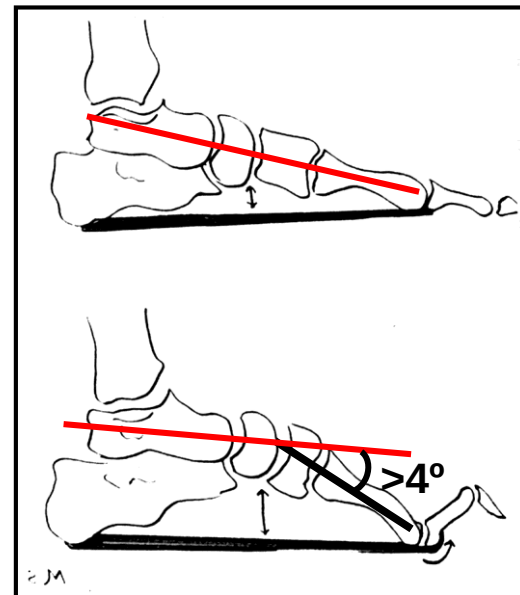
El pie cavo se define como una elevación del arco plantar longitudinal medial.



Pie cavo



Pie cavo posterior: enfermedades neuromusculares adquiridas (eg, polio)



Pie cavo anterior:
manifestación cardinal de
CMT, pero presente en otros
síndromes neurológicos

El pie cavo en CMT puede asociar, en grado variable, caída y pronación del antepié, con caída adicional y pronación del primer metatarsiano (por debajo de las cabezas de los restantes metas), dedos en garra y supinación del retropié.

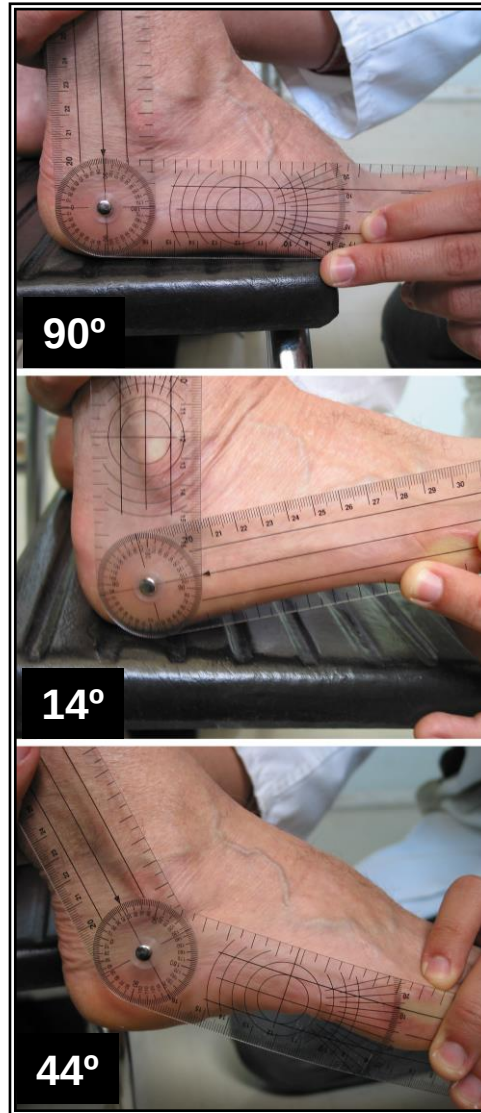


**La elasticidad del pie,
característicamente reducida incluso
en niños de CMT, se valora mediante
goniometría y el test de “lunge”**

Pie cavo en CMT equivale a reducción de la elasticidad del pie, sobre todo de su dorsiflexión

