



**UNIVERSIDADE DA CORUÑA**

FACULTADE DE CIENCIAS DA SAÚDE

**MESTRADO EN ASISTENCIA E INVESTIGACIÓN SANITARIA  
REEDUCACIÓN FUNCIONAL, AUTONOMIA PERSONAL E CALIDADE DE VIDA**

TRABALLO DE FIN DE MESTRADO

**Análisis de la marcha en pacientes con enfermedad  
de Charcot Marie Tooth 1A**

**Cristina Casal Carrodegas**

**2 de xullo de 2021**

## Índice

Acrónimos .....	3
Resúmenes .....	4
1. Introducción.....	10
2. Formulación de la pregunta de estudio .....	12
3. Metodología.....	13
3.1 Criterios de selección.....	13
3.2 Estrategia de búsqueda .....	13
3.3 Selección de estudios .....	15
3.4 Establecimiento de variables .....	17
3.5 Evaluación de la calidad de los resultados .....	17
4. Resultados .....	18
4.1 Extracción de datos.....	18
4.2 Síntesis de datos.....	19
5. Discusión.....	20
6. Conclusión.....	23
7. Límites del estudio .....	24
8. Bibliografía .....	25
9. Anexos .....	28
9.1 Anexo I. Justificación de artículos recogidos en Pubmed .....	28
9.2 Anexo II. Justificación recogida artículos CINHALL .....	37
9.3 Anexo III. Justificación recogida artículos SCOPUS .....	38
9.4 Anexo IV. Justificación recogida artículos WOS .....	78
9.5 Anexo V. Niveles de evidencia y grados de recomendación según la OCEBM.....	102

## Acrónimos

Acrónimo	Significado
<b>CMT</b>	Enfermedad de Charcot Marie Tooth
<b>CMT1</b>	Charcot Marie Tooth desmielinizante
<b>CMT2</b>	Charcot Marie Tooth axonal
<b>TPA</b>	Articulación tibioperonea astragalina
<b>FP</b>	Flexión plantar
<b>DF</b>	Flexión dorsal
<b>WoS</b>	Web of Science
<b>RoM</b>	Rango de movimiento
<b>OCEMB</b>	Escala del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford
<b>WECd</b>	Walking Energy Cost per unit of distance

## Resúmenes

### Resumen estructurado

#### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Charcot Marie Tooth, también conocida como neuropatía motora y sensorial hereditaria, se compone de un grupo de neuropatías heterogéneas y progresivas que representan la enfermedad neuromuscular genética más común en Europa. Se divide principalmente en dos formas, siendo la 1A la más común, con un total de casos entre el 60-80%.

Su presentación clínica incluye deformidades musculoesqueléticas, síntomas motores y sensitivos, y una reducción o ausencia de reflejos profundos en el tendón. La pérdida de propiocepción y la ataxia sensitiva contribuyen a cambios característicos en el patrón y en la mecánica de la marcha; produciendo dificultades para correr o saltar, tropiezos y esguinces de tobillo repetitivos.

#### OBJETIVO

El objetivo de esta revisión sistemática es conocer en profundidad los cambios que se producen en la marcha de los pacientes con Charcot Marie Tooth 1A, con el fin de llevar a cabo una detección precoz de los mecanismos de compensación que estos pacientes utilizan al caminar. Lo cual, facilitará su correcto diagnóstico y tratamiento, repercutiendo así en la mejora su la calidad asistencial.

#### METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, CINHALL, Scopus y Web of Science en el mes de diciembre de 2020.

#### RESULTADOS

Tras la búsqueda se obtuvieron un total de 323 estudios de los cuales, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, fueron seleccionados 8 documentos con el fin de responder a la pregunta del estudio.

#### CONCLUSIONES

Debido a la lenta progresión de la enfermedad, el análisis de la marcha es una herramienta poderosa que permite cuantificar las características de pacientes con alteraciones de la marcha, por lo que es importante adecuar las tareas motrices a la capacidad funcional del paciente.

La debilidad muscular de los miembros inferiores altera los rangos de movimiento del tobillo. Al subir escaleras hay una disminución de la flexión dorsal y mala posición del pie, produciendo una cadena de compensaciones que permitirán el avance de la pierna contraria.

En general, la rodilla sufre un exceso de flexión para compensar la caída del pie típica de la enfermedad.

## **Resumo estruturado**

### **INTRODUCCIÓN**

A enfermidade de Charcot Marie Tooth, tamén coñecida como neuropatía motora e sensorial hereditaria, componse dun grupo de neuropatías heteroxéneas e progresivas que representan a enfermidade neuromuscular xenética máis común en Europa. Divídese principalmente en dúas formas, sendo a 1A a máis común, cun total de casos entre o 60-80%

A súa presentación clínica inclúe deformidades musculoesqueléticas, síntomas motores e sensitivos, e una redución ou ausencia de reflexos profundos no tendón. A perda de propiocepción e a ataxia sensitiva contribúen a cambios característicos no patrón e na mecánica da marcha; producindo dificultades para correr ou saltar, tropezos e torceduras de nocello repetitivos.

### **OBXECTIVO**

O obxectivo desta revisión sistemática é coñecer en profundidade os cambios producidos na marcha dos pacientes con Charcot Marie Tooth 1A, co fin de levar a cabo unha detección precoz dos mecanismos de compensación que estes pacientes utilizan ao camiñar. O cal facilitará o seu correcto diagnóstico e tratamento, repercutindo desta forma na mellora da súa calidade asistencial.

### **METODOLOXÍA**

Realizouse una busca bibliográfica nas bases de datos Pubmed, CINHALL, Scopus e Web of Science no mes de decembro do 2020.

### **RESULTADOS**

Trala busca obtivéronse un total de 323 estudos dos cales, tras aplicar os criterios de inclusión e exclusión, seleccionáronse 8 documentos co fin de responder á pregunta de estudo.

### **CONCLUSIÓN**

Debido á lenta progresión da enfermidade, o análise da marcha é una poderosa ferramenta que permite cuantificar as características dos pacientes con alteracións da marcha, polo que é importante adecuar as tarefas motrices á capacidade funcional do paciente.

A debilidade muscular dos membros inferiores altera os rangos de movemento do nocello. Ao subir escaleiras hai unha diminución da flexión dorsal e un mal posicionamento do pé, producindo unha cadea de compensacións que permitirán o avance da perna contraria.

En xeral, o xeonllo sofre un exceso de flexión para compensar á caída do pé típica da enfermidade.

