

# Mutación MFN2 Autosómica Dominante en la Enfermedad de Charcot Marie-Tooth Tipo 2A: Reporte de caso

Griselda Fuentes Fuentes, Luis Ernesto Marfil Marin. Hospital Angeles Puebla



Hospital Angeles

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) es la polineuropatía sensitivo-motora hereditaria más frecuente. La forma más prevalente de la enfermedad es la desmielinizante CMT1, y la forma más heterogénea de presentación clínica es la axonal CMT2, la cual se relaciona con la mutación heterocigota del gen MFN2. Su presentación clínica se debe a las anomalías axonales de los nervios periféricos, mostrando gran heterogeneidad clínica, desde pacientes asintomáticos hasta con debilidad física, atrofia muscular, pérdida sensorial, arreflexia, pie cavo, atrofia en extremidades inferiores, atrofia óptica, reducción de la agudeza visual y auditiva, escoliosis, temblores y lesiones en la materia blanca subcortical. La CMT2 no tiene cura.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión de la bibliografía, ficha clínica, laboratorios, gabinete e intervenciones terapéuticas.

## RESULTADOS

Masculino de 19 años con retraso psicomotor desde los 9 meses de edad, tratado con terapia física y estimulación temprana. Posteriormente se diagnostica hipotonía y debilidad muscular, además de deformidad de pie varo bilateral de predominio derecho. Concluyó sexto de primaria. Su madre reporta eventos súbitos de risa con alteración del estado de la alerta y alteraciones de su comportamiento. A la exploración física con debilidad y atrofia de musculatura distal de manos y pies, mano en garra, pie cavo, hiporreflexia, marcha equina, hipoestesia distal y disminución de la sensibilidad propioceptiva (ataxia). Electromiografía con un patrón axonal simétrico. Resonancia magnética de cráneo reporta displasia cortical focal que afecta porción mesial del lóbulo temporal derecho. Valoración neuropsicológica con CIT 67 con diagnóstico de discapacidad intelectual leve. Electroencefalograma anormal con actividad paroxística intercrítica generalizada con morfología de complejo punta onda. Se realiza panel de 143 genes relacionados con enfermedades neuromusculares reportando seis variantes de significado incierto. Se realiza valoración por Genetista quien solicita secuenciación de exoma completo reportando en el gen MFN2 [LEMM1] c.310C>T, p.(Arg104Trp), variante heterocigota y clasificada como patogénica, y en el gen TCF20 c.2400dup, p.(Arg801Glnfs\*30), variante heterocigota y clasificada como de significado incierto. Se realiza valoración psiquiátrica con diagnóstico de trastorno de ansiedad. El paciente actualmente recibe manejo multidisciplinario con terapia física, respiratoria y farmacológica con valproato semisódico y sertralina.

## OBJETIVO

DESCRIBIR EL CASO CLÍNICO DE UN PACIENTE CON HALLAZGOS NO TÍPICAMENTE ASOCIADOS CON LA MUTACIÓN MFN2.



## CONCLUSIONES

La enfermedad de CMT2A es una entidad clínicamente heterogénea, con severidad variable, al realizar el reporte de caso de nuestro paciente y contar con el reporte del exoma se pudo corroborar la mutación en el gen MFN2. Esta variante explica las manifestaciones neuropáticas como parte de la evolución de la enfermedad, la clínica y los hallazgos en VNC. Adicionalmente se reportó una nueva variante no descrita anteriormente en la literatura del gen TCF20, aunque es probablemente patogénica, la clínica relacionada con mutaciones en este gen pueden explicar en nuestro paciente el resto de los síntomas como la epilepsia, la discapacidad intelectual y el trastorno de ansiedad.



### RESULTADO POSITIVO

Variantes patogénica y probablemente patogénica identificadas

### INTERPRETACIÓN

Se identificó una variante patogénica en heterocigosis en el gen MFN2. Se confirma el diagnóstico genético de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 2A2, autosómica dominante.

Se identificó una variante probablemente patogénica en heterocigosis en el gen TCF20. Este resultado es consistente con el diagnóstico genético de retraso en el desarrollo con deterioro intelectual variable y anomalías del comportamiento (DDVIBA), autosómico dominante.

No se han detectado más variantes clínicamente relevantes para el fenotipo descrito.