**Paciente de CMT1A
48 años con
fenotipo mínimo**

Berciano et al, *J Neurol*
2011; 258: 1594-602



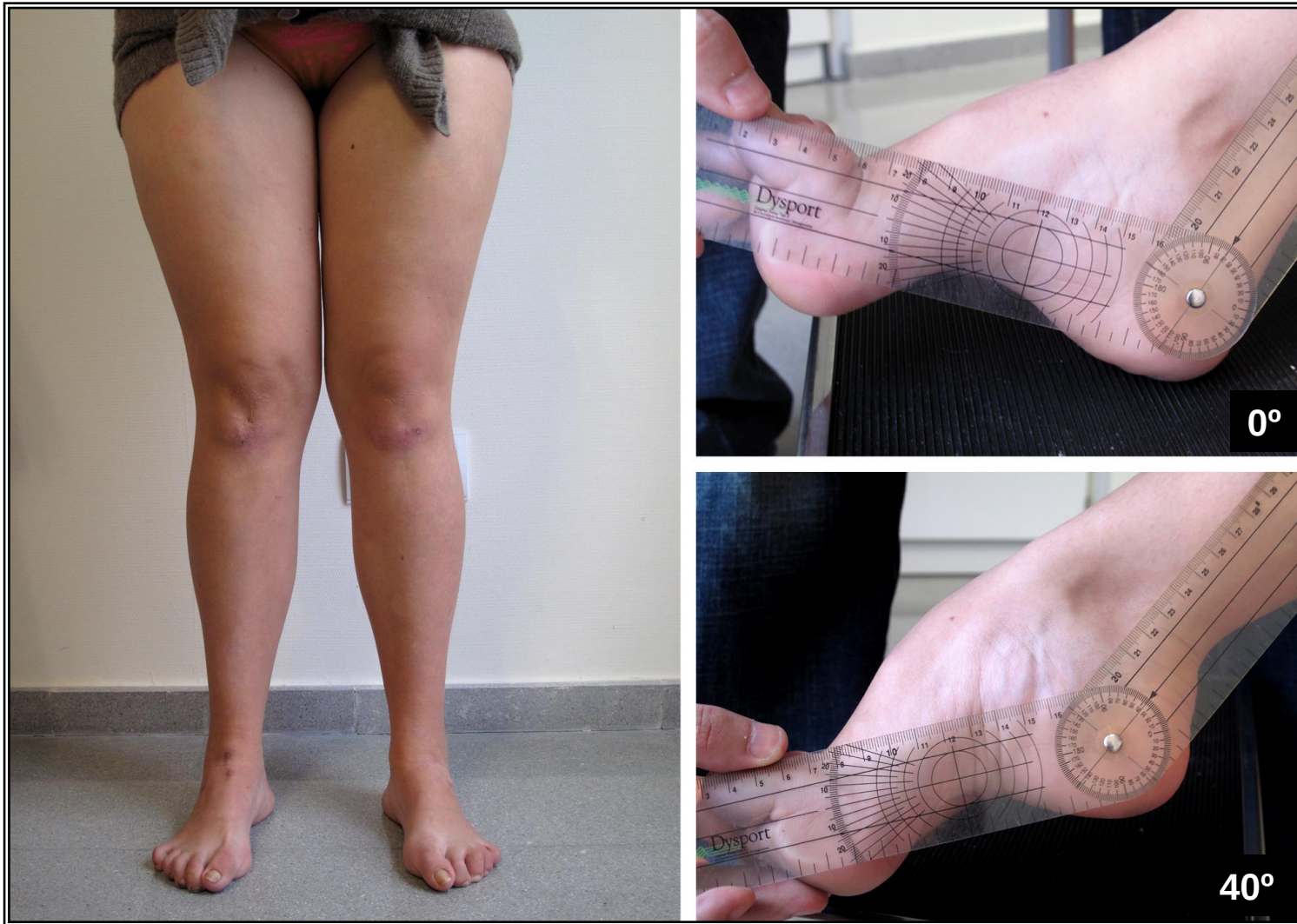
90°

20°

45°

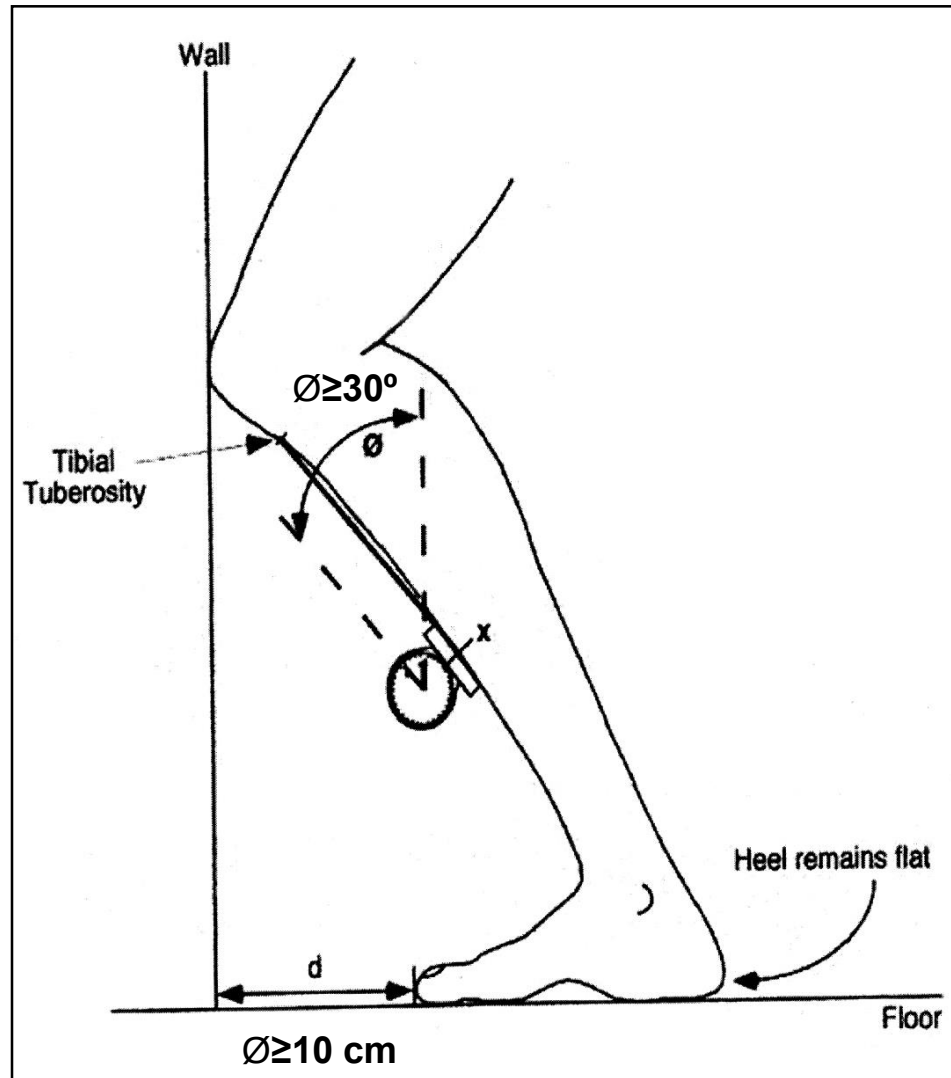
Paciente de CMT1A de 17 años

Síntomas: solo pies deformes



Berciano et al, *J Neurol* 2011; 258: 1594-602

Lunge test



**Paciente de CMT1A de 3 años
Asintomático (madre afecta)**



Signos

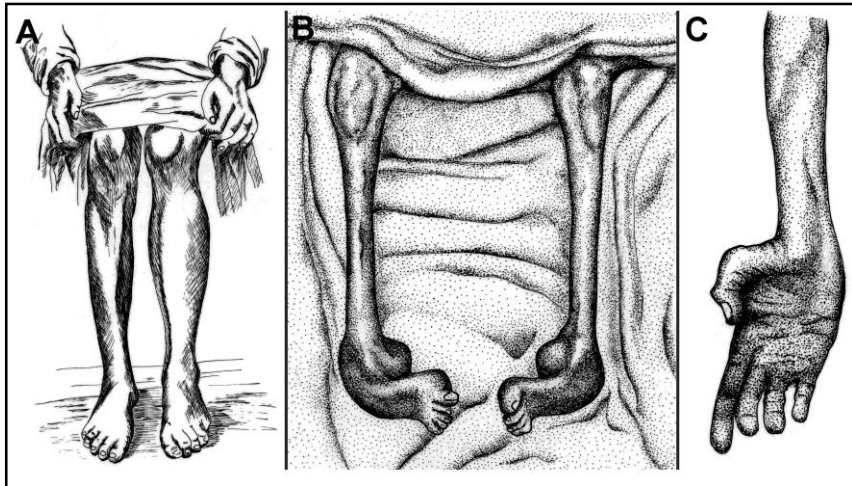
- Dificultad talones
- Lunge 15°

Berciano et al, *J Neurol* 2011; 258: 1594-602

Bosquejo de la sesión

- Conceptos básicos pie cavo
- Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth con especial referencia al tipo 1A con duplicación *PMP22*
- Nuestras contribuciones a los mecanismos del pie cavo en la infancia y adolescencia y sus implicaciones terapéuticas

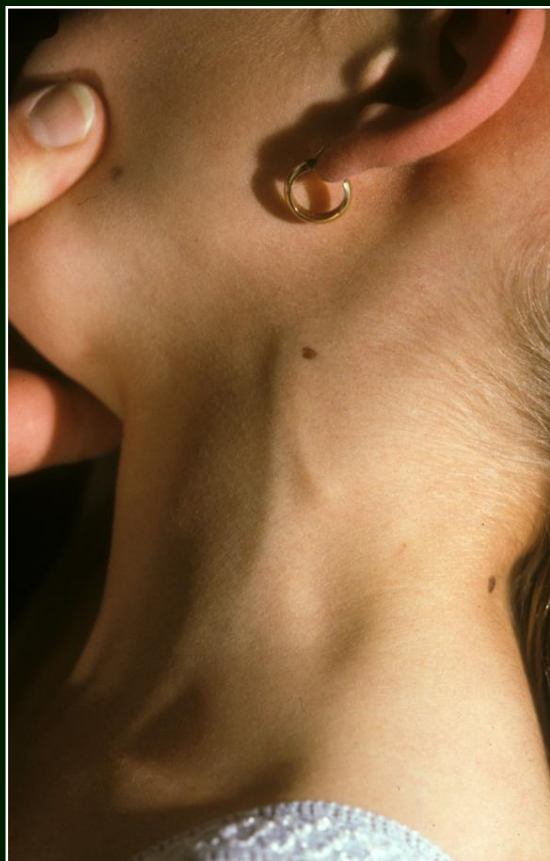
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth



Berciano et al, *Muscle Nerve* 2003; 28: 251-2

- Neuropatía hereditaria más frecuente (28/100.00 hab.)
- Herencia AD, AR o ligada a cromosoma X
- Formas demielinizantes (VCM en n. mediano, < 38 m/s), formas axonales (>38 m/s) e intermedias (30-40 m/s)
- Descritas mutaciones en más de 80 genes
- CMT1A con duplicación *PMP2* representa en torno al 55% de todas las formas del síndrome

Semiología en CMT-1A



Pie cavo anterior en CMT



Fisiopatología divergente

Desequilibrio fuerza entre músculos peroneo corto y tibial anterior con adducción antepie e inversión del retropie

Guyton y Mann,
Foot Ankle Clin 2000; 5: 317-26

Amiotrofia musculatura intrínseca del pie con dedos en garra, retracción de fascia plantar, aplanamiento de arco transverso, y abombamiento de arcos longitudinales

Sabir y Lyttle,
Clin Orthop Relat Res 1983; 175: 173-8

Bosquejo de la sesión

- Conceptos básicos pie cavo
- Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth con especial referencia al tipo 1A con duplicación *PMP22*
- Nuestras contribuciones a los mecanismos del pie cavo en la infancia y adolescencia y sus implicaciones terapéuticas