## **Abstract**

### **INTRODUCTION**

Charcot Marie Tooth disease, also known as hereditary sensory and motor neuropathy, is made up of a group of heterogeneous and progressive neuropathies that represent the most common genetic neuromuscular disease in Europe. It is mainly divided into two forms, 1A being the most common, with a total of cases between 60-80%.

Its clinical presentation includes musculoskeletal deformities, motor and sensory symptoms, and a reduction or absence of deep reflexes in the tendon. Loss of proprioception and sensory ataxia contribute to characteristic changes in gait pattern and mechanics; causing difficulties in running or jumping, stumbling, and repetitive ankle sprains.

### **OBJECTIVE**

This systematic review aims to know in depth the changes that occur in the gait of patients with Charcot Marie Tooth 1A, to carry out early detection of the compensation mechanisms that these patients use when they walk. Which will facilitate its correct diagnosis and treatment, thus having an impact on improving the quality of care.

### **METHODOLOGY**

A bibliographic search was carried out in the Pubmed, CINHALL, Scopus, and Web of Science databases in December 2020.

### **RESULTS**

After the search, a total of 323 studies were obtained, of which, after applying the inclusion and exclusion criteria, 8 documents were selected to answer the study question.

### **CONCLUSIONS**

Due to the slow progression of the disease, gait analysis is a powerful tool that allows quantifying the characteristics of patients with gait disturbances, so it is important to adapt motor tasks to the functional capacity of the patient.



Muscle weakness in the lower limbs alters the ankle's range of motion. When climbing stairs there is a decrease in dorsiflexion and poor foot position, producing a chain of compensations that will allow the opposite leg to advance.

In general, the knee is excessively flexed to compensate for the foot drop typical of the disease.

## 1. Introducción

La enfermedad de Charcot Marie Tooth (CMT), también conocida como neuropatía motora y sensorial hereditaria, se compone de un grupo de neuropatías heterogéneas y progresivas que representan la enfermedad neuromuscular genética más común en Europa (1–3).

La enfermedad se divide principalmente en dos formas: Charcot Marie Tooth desmielinizante (CMT1) y Charcot Marie Tooth axonal (CMT2), a pesar de que pueden surgir varias formas con características intermedias (2). La más común es la CMT1A (forma más frecuente de CMT1) con un total de casos entre el 60-80% (4), caracterizada por una desmielinización segmental que reduce la velocidad de conducción de los nervios periféricos, y la consecuente degeneración axonal que altera las funciones de la parte distal de las extremidades y avanza hacia zonas más proximales (5–7).

La presentación clínica de CMT incluye deformidades musculoesqueléticas, síntomas motores y sensitivos, y una reducción o ausencia de reflejos profundos en el tendón (7). A pesar de las variaciones de genes que causan la enfermedad de CMT, el fenotipo tiende a mostrar un patrón similar caracterizado por un lento declive en la fuerza y sensación de la musculatura distal debido a la degeneración de los nervios periféricos más largos. La pérdida del músculo distal causa la clásica apariencia de botella de champán invertida en la pierna (8). La debilidad en la extremidad distal en personas con CMT puede dar como resultado a cambios característicos en el patrón y en la mecánica de la marcha que puede, a su vez, tener un impacto en su resistencia (9).

La retroalimentación sensorial de las extremidades es crítica para que el comportamiento locomotor efectivo adapte la marcha y compense las perturbaciones posturales inesperadas del suelo (10,11). La retroalimentación contribuye al control del tiempo en las diferentes fases del ciclo de la marcha, moldeando el patrón de la actividad muscular y aportando la transmisión excitatoria a las motoneuronas (12). Además favorece la adaptación a largo plazo de la actividad locomotora (13) y juega un rol crítico en la activación de motoneuronas extensoras durante la locomoción (14).

Pfeiffer et al. (15) encontraron que, en una muestra de 50 pacientes, solo el 10% mostraban una marcha normal. A pesar de ello no es frecuente el uso de una silla de ruedas en esta enfermedad. Muchos pacientes se quejan de tener dificultades al correr o saltar, tropezando y torciéndose el tobillo con frecuencia. La pérdida de propiocepción y la ataxia sensitiva contribuyen a estos problemas de la marcha (7).

Es conocido que la neuropatía periférica altera el patrón de la marcha de los pacientes con CMT (1,16). Los principales límites de la marcha de estos pacientes son: inestabilidad de tobillo (TPA) en el plano sagital (17), incremento de plantar flexión (FP) de TPA durante el contacto inicial de la marcha (18,19), mayor flexión dorsal (DF) de TPA durante la fase de apoyo (18,20) y pérdida de un despegue activo (17,19). Esto conlleva a una mayor flexión de rodilla y cadera (18) y un movimiento asimétrico de cadera (9,21).

La variabilidad de las deficiencias biomecánicas afecta a la sensibilidad del análisis de la marcha en la detección de alteraciones significantes. El patrón global de la marcha es determinado por deficiencias primarias (*foot drop* y fallo del flexor plantar, por ejemplo) y mecanismos de compensación que envuelven varios músculos y articulaciones. Cuando se analiza una muestra heterogénea de pacientes con CMT, las anomalías presentadas en los subgrupos de pacientes pueden no alcanzar la significancia estadística (18).

El gold estándar para evaluar el nivel de discapacidad es el uso de escalas clínicas/neuropsicológicas como la del *CMT neuropathy score*, una escala de 36 puntos basada en signos, síntomas y medidas neuropsicológicas validada por Shy et al. (15) El problema de esta escala es su bajo poder de detección y variación en el curso natural de la enfermedad (22). El *CMT neuropathy score* es individualizado por la discapacidad específica de la enfermedad, a pesar de ello puede ser escasamente efectiva en detectar discapacidad funcional, el principal objetivo de la medición de resultados de rehabilitación (23).

A pesar de que algunos estudios han propuesto el uso de medidas cinemáticas para describir disfunciones de la marcha en pacientes con CMT, la gran cantidad de datos generados en el análisis dificulta su uso rutinario (24).

Hoy en día no existen medicamentos efectivos para tratar la enfermedad. Esto se debe en parte al lento progreso de la enfermedad, lo que supone un reto a la hora de experimentar con las moléculas en ensayos clínicos aleatorizados. Debido a esta falta de tratamientos farmacológicos, la fisioterapia y la ortopedia permanecen como tratamientos clínicos a utilizar (1)

El objetivo de esta revisión sistemática es conocer en profundidad los cambios que se producen en la marcha de los pacientes con CMT1A, con el fin de llevar a cabo una detección precoz de los mecanismos de compensación que estos pacientes utilizan al caminar. Lo cual, facilitará su correcto diagnóstico y tratamiento, repercutiendo así en la mejora de la calidad asistencial de estos pacientes.