Pie cavo en CMT1A: cuestiones no resueltas

- No había estudios clínicos longitudinales
- ¿A que edad se inicia el pie cavo?
- Una vez detectada la deformidad del pie, ¿hay siempre atrofia/debilidad de la musculatura de la pierna, y particularmente de tibial anterior?
- Ausencia de estudios RM musculatura de pierna y pie

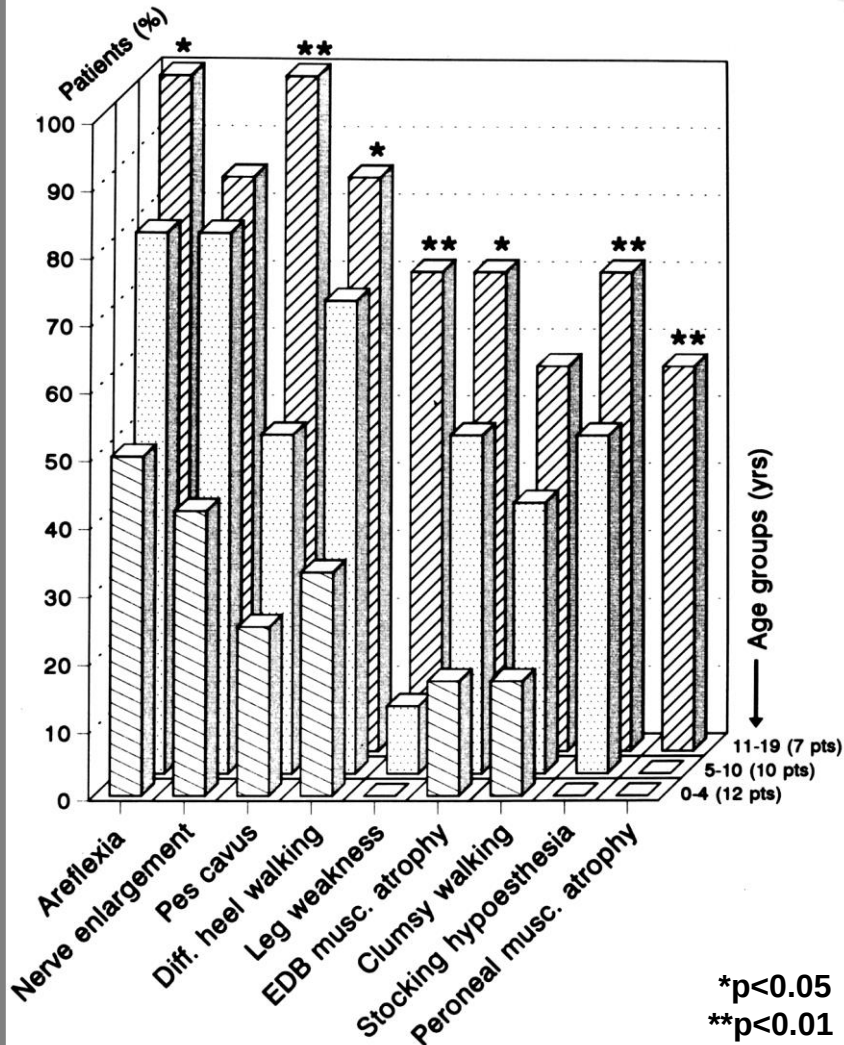
Pie cavo en CMT1A: cuestiones no resueltas

- Abordamos esta cuestión en un estudio longitudinal de 20 niños en riesgo de la enfermedad, 12 de los cuales resultaron estar afectados
- Estudio RM transversal de la musculatura de pies y piernas en una serie seleccionada de pacientes, con fenotipo leve o moderado, y edades entre 8 y 61 años

Charcot-Marie-Tooth disease type 1A with 17p duplication in infancy and early childhood

A longitudinal clinical and electrophysiologic study

Antonio García, MD; Onofre Combarros, MD; Jesús Calleja, MD; and José Berciano, MD



**Estudio consecutivo de 12 casos
secundarios de CMT1A (4-12 exploraciones
por paciente; media, 8)**

Primera exploración (0-4 años; media, 2)

- 17% sintomáticos
- Signos ligeros en 6 (50%)

Última exploración (4-19 años; media, 8)

- 58% sintomáticos
- Signos de enfermedad en 10 (83%) con progresión clínica en su mayoría
- En los 7 pacientes de 11 a 19 años la exploración era anormal
- AMP: sólo segunda década



Caso PSC a los 4 años

Niño de CMT1A
sin signos de enfermedad



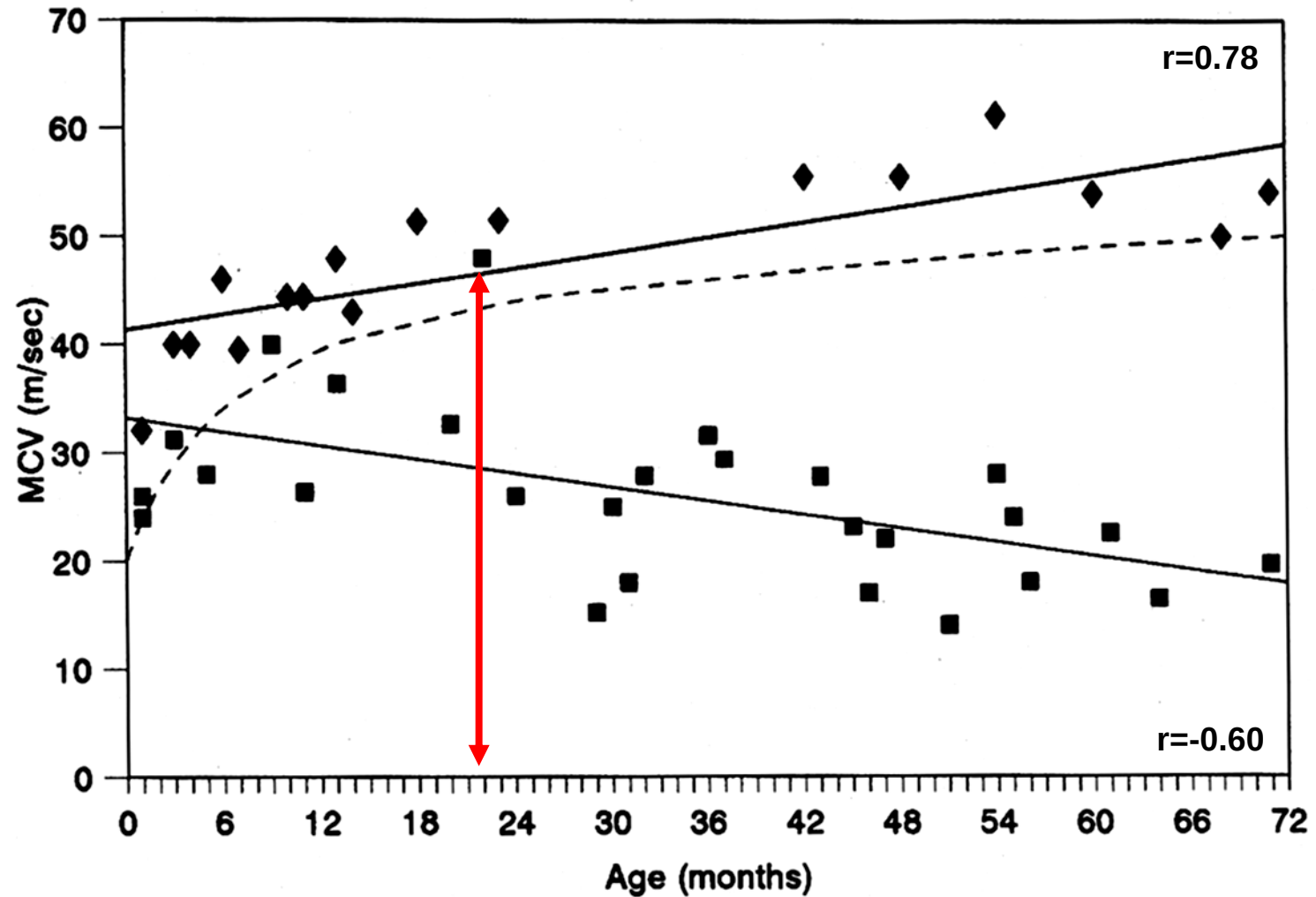
Caso PSC a los 8 años
Todavía asintomático.
Arreflexia generalizada y...