## **2. Formulación de la pregunta de estudio**

Esta revisión sistemática pretende conocer cómo es la marcha de los pacientes con CMT1A, comparándola con la de personas sanas. Este análisis permitirá saber qué determinantes de la marcha son los más afectados en este tipo de pacientes.

Según el formato PICO (Population, Intervention, Comparison y Outcome), los términos que se han tenido en cuenta para ser incluidos en la pregunta de estudio son:

- Población: pacientes adultos con CMT1A.
- Intervención: análisis de la marcha.
- Resultado: determinantes de la marcha afectados.

La pregunta de estudio que se plantea con los criterios anteriores es la siguiente:

¿Qué determinantes de la marcha pueden verse afectados en los pacientes adultos con CMT1A?

### 3. Metodología

En este apartado se recoge la metodología empleada para la realización de la búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos que nos ha permitido responder a la pregunta de estudio planteada.

#### 3.1 Criterios de selección

##### Criterios de inclusión:

- Población adulta: >18 años
- Pacientes con CMT1A
- Individuos independientes en la deambulaci3n.
- Revisiones sistemáticas, ensayos controlados aleatorios, estudios de cohortes y estudios de casos y controles.
- Fecha de publicaci3n del 2000 hasta la actualidad

##### Criterios de exclusi3n:

- Poblaci3n infantil y/o adolescente (<18 a3os).
- Antecedentes quirúrgicos podol3gicos
- Utilizaci3n de ortesis y ayudas para la marcha.
- Revisiones narrativas, revisiones, estudios piloto, casos clínicos, estudios cualitativos, cartas al director, capítulos de libros y artículos de opini3n.

#### 3.2 Estrategia de búsqueda

Para comenzar la búsqueda utilizamos los términos Medical Subject Headings (MeSH) y se combinaron con operadores booleanos (AND y OR) y el operador de truncamiento (“). Se adaptó la estrategia de búsqueda a las diferentes bases de datos.

Las palabras clave utilizadas fueron: Gait, Gait Analysis, y Charcot Marie Tooth Disease

La búsqueda de bibliografía se llevó a cabo en el mes de diciembre de 2020 en las bases de datos electrónicas Pubmed, CINHALL, Scopus y Web of Science (WoS).

La estrategia de búsqueda que se siguió fue adaptada en cada una de las bases de datos, y empleando los límites indicados en los criterios de inclusi3n. Después

### **Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth**

de obtener una serie de resultados, con la finalidad de eliminar aquellos documentos duplicados, fueron exportados al gestor de referencias bibliográficas Mendeley.

En las Tablas I-IV se pueden encontrar las estrategias de búsqueda seguidas en cada base de datos:

#### Pubmed:

Estrategia de búsqueda	Límites empleados	Resultados obtenidos	Resultados sin duplicar
("Gait"[Mesh]) AND "Charcot-Marie-Tooth Disease"[Mesh].	<u>Idioma</u> : inglés, castellano y portugués	52	52

Tabla I. Estrategia de búsqueda en Pubmed

#### CINHAL

Estrategia de búsqueda	Límites empleados	Resultados obtenidos	Resultados sin duplicados
(MH "Gait Analysis") AND (MH "Charcot-Marie-Tooth Disease")	<u>Idioma</u> : inglés, castellano y portugués <u>Límite</u> : excluir publicaciones pubmed	15	5

Tabla II. Estrategia de búsqueda en CINHAL

## Scopus

Estrategia de búsqueda	Límites empleados	Resultados obtenidos	Resultados sin duplicar
( TITLE-ABS-KEY ( charcot AND marie AND tooth AND disease ) AND TITLE-ABS-KEY ( gait ) )	<u>Área de trabajo:</u> medicina, neurociencia y profesionales de la salud  <u>Idioma:</u> inglés y portugués	272	168

Tabla III. Estrategia de búsqueda en Scopus

## WoS

Estrategia de búsqueda	Límites empleados	Resultados obtenidos	Resultados sin duplicar
TEMA: (gait) AND TEMA: ("charcot marie tooth disease")	<u>Idioma:</u> inglés	151	98

Tabla IV. Estrategia de búsqueda en Web of Science

### 3.3 Selección de estudios

Una vez completada la búsqueda se obtuvieron 490 artículos, de los cuales 167 fueron eliminados al tratarse de duplicados.

## Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

Para llevar a cabo la selección de los estudios, se realiza la lectura de los resultados obtenidos tras la búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos. Esta lectura se efectuó en tres niveles:

1. Título
2. Resumen
3. Texto completo.

Finalmente, fueron seleccionados 8 artículos originales. La justificación de la selección de los resultados obtenidos en la búsqueda en PubMed, CINHALL, Scopus y WoS queda recogida en los anexos I, II, III y IV respectivamente.

El proceso de selección de estudios se muestra en la figura 1

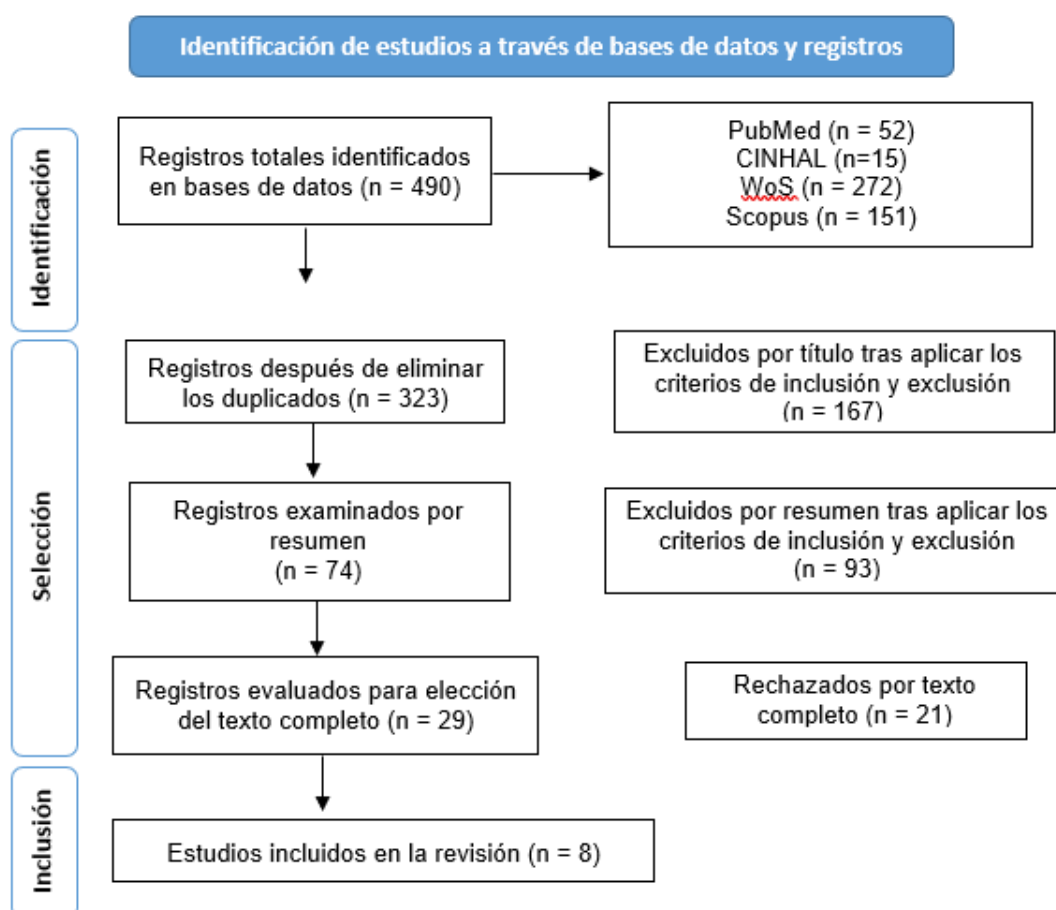


Figura 1. Proceso de selección de los artículos



### 3.4 Establecimiento de variables

Las variables que se tuvieron en cuenta para la realización del trabajo son las siguientes. Para facilitar su comprensión se han dividido según la tarea motriz a realizar:

**Velocidad de la marcha:** medición de la distancia total recorrida dividida por el tiempo. Se expresa en metros por segundo (m/s)

**Longitud de paso:** distancia total caminada por el individuo, dividido entre el número total de pasos contados por el clínico. Se expresa en metros (m) (25).

**Cadencia:** división de la velocidad de la marcha entre la longitud de paso. Se expresa en pasos por segundos (pasos/s) (25).

**Rango de movimiento (RoM) de tobillo:** número de grados a través del cual la articulación puede moverse (26).

**Flexo-extensión de rodilla:** movimientos principales de la rodilla realizados en el plano sagital. La flexión se define como el movimiento que aproxima la cara posterior de la pierna a la cara posterior del muslo, mientras que la extensión se define como el movimiento contrario; en el que se aleja la cara posterior de la pierna de la cara posterior del muslo (27).

**Fuerza de músculos miembro inferior:** la fuerza muscular se define como la capacidad física de los músculos para contraerse y vencer una resistencia. La falta de esta capacidad es lo que se conoce como debilidad muscular.

### 3.5 Evaluación de la calidad de los resultados

Para analizar la calidad de los artículos seleccionados se utilizó la Escala del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Oxford (OCEBM) para determinar tanto su nivel de evidencia como su grado de recomendación.

En el Anexo V se pueden observar la OCEBM y los criterios utilizados.

## 4. Resultados

Un total de 8 artículos originales fueron seleccionados para la realización de esta revisión sistemática, obteniéndose 2 estudios de cohortes y 6 estudios de casos y controles. El proceso de análisis de los resultados queda reflejado en la tabla V.

### 4.1 Extracción de datos

Referencia	Tipo art.	N	VM	CAD	LP	ROM TPA	F muscular
<b>Coghe G. et al (3)</b>	cc	20	Disminuida para evitar caídas	Disminuida para evitar caídas	Reducida	Reducción de PF en el despegue	Pérdida mayormente distal
<b>Don R. et al (18)</b>	CC	21	Reducida (mayor duración del paso en pacientes con steppage)	Mayor reducción con foot drop	Reducida (foot drop + fallo PF)	<b>PF:</b> elevada al C.I y disminuida al despegue <b>DF:</b> aumentada en la fase de apoyo	Pérdida de F, sobre todo en los DF y PF de TPA
<b>Ferrarin M. et al (24)</b>	CC	20				Mejor valoración al caminar de puntillas	Reducida
<b>Lencioni T. et al (29)</b>	CC	71				Reducción DF al subir escaleras	Reducida
<b>Lencioni T. et al (30)</b>	CH	98				Déficit DF al subir escaleras	Debilitada, con reducción de activación del gastrocnemio
<b>Menotti F. et al (25)</b>	CC	8	Disminuida a velocidades rápida y cómoda	Disminuye si aumenta la velocidad *	Disminuye si aumenta la velocidad		Reducción moderada
<b>Nardone A. et al (32)</b>	CC	10	Disminuida	Disminuida	Menor que los sanos		Reducción moderada
<b>Peterson DS. et al. (31)</b>	CC	31	Disminuida al caminar a máxima velocidad durante 6 min	Disminuida al caminar a máxima velocidad durante 6 min	Disminuye su variabilidad		Reducida

N: número de muestra VM: velocidad de marcha CAD: cadencia LP: longitud paso ROM: rango de movimiento F: fuerza NE: nivel de evidencia GR: grado de recomendación CC: casos y controles CH: cohortes

\*Resultado no significativo en el estudio

Flex/ext rodilla	NE	GR
Aumento flex para compensar foot drop	2B	B
Aumento de Flex (más en pacientes con foot drop que en pacientes con foot drop + fallo del FPI)	2B	B
-Aumento de flex (subir escaleras) y ext (bajar escaleras)	2B	B
Mayor detección en pacientes menos afectados	2B	B
Menor momento extensor al subir escaleras	1C	A
	2B	B
	2B	B
	1C	A

## 4.2 Síntesis de datos

**Número total de pacientes:** el número total de pacientes con CMT1A estudiado fue de 279

**Toma de recogida de datos:** todos los pacientes podían caminar de forma autónoma, sin ayudas técnicas y descalzos.

Las variables espacio-temporales recogidas en esta revisión sistemática son la velocidad de la marcha, la cadencia y la longitud de paso. Todas ellas fueron estudiadas en 90 pacientes con CMT1A. A continuación, se hablará de cada una de ellas en mayor profundidad:

**Velocidad de la marcha:** en general, las personas con CMT1A caminan más lento en comparación con los individuos que no tienen la enfermedad, pero hay que tener en cuenta que esta reducción no siempre es visible. Es importante considerar la velocidad autoelegida por los pacientes, así como la actividad a realizar, debido a que a veces esta lentitud característica se acentúa cuando caminan a velocidades más altas.