Berciano et al, *Muscle Nerve* 2003; 27: 34-9

Caso PSC



Evolución de la VCM de nervio mediano en 20 niños en riesgo de CMT1A (12 afectados [■] y 8 no afectados [◆])



CMT1A en la infancia y adolescencia

- En la mayoría de pacientes la semiología, incluyendo pie cavo, aparece en la primera década, si bien los signos de la enfermedad sólo se completan en la segunda década que es cuando se detecta atrofia muscular del compartimento peroneal
- Los resultados de los estudios neurofisiológicos fueron concordantes con presencia o ausencia de la duplicación 17p11.2 (*PMP22*)

García et al, *Neurology* 1998; 50: 1061-7



PERGAMON

Neuromuscular Disorders 10 (2000) 419–424

www.elsevier.com/locate/nmd



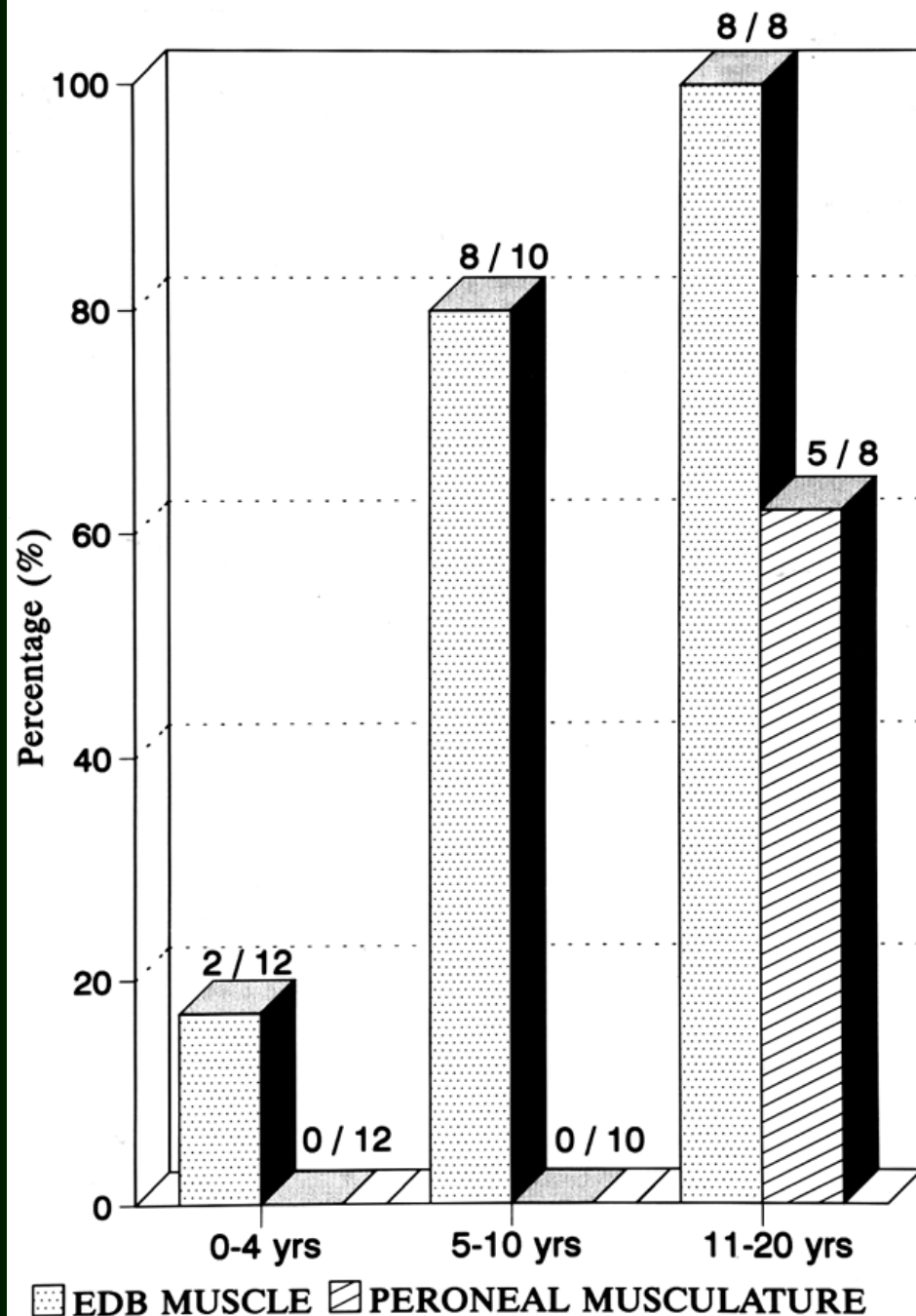
Clinico-electrophysiological correlation of extensor digitorum brevis muscle atrophy in children with Charcot–Marie–Tooth disease 1A duplication[☆]

José Berciano^{a,*}, Antonio García^b, Jesús Calleja^b, Onofre Combarros^a

^aService of Neurology, University Hospital 'Marqués de Valdecilla', 39008 Santander, Spain

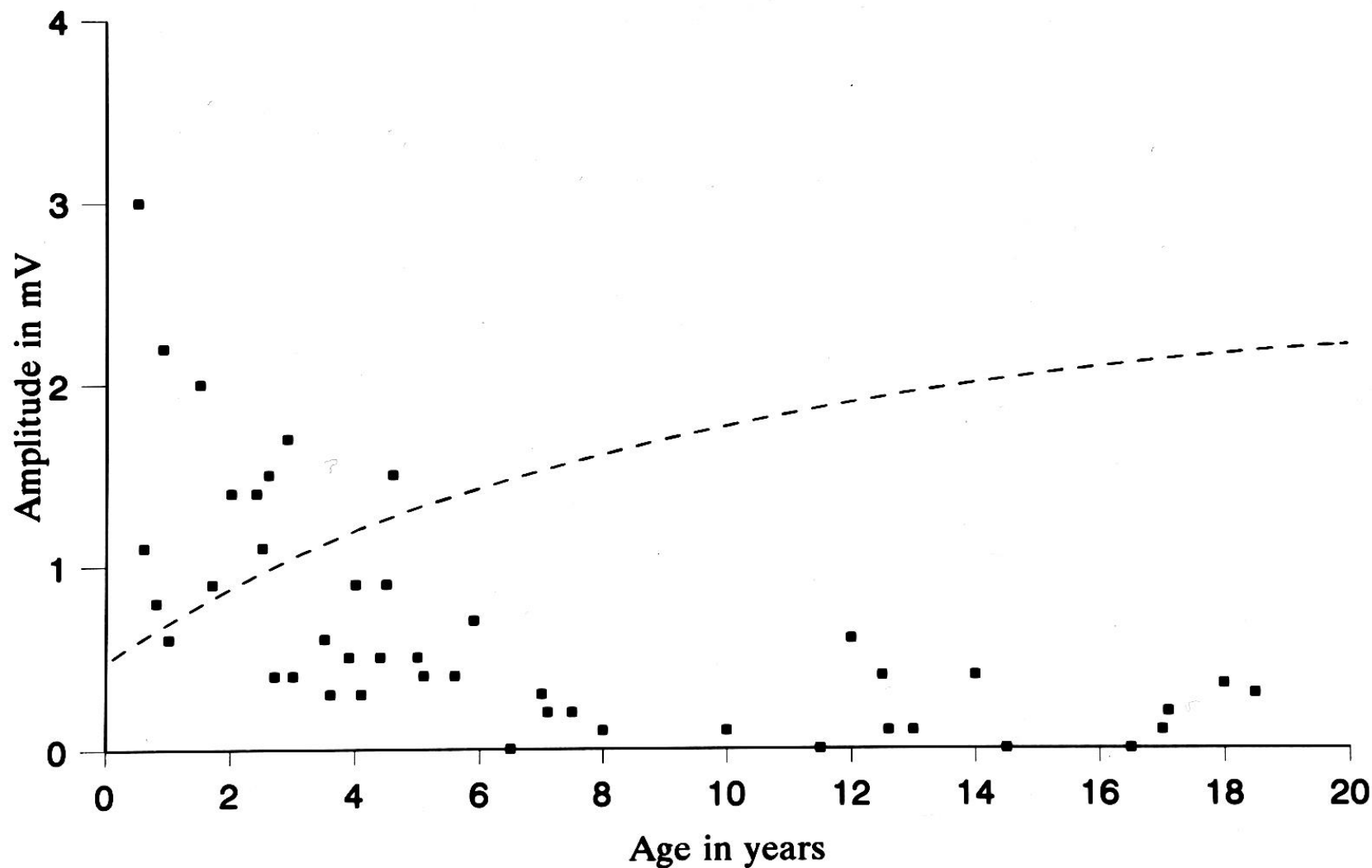
^bService of Clinical Neurophysiology, University Hospital 'Marqués de Valdecilla', 39008 Santander, Spain

Received 16 August 1999; received in revised form 27 September 1999; accepted 9 October 1999





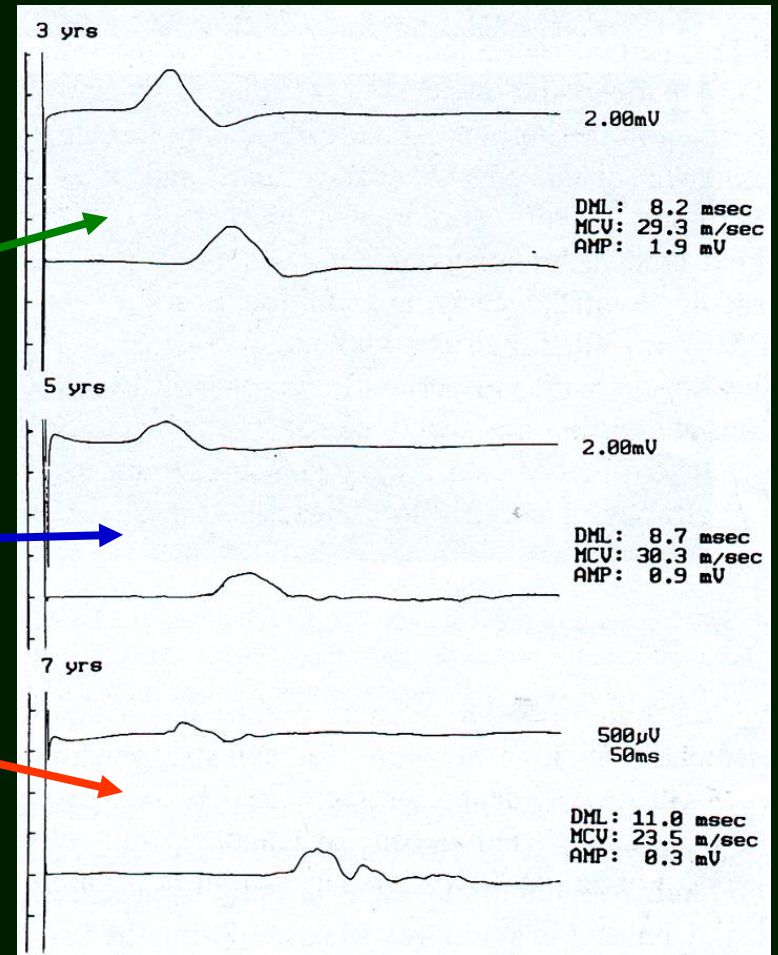
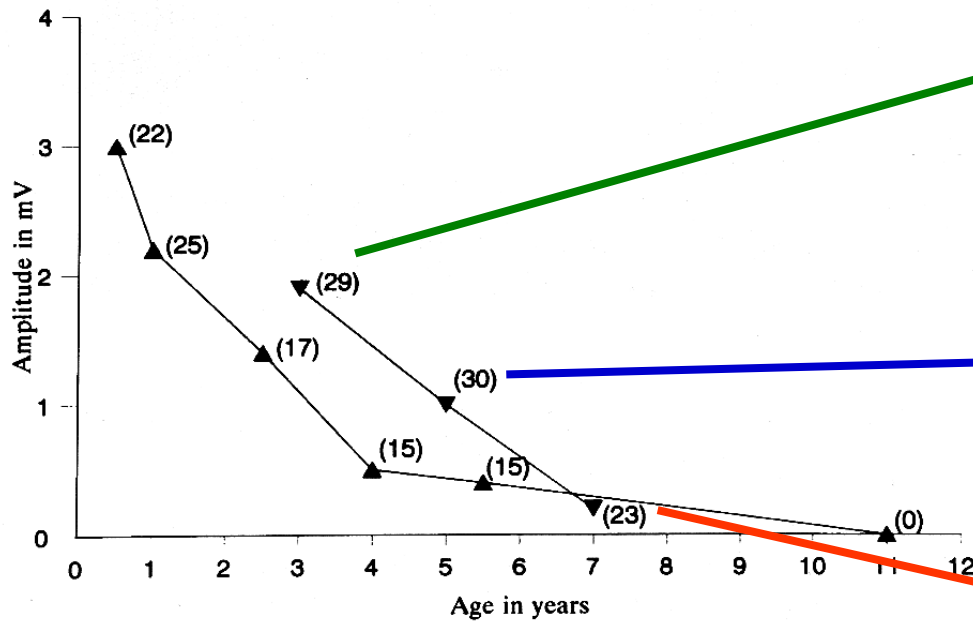
Amiotrofia del pedio en CMT1A
Berciano et al, *Neuromuscul Disord* 2000; 10: 419-24



Evolución CMAP pedio en CMT1A
Berciano et al, *Neuromuscul Disord* 2000; 10: 419-24

Evolución CMAP pedio en CMT1A

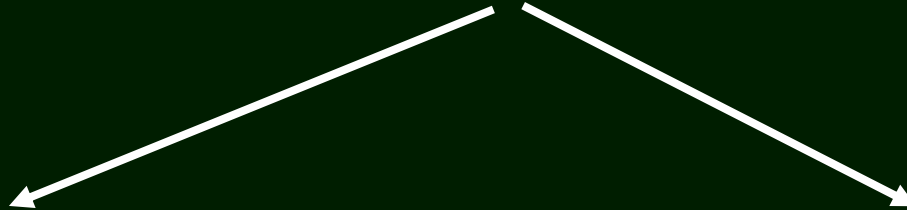
Berciano et al, *Neuromuscul Disord* 2000; 10: 419-24



Amiotrofia del pedio en CMT

- Signo precoz que precede a la amiotrofia peroneal
- Se correlaciona no con el grado de enlentecimiento de la VCM sino con la progresiva reducción de la amplitud del CMAP, es decir, con la degeneración axonal secundaria a la desmielinización