**Cadencia:** es una variable muy relacionada con la velocidad, ya que al igual que ésta, se ve reducida. Las personas con CMT1A suelen disminuir la cadencia cuando caminan rápido para evitar caídas.

**Longitud de paso:** al igual que las variables anteriores, la longitud de pasos de los pacientes con CMT1A se ve reducida al compararla con participantes sanos, aunque esta afirmación no puede atribuirse a todas las personas con la enfermedad. Aquellas que no presentan fallo en el flexor plantar de la TPA mantienen la misma relación en la longitud de paso que los individuos sanos.

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

Otras variables muy relacionadas, y que comparten número de pacientes estudiados (230) son la flexo-extensión de rodilla y el RoM de TPA:

**RoM de TPA:** Los adultos con CMT1A poseen un rango de movimiento del tobillo reducido, caracterizado por una FP excesiva al inicio de la marcha y escasa en el despegue. Los grados de DF se ven aumentados en las fases de apoyo del pie. Al realizar actividades con mayor demanda motora, como es el caso de subir escaleras, los grados de DF se reducen al compararlo con personas que carecen de la enfermedad.

**Flexo-extensión de la rodilla:** Los movimientos realizados por la articulación de la rodilla dependen de la funcionalidad de la TPA. Los movimientos de flexión de la rodilla se ven aumentados durante todas las fases de la marcha, esto se debe a la compensación que hace la rodilla para contrarrestar el *foot drop* característico en el CMT1A.

La única variable estudiada en todos los pacientes recogidos en esta revisión sistemática es la siguiente:

**Fuerza en los músculos del miembro inferior:** La debilidad muscular es uno de los signos más característicos de la enfermedad. Esto se corresponde con los resultados estudiados en esta revisión, en la que todos los pacientes presentaban cierto grado de debilidad muscular, sobre todo en los músculos más distales e implicados con la funcionalidad de la TPA, como el gastronecmio.

## 5. Discusión

La CMT1A es un grupo de neuropatías heterogéneas que se caracteriza por una desmielinización segmental que reduce la velocidad de conducción de los nervios periféricos, alterando el patrón de marcha de los pacientes (1–3).

Los cambios más característicos que presentan las personas con esta enfermedad son: reducción en la velocidad de la marcha, variabilidad en el RoM de la TPA y debilidad muscular.

Los parámetros espacio-temporales, como la velocidad de marcha, la cadencia y la longitud de paso, son muy importantes debido a que están relacionados con la discapacidad. Tal y como mencionan Coghe et al (3), los pacientes con

### **Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth**

CMT1A caminan más despacio, con pasos más pequeños y con mayor duración de la fase de doble apoyo. Esto último se debe a un mecanismo de compensación para mejorar el equilibrio y reducir las fases de la marcha con mayor riesgo de caída.

A pesar de que otros factores, como la pérdida de propiocepción, pueden contribuir a dificultades en la marcha de pacientes con CMT1A, el mayor problema está representado por la pérdida de fuerza distal, interrumpiendo el patrón de la marcha de forma global (3).

Menotti et al (25) demostraron que pacientes con CMT1A con caída del pie, o *foot drop* tienen mayor coste de energía al caminar, lo que está relacionado con el esfuerzo mecánico de realizar una marcada flexión de rodilla y cadera. La medición del gasto de energía por unidad de distancia (WECd), comúnmente conocido como economía de la marcha, es un indicador válido de la función de la marcha.

Los pacientes con CMT1A con bajo nivel de discapacidad tiene un mayor WECd que los individuos sanos cuando caminan a velocidades cómodas y rápidas. Debido a esta baja economía de la marcha, están obligados a caminar más lento para evitar un alto consumo de energía, durante menos tiempo y con mayor esfuerzo físico. El límite funcional impuesto por la discapacidad en el patrón de marcha se vuelve evidente con el aumento de la complejidad del movimiento (25). Autores como Ferrarin y Lencioni et al (24,28) corroboran esta afirmación, incluyendo en sus trabajos tareas más complejas que el caminar en llano para estudiar la funcionalidad real de estos individuos.

El *foot drop* es una característica típica de CMT1A, que produce una mayor duración del contacto inicial debido a que estos pacientes comienzan el paso con una marcada PF, lo que da lugar a una DF aumentada durante toda la fase de apoyo para mantener una adecuada longitud de paso, explicando así la reducción de la PF en el despegue. Este patrón de marcha es descrito por Don et al como *steppage* (18,29).

El *steppage* reduce la velocidad de marcha como resultado de un aumento de la duración del paso, pero mantiene la longitud de paso en valores normales. La reducción en la longitud del paso se da en los pacientes que tienen una

combinación de *foot drop* + fallo del FP de la TPA (18). A pesar de esta afirmación, autores como Menotti y Peterson (25,30) detectan un acortamiento del paso cuando los pacientes con CMT1A caminan a velocidades altas, lo que hace pensar que la verdadera responsable de esta disminución de longitud del paso es la velocidad con la que caminan los pacientes, ya que no se han encontrado acortamientos de paso a bajas velocidades.

Tal y como define Ferrarin et al, el análisis de la marcha es una herramienta poderosa para cuantificar las características de pacientes con alteraciones de la marcha (24). Se debe dar prioridad a los resultados con alta sensibilidad debido a la lenta progresión y variable expresión clínica de la enfermedad. (31).

Los parámetros con mayor sensibilidad se encuentran en la rodilla y la TPA, siendo más sensibles en etapas tempranas de la enfermedad, lo que sugiere que el empeoramiento locomotor puede detectarse antes de lo esperado (31).

En personas con CMT1A sin afectación severa, el sistema muscular puede estar medianamente afectado, y los déficits motores pueden ser indetectables, especialmente en tareas locomotoras no demandantes como es caminar en llano. Esto explica la realización de diferentes tareas motrices según el estado de la patología para analizar la verdadera capacidad funcional de estos pacientes, tal y como se muestran en trabajos como el de Nardone et al (32). Algunos ejemplos son: caminar de puntillas/talones en etapas iniciales, cuando solo están implicados los músculos distales, o subir/bajar escaleras en etapas más avanzadas, cuando los músculos proximales pueden estar también afectados (24,31).

La diferencia entre el ángulo medio de PF/DF de la TPA durante la marcha de puntillas/talones muestra una confianza óptima, ya que depende de la capacidad de reclutamiento de músculos de la TPA (24).