Partiendo de nuestros estudios clínico-neurofisiológicos en CMT1A, supusimos que en el examen RM podría haber distintos patrones de amiotrofia en las piernas



En pacientes con fenotipo leve

En pacientes con fenotipo más avanzado

- Afectación preferente o exclusiva musculatura intrínseca de los pies

- Amiotrofia más intensa de pies
- Amiotrofia de piernas con predominio peroneal y distal

CMT1A: patrones RM amiotrofia piernas

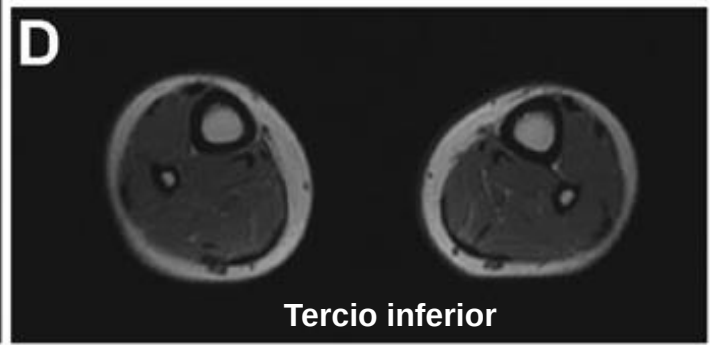
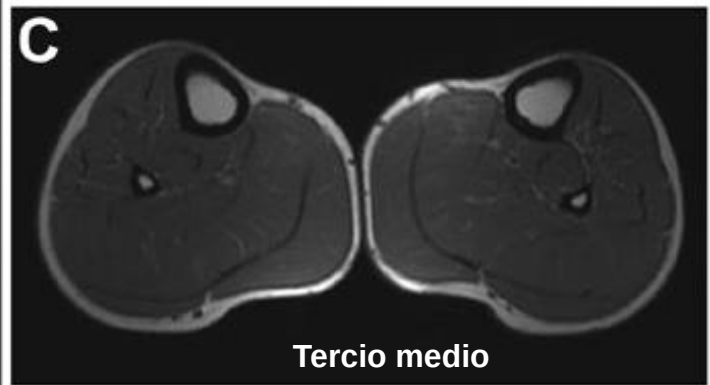
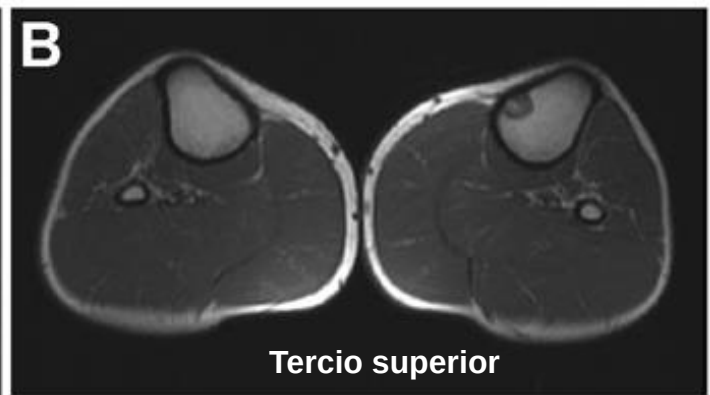
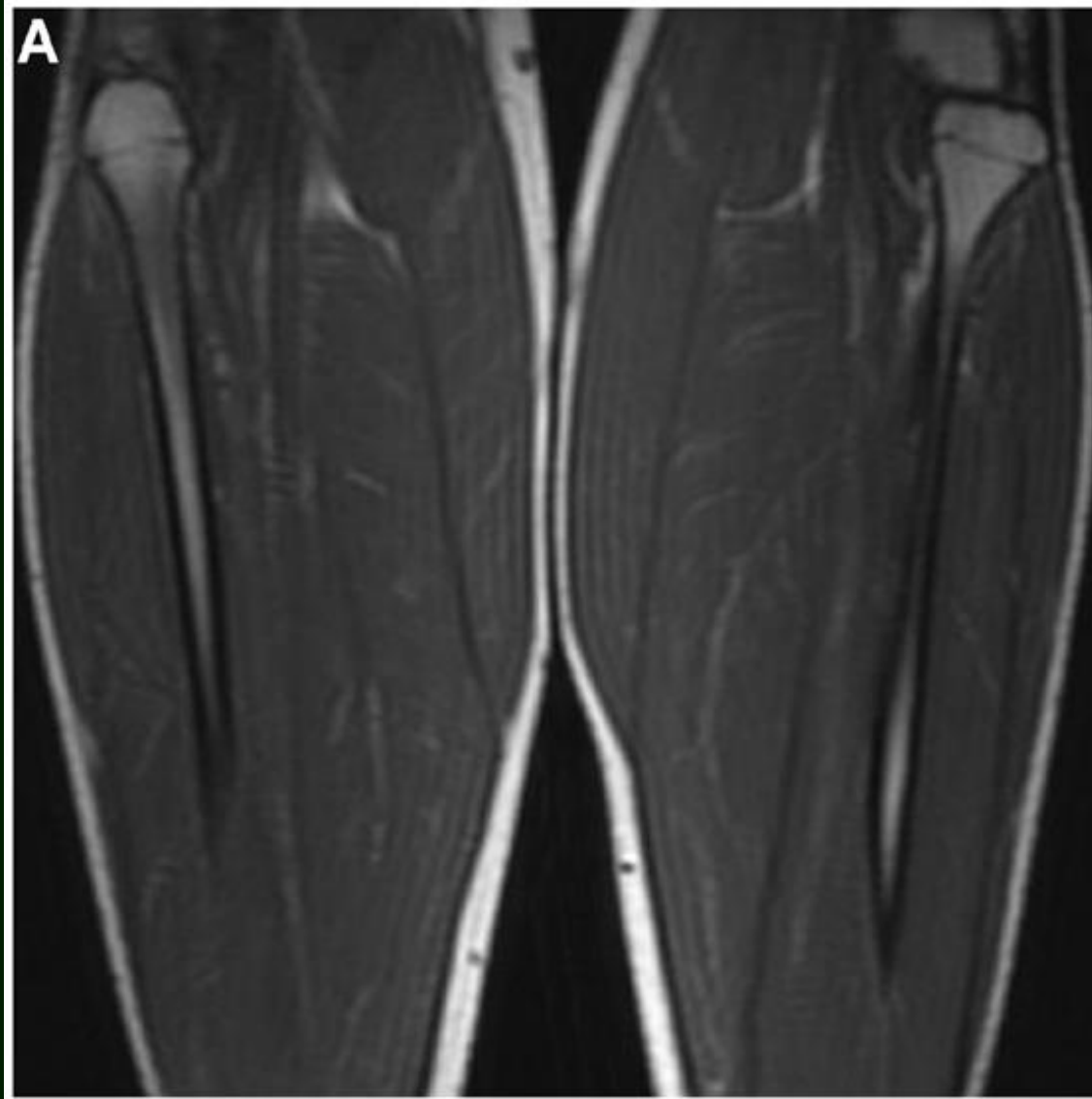
- Serie de 11 enfermos (10 secundarios y uno mutación *de novo*)
- Seis enfermos (8-60 años) con fenotipo leve [FDS (0) y CMTNS (≤ 10)]
- Cinco enfermos (31-61 años) con fenotipo moderado [FDS (1-3) y CMTNS (11-20)]

Fenotipo leve

Caso JAMC

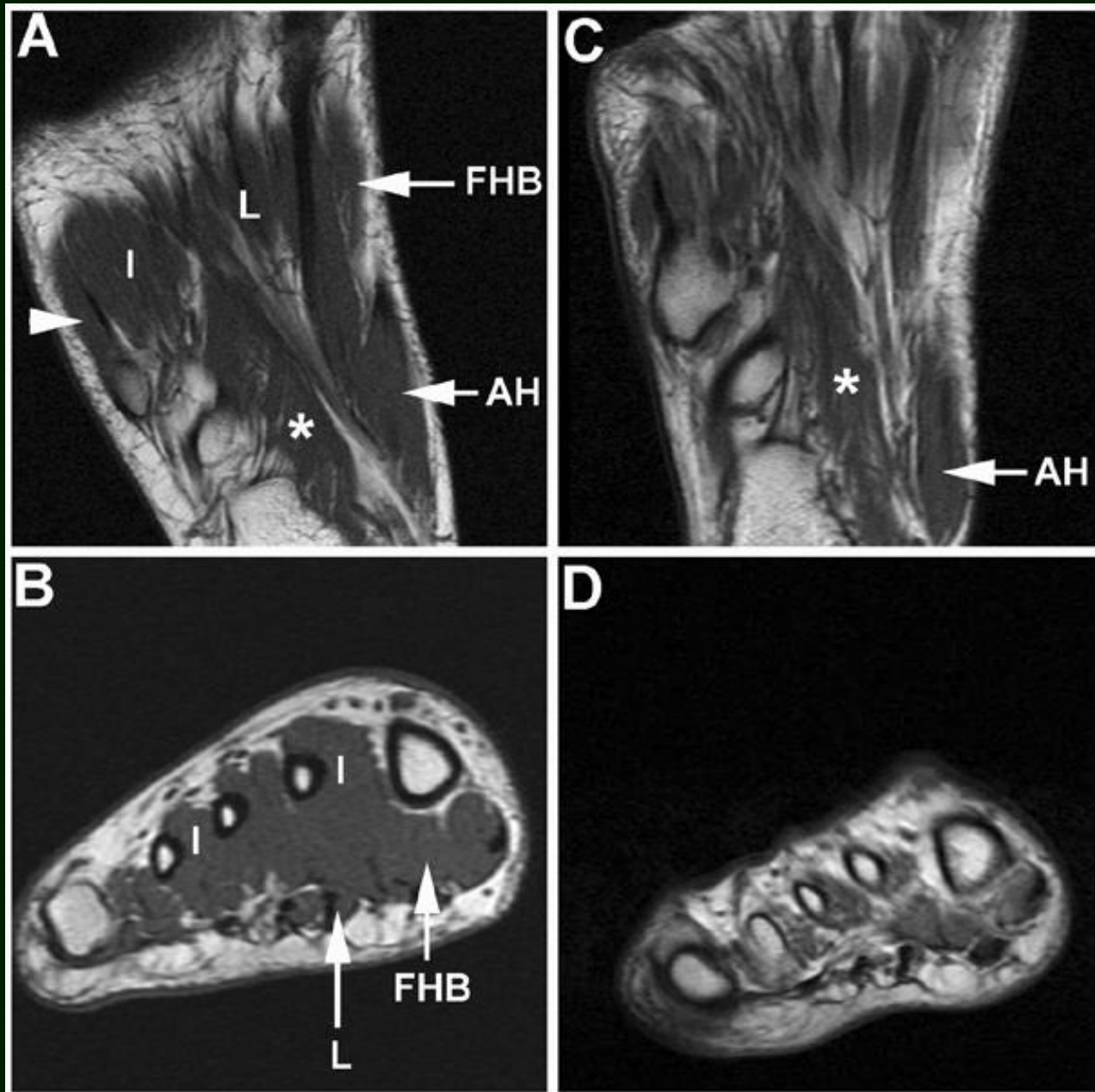
- Varón de 17
- Jugador profesional de balonmano
- *Síntomas*: su madre ha notado pies deformes
- *Signos*: pie cavo, arreflexia generalizada y nervios engrosados
- Balance muscular piernas normal (8 músculos, MRC 40/40)
- FDSs, 0/8 (normal)
- CMTNS, 2 (leve)





Caso JAMC, 17 años
Imágenes ponderadas en T1, coronal (A) y axial (B-D)

Imágenes ponderadas en T1 eje largo y corto del pie



Control

Caso JAMC

Gallardo et al,
Brain 2006;
129: 426-37

Fenotipo moderado

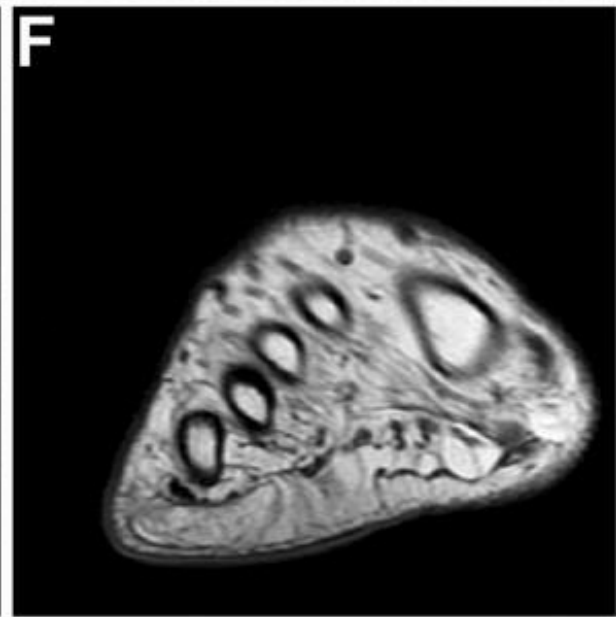
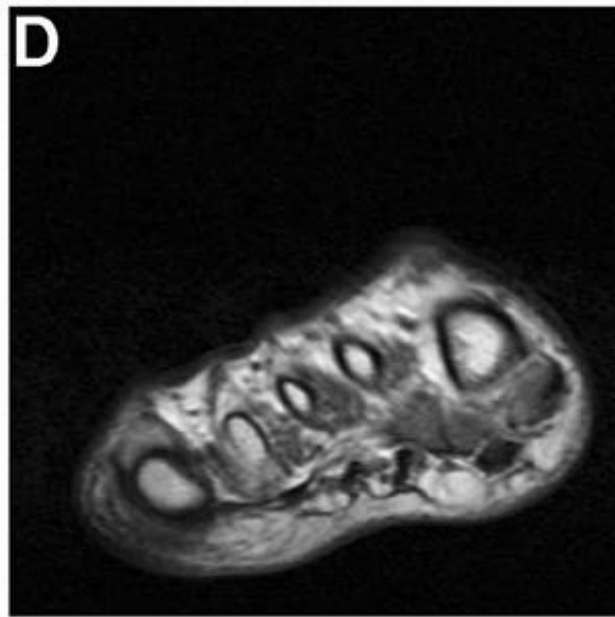
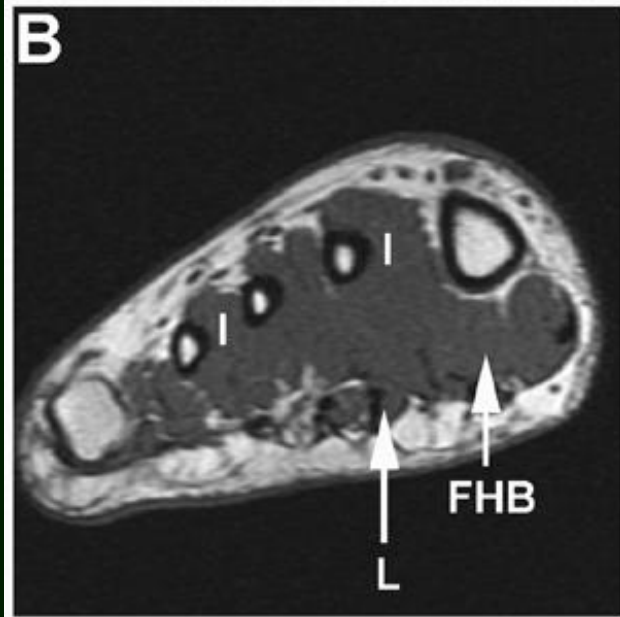
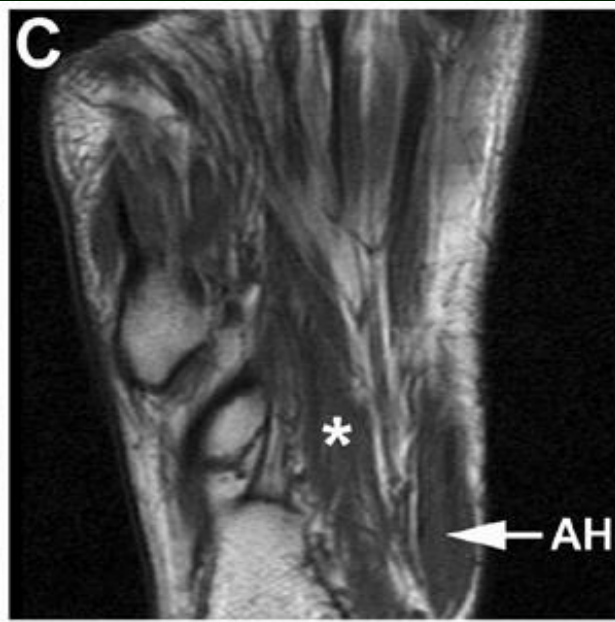
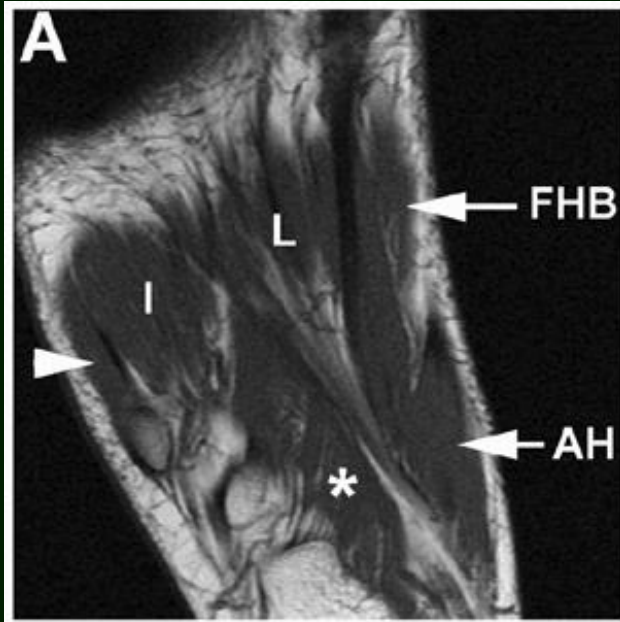
Caso DRG