Hay que tener en cuenta que la biomecánica al subir/bajar escaleras, caracterizada por la producción y absorción del trabajo mecánico, requiere un mayor control del equilibrio y fuerza muscular, por lo que estos déficits se vuelven más evidentes (24,31).

La correcta posición de la rodilla y la fuerza desarrollada por los músculos del muslo es esencial para subir escaleras. En estas tareas, la sensibilidad de

### **Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth**

parámetros de la TPA (especialmente las cinéticas) están relacionadas con un empeoramiento de la fuerza distal (tríceps sural); mientras que parámetros cinéticos de la rodilla (uno de los de mayor sensibilidad) resaltan la debilidad de músculos proximales como el cuádriceps (31).

Subir escaleras requiere una acción coordinada de TPA y rodilla. Al inicio, los pacientes con CMT1A muestran una menor DF de TPA, interfiriendo con el apropiado posicionamiento necesario para el inicio de una elevación eficiente, esto se refleja en estudios como los de Lencioni et al. (28,31)

Al subir escaleras, los extensores de rodilla se encuentran hipoactivados, requiriendo una mayor producción de energía mecánica para compensar el déficit de TPA y rodilla, sobreactivando el cuádriceps para ayudar al balanceo de la pierna contralateral. Además, existe una mayor actividad del tibial anterior durante la fase de elevación debido al control que este músculo ejerce sobre la inversión/eversión, movimiento importante para el control del equilibrio (28).

Bajar escaleras no revela hallazgos tan relevantes debido a que la contracción excéntrica de los músculos no es tan detectable (28). Aunque Ferrarin et al observaron un aumento de la extensión de rodilla al realizar esta tarea (24).

Tal y como refleja Peterson en su trabajo, la velocidad de la marcha tiene implicaciones importantes para la función de actividades en la comunidad, además de estar estrechamente relacionada con resultados importantes como la mortalidad. A pesar de que no hay muchos artículos previos que puedan reforzar esta afirmación, existe una correlación entre los cambios de la marcha y el nivel de satisfacción de vida (30), lo que aumenta la importancia de esta revisión sistemática.

## 6. Conclusión

Debido a la lenta progresión de la enfermedad, el análisis de la marcha es una herramienta poderosa que permite cuantificar las características de pacientes con alteraciones de la marcha, permitiendo encontrar déficits musculares en etapas tempranas. Por lo tanto, es importante adecuar las tareas motrices a la capacidad funcional del paciente.

La debilidad muscular característica de la enfermedad altera los RoM de la TPA. Al caminar de forma natural existe un aumento de PF al inicio de la marcha y de DF durante la fase de apoyo, dando lugar a un despegue con mayor gasto energético debido a un déficit de FP. Al subir escaleras hay una disminución de DF y mala posición del pie, produciendo una cadena de compensaciones que permitirán el avance de la pierna contraria.

En general, la rodilla sufre un exceso de flexión para compensar la caída del pie.

Se deben considerar todas estas características, debido a que la capacidad de deambulación es vital para mejorar la independencia, así como la calidad de vida de las personas con CMT1A. Por lo tanto, es importante seguir estudiando esta línea de investigación con estudios de mayor rigor científico para realizar la práctica clínica con una mejor calidad asistencial.

## **7. Límites del estudio**

### **Edad**

A pesar de que en los criterios de inclusión solo se incluía a pacientes mayores de 18 años, varios de los artículos recogidos recogían un amplio rango de edad en la que podían entrar población infantil. Esto se observa en artículos como en el de Ferrarin et al, Lencioni et al y Don et al (18,24,31); de los cuales solamente el primero hace una división de la muestra en pacientes menores de 18 años y mayores de 18 años.

### **Presencia de ortesis y ayudas para la marcha**

A pesar de que la mayoría de los artículos escogían a pacientes que pudiesen deambular descalzos y de forma independiente, Peterson et al (30) tenía un porcentaje importante de personas que usaban ortesis de manera habitual en su muestra (42%). En los resultados de este artículo no existen diferencias entre el uso o no uso de ortesis plantares, por lo que es probable que los resultados no sean del todo precisos.

### **Calidad de los estudios recogidos**



Falta de artículos con gran calidad científica, debido a la falta de bibliografía que se centrara en las características de la marcha de los pacientes con CMT1A, lo que también ha dado lugar a la recogida de artículos de más de 10 años de antigüedad.

## 8. Bibliografía

1. Casasnovas C, Cano LM, Albertí A, Céspedes M, Rigo G. Charcot-Marie-tooth disease. *Foot Ankle Spec.* 2008 Dec;1(6):350–4.
2. Banchs I, Casasnovas C, Albertí A, De Jorge L, Povedano M, Montero J, et al. Diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease. *J Biomed Biotechnol.* 2009;2009:985415.
3. Coghe G, Pau M, Mamusa E, Pisano C, Corona F, Pilloni G, et al. Quantifying gait impairment in individuals affected by Charcot-Marie-Tooth disease: the usefulness of gait profile score and gait variable score. *Disabil Rehabil [Internet].* 2020 Mar;42(5):737–42. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=ip,uid&db=cin20&AN=142137754&lang=es&site=ehost-live>
4. Bamford NS, White KK, Robinett SA, Otto RK, Gospe SMJ. Neuromuscular hip dysplasia in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Dev Med Child Neurol.* 2009 May;51(5):408–11.
5. Hattori N, Yamamoto M, Yoshihara T, Koike H, Nakagawa M, Yoshikawa H, et al. Demyelinating and axonal features of Charcot-Marie-Tooth disease with mutations of myelin-related proteins (PMP22, MPZ and Cx32): a clinicopathological study of 205 Japanese patients. *Brain.* 2003 Jan;126(Pt 1):134–51.
6. Ishpekova BA, Christova LG, Alexandrov AS, Thomas PK. The electrophysiological profile of hereditary motor and sensory neuropathy-Lom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Jun;76(6):875–8.
7. Pareyson D, Marchesi C. Diagnosis, natural history, and management of Charcot-Marie-Tooth disease. *Lancet Neurol.* 2009 Jul;8(7):654–67.
8. Ramdharry GM, Pollard AJ, Marsden JF, Reilly MM. Comparing gait performance of people with Charcot-Marie-Tooth disease who do and do not wear ankle foot orthoses. *Physiother Res Int J Res Clin Phys Ther.* 2012 Dec;17(4):191–9.
9. Ramdharry GM, Day BL, Reilly MM, Marsden JF. Hip flexor fatigue limits walking in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve.* 2009 Jul;40(1):103–11.
10. Pearson KG. Role of sensory feedback in the control of stance duration in walking cats. *Brain Res Rev.* 2008 Jan;57(1):222–7.
11. Duysens J, HW V de C. Neural control of locomotion; The central pattern