- Varón 41 años
- *Síntomas*: progresiva torpeza marcha y pies deformes
- *Signos*: fotos, y arreflexia, engrosamiento de nervios e hipoestesia en calcetín
- FDSs, 2/8 (incapacidad para correr)
- CMTNS, 12 (moderado)
- Fuerza piernas: 8 músculos, MRC 37/40





Caso DRG, 41 años
Imágenes ponderadas en T1, coronal (A) y axial (B-D)



(A, B) Control; (C, D) Caso JAMC; (E, F) Caso DRG

Gallardo et al, *Brain* 2006; 129: 426-37

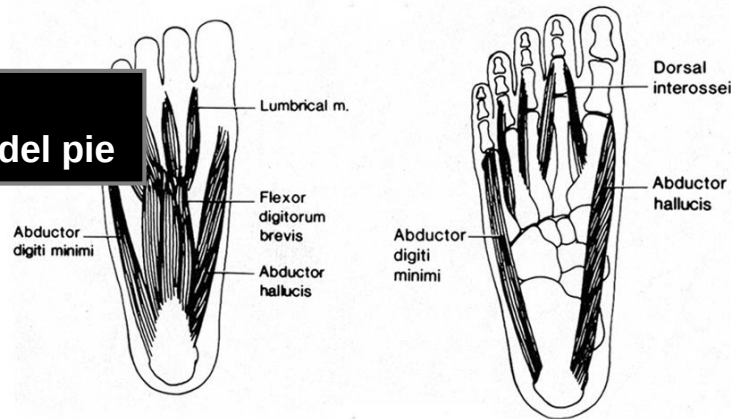
RM en CMT1A: conclusiones

- Los patrones clínico-RM de amiotrofia de las piernas varían con la evolución de la semiología
- Una afectación selectiva de la musculatura intrínseca del pie es característica de pacientes de CMT1A con signos mínimos de enfermedad
- Después este patrón usualmente combina una atrofia grasa de la musculatura de las piernas de predominio peroneal y distal
- Todo ello da soporte a la noción de una axonopatía secundaria dependiente de la distancia como causa de la desnervación muscular

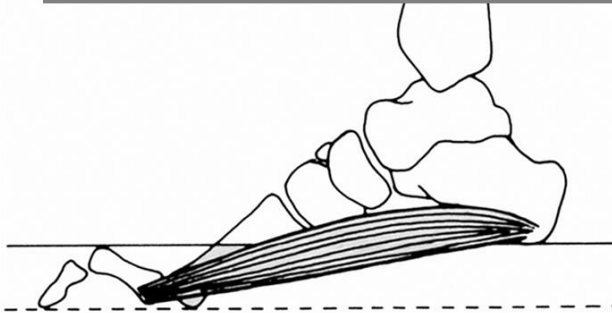
Gallardo et al, *Brain* 2006; 129: 426-37

Fisiopatología pie cavo en fases iniciales CMT1A

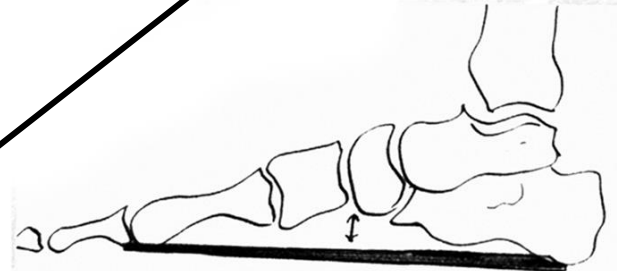
**Inicio enfermedad:
lumbricales y otros músculos del pie**



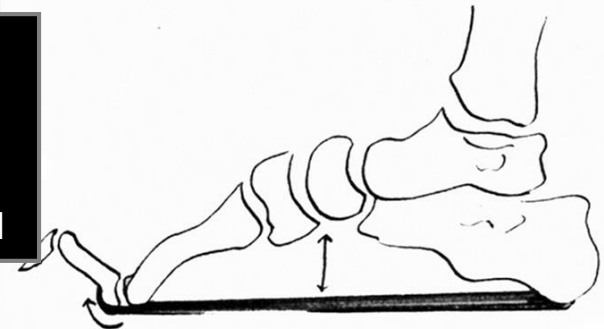
**Dedos en garra, aplanamiento
arco transverso, y contractura
flexores cortos con
aproximación pilares arco
longitudinal**



**Pérdida de elasticidad del
pie: reducción dorsiflexion
y test Lunge+**



**Enroscamiento aponeurosis
plantar en las metatarso-
falángicas (efecto cabrestante)
con aproximación todavía más
acusada pilares arco longitudinal**



CMT: Tratamiento pie cavo

- *The risk of progression during childhood can be eliminated by appropriate conservative treatment (orthosis to realign the foot)*
- *Extra-articular surgery is indicated when response to orthotic treatment is inadequate*
- *Muscle transfers have not been proven effective*
- *Triple arthrodesis (talocalcaneal, talonavicular, and calcaneocuboid) accelerates the mid-term development of osteoarthritis in the adjacent joints and should be avoided*



Grupo CMT Valdecilla