### **Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth**

- generator from cats to humans. *Gait Posture*. 1998 Mar;7(2):131–41.
12. Lacquaniti F, Ivanenko YP, Zago M. Patterned control of human locomotion. *J Physiol*. 2012 May;590(10):2189–99.
  13. Hultborn H, Nielsen JB. Spinal control of locomotion--from cat to man. *Acta Physiol (Oxf)*. 2007 Feb;189(2):111–21.
  14. Donelan JM, Pearson KG. Contribution of sensory feedback to ongoing ankle extensor activity during the stance phase of walking. *Can J Physiol Pharmacol*. 2004;82(8–9):589–98.
  15. Shy ME, Blake J, Krajewski K, Fuerst DR, Laura M, Hahn AF, et al. Reliability and validity of the CMT neuropathy score as a measure of disability. *Neurology*. 2005 Apr;64(7):1209–14.
  16. Wrobel JS, Najafi B. Diabetic foot biomechanics and gait dysfunction. *J Diabetes Sci Technol*. 2010 Jul;4(4):833–45.
  17. Mazzaro N, Grey MJ, Sinkjaer T, Andersen JB, Pareyson D, Schieppati M. Lack of on-going adaptations in the soleus muscle activity during walking in patients affected by large-fiber neuropathy. *J Neurophysiol*. 2005 Jun;93(6):3075–85.
  18. Don R, Serrao M, Vinci P, Ranavolo A, Cacchio A, Ioppolo F, et al. Foot drop and plantar flexion failure determine different gait strategies in Charcot-Marie-Tooth patients. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2007 Oct;22(8):905–16.
  19. Newman CJ, Walsh M, O’Sullivan R, Jenkinson A, Bennett D, Lynch B, et al. The characteristics of gait in Charcot-Marie-Tooth disease types I and II. *Gait Posture*. 2007 Jun;26(1):120–7.
  20. Vinci P. Persistence of range of motion in dorsiflexion, when the triceps surae muscles weaken, worsens stance and gait in Charcot-Marie-Tooth disease. A case report. *Eura Medicophys*. 2006 Sep;42(3):219–22.
  21. Kuruvilla A, Costa JL, Wright RB, Yoder DM, Andriacchi TP. Characterization of gait parameters in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Neurol India*. 2000 Mar;48(1):49–55.
  22. Piscoquito G, Reilly MM, Schenone A, Fabrizi GM, Cavallaro T, Santoro L, et al. Responsiveness of clinical outcome measures in Charcot-Marie-Tooth disease. *Eur J Neurol*. 2015 Dec;22(12):1556–63.
  23. Mannil M, Solari A, Leha A, Pelayo-Negro AL, Berciano J, Schlotter-Weigel B, et al. Selected items from the Charcot-Marie-Tooth (CMT) Neuropathy Score and secondary clinical outcome measures serve as sensitive clinical markers of disease severity in CMT1A patients. *Neuromuscul Disord*. 2014;24(11):1003–17.
  24. Ferrarin M, Bovi G, Rabuffetti M, Mazzoleni P, Montesano A, Moroni I, et al. Reliability of instrumented movement analysis as outcome measure in Charcot-Marie-Tooth disease: results from a multitask locomotor protocol. *Gait Posture*. 2011 May;34(1):36–43.
  25. Menotti F, Felici F, Damiani A, Mangiola F, Vannicelli R, Macaluso A. Charcot-

### **Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth**

- Marie-Tooth 1A patients with low level of impairment have a higher energy cost of walking than healthy individuals. *Neuromuscul Disord*. 2011 Jan;21(1):52–7.
26. Peña Ayala LE, Gómez Bull KG, Vargas Salgado MM, Ibarra Mejía G, Máñez Guaderrama AI. Determinación de rangos de movimiento del miembro superior en una muestra de estudiantes universitarios mexicanos. *Rev Ciencias la Salud*. 2018;16:64.
  27. Kapandji AI. *Fisiología Articular Tomo II Miembro inferior*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2002.
  28. Lencioni T, Piscoquito G, Rabuffetti M, Sipio E Di, Diverio M, Moroni I, et al. Electromyographic and biomechanical analysis of step negotiation in Charcot Marie Tooth subjects whose level walk is not impaired. *Gait Posture*. 2018 May;62:497–504.
  29. Vinci P, Perelli SL. Footdrop, foot rotation, and plantarflexor failure in Charcot-Marie-Tooth disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002 Apr;83(4):513–6.
  30. Peterson DS, Moore A, Ofori E. Performance fatigability during gait in adults with Charcot-Marie-Tooth disease. *Gait Posture* [Internet]. 2021;85:232–7. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85101160562&doi=10.1016%2Fj.gaitpost.2021.02.002&partnerID=40&md5=13594456be0e500d71cd57ff4b3e549a>
  31. Lencioni T, Piscoquito G, Rabuffetti M, Bovi G, Di Sipio E, Diverio M, et al. Responsiveness of gait analysis parameters in a cohort of 71 CMT subjects. *Neuromuscul Disord*. 2017 Nov;27(11):1029–37.
  32. Nardone A, Corna S, Turcato AM, Schieppati M. Afferent control of walking: are there distinct deficits associated to loss of fibres of different diameter? *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2014 Feb;125(2):327–35.

## 9. Anexos

### 9.1 Anexo I. Justificación de artículos recogidos en Pubmed

Referencia	Título	Resumen	Texto completo
1. Falk DJ, Galatas T, Todd AG, Soto EP, Harris AB, Notterpek L. Locomotor and skeletal muscle abnormalities in trembler J neuropathic mice. Muscle Nerve. 2018 Apr;57(4):664–71.	NO (estudio con animales)	NO	NO
2. d'Ydewalle C, Krishnan J, Chiheb DM, Van Damme P, Irobi J, Kozikowski AP, et al. HDAC6 inhibitors reverse axonal loss in a mouse model of mutant HSPB1-induced Charcot-Marie-Tooth disease. Nat Med. 2011 Jul;17(8):968–74.	NO (estudio con animales)	NO	NO
3. Nandini S, Conley Calderon JL, Sabblah TT, Love R, King LE, King SJ. Mice with an autosomal dominant Charcot-Marie-Tooth type 2O disease mutation in both dynein alleles display severe moto-sensory phenotypes. Sci Rep	NO (estudio con animales)	NO	NO
4. Filali M, Dequen F, Lalonde R, Julien J-P. Sensorimotor and cognitive function of a NEFL(P22S) mutant model of Charcot-Marie-Tooth disease type 2E. Behav Brain Res. 2011 Jun;219(2):175–80.	NO (No hace referencia a la marcha)	NO	NO
5. Bernard-Marissal N, van Hameren G, Juneja M, Pellegrino C, Louhivuori L, Bartesaghi L, et al. Altered interplay between endoplasmic reticulum and	NO (no hace referencia a la marcha)	NO	NO

mitochondria in Charcot-Marie-Tooth type 2A neuropathy. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Feb;116(6):2328–37.			
<b>6.</b> Hogan-Dann CM, Fellmeth WG, McGuire SA, Kiley VA. Polyneuropathy following vincristine therapy in two patients with Charcot-Marie-Tooth syndrome. JAMA. 1984 Nov;252(20):2862–3.	NO (Caso clínico)	NO	NO
<b>7.</b> Barbieri F, Filla A, Ragno M, Crisci C, Santoro L, Corona M, et al. Evidence that Charcot-Marie-tooth disease with tremor coincides with the Roussy-Levy syndrome. Can J Neurol Sci Le J Can des Sci Neurol. 1984 Nov;11(4 Suppl):534–40.	NO (No hace referencia a la marcha)	NO	NO
<b>8.</b> Lencioni T, Piscosquito G, Rabuffetti M, Sipio E Di, Diverio M, Moroni I, et al. Electromyographic and biomechanical analysis of step negotiation in Charcot Marie Tooth subjects whose level walk is not impaired. Gait Posture. 2018 May;62:497–504.	SI	SI	SI
<b>9.</b> Don R, Serrao M, Vinci P, Ranavolo A, Cacchio A, Ioppolo F, et al. Foot drop and plantar flexion failure determine different gait strategies in Charcot-Marie-Tooth patients. Clin Biomech (Bristol, Avon). 2007 Oct;22(8):905–16.	SI	SI	SI
<b>10.</b> Bamford NS, White KK, Robinett SA, Otto RK, Gospe SMJ. Neuromuscular hip dysplasia in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. Dev Med Child Neurol. 2009 May;51(5):408–11.	SI	NO (población pediátrica)	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

<p><b>11.</b> Ward CM, Dolan LA, Bennett DL, Morcuende JA, Cooper RR. Long-term results of reconstruction for treatment of a flexible cavovarus foot in Charcot-Marie-Tooth disease. J Bone Joint Surg Am. 2008 Dec;90(12):2631–42.</p>	NO (no hace referencia la marcha)	NO	NO
<p><b>12.</b> Leeuwesteijn AEEP, de Visser E, Louwerens JWK. Flexible cavovarus feet in Charcot-Marie-Tooth disease treated with first ray proximal dorsiflexion osteotomy combined with soft tissue surgery: a short-term to mid-term outcome study. Foot ankle Surg Off J Eur Soc Foot Ankle Surg. 2010 Sep;16(3):142–7.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>13.</b> Pagliano E, Moroni I, Baranello G, Magro A, Marchi A, Bulgheroni S, et al. Outcome measures for Charcot-Marie-Tooth disease: clinical and neurofunctional assessment in children. J Peripher Nerv Syst. 2011 Sep;16(3):237–42.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>14.</b> Mann RA, Missirian J. Pathophysiology of Charcot-Marie-Tooth disease. Clin Orthop Relat Res. 1988 Sep;(234):221–8.</p>	SI	SI	NO (no trata la marcha)
<p><b>15.</b> Tiffreau V, Allart E, Dangleterre C, Boutry N, Petit F, Cuisset JM, et al. Botulinum toxin treatment of pes cavovarus in a child suffering from autosomal recessive axonal Charcot-Marie-Tooth neuropathy (AR-CMT2). Eur J Phys Rehabil Med. 2015 Jun;51(3):345–9.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO

<p><b>16.</b> Estilow T, Glanzman AM, Burns J, Harrington A, Cornett K, Menezes MP, et al. Balance impairment in pediatric charcot-marie-tooth disease. <i>Muscle Nerve</i>. 2019 Sep;60(3):242–9.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>17.</b> Nardone A, Corna S, Turcato AM, Schieppati M. Afferent control of walking: are there distinct deficits associated to loss of fibres of different diameter? <i>Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol</i>. 2014 Feb;125(2):327–35.</p>	SI	SI	SI
<p><b>18.</b> Chan G, Sampath J, Miller F, Riddle EC, Nagai MK, Kumar SJ. The role of the dynamic pedobarograph in assessing treatment of cavovarus feet in children with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>J Pediatr Orthop</i>. 2007;27(5):510–6.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>19.</b> Guillebaste B, Calmels P, Rougier P. Effects of muscular deficiency on postural and gait capacities in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>J Rehabil Med</i>. 2013 Mar;45(3):314–7.</p>	SI	SI	NO (poca información sobre la marcha)
<p><b>20.</b> Bean J, Walsh A, Frontera W. Brace modification improves aerobic performance in Charcot-Marie-Tooth disease: a single-subject design. <i>Am J Phys Med Rehabil</i>. 2001 Aug;80(8):578–82.</p>	SI	NO (pacientes con ortesis)	NO
<p><b>21.</b> Bannerman P, Burns T, Xu J, Miers L, Pleasure D. Mice Hemizygous for a Pathogenic Mitofusin-2 Allele Exhibit Hind Limb/Foot Gait Deficits and Phenotypic Perturbations in Nerve and Muscle. <i>PLoS One</i>. 2016;11(12):e0167573.</p>	NO (estudio con animales)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

<p><b>22.</b> Metaxiotis D, Accles W, Pappas A, Doederlein L. Dynamic pedobarography (DPB) in operative management of cavovarus foot deformity. <i>Foot ankle Int.</i> 2000 Nov;21(11):935–47.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>23.</b> Dreher T, Wolf SI, Heitzmann D, Fremd C, Klotz MC, Wenz W. Tibialis posterior tendon transfer corrects the foot drop component of cavovarus foot deformity in Charcot-Marie-Tooth disease. <i>J Bone Joint Surg Am.</i> 2014 Mar;96(6):456–62.</p>	SI	NO (intervención quirúrgica)	NO
<p><b>24.</b> Sabir M, Lyttle D. Pathogenesis of Charcot-Marie-Tooth disease. Gait analysis and electrophysiologic, genetic, histopathologic, and enzyme studies in a kinship. <i>Clin Orthop Relat Res.</i> 1984 Apr;(184):223–35.</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>25.</b> Ferrarin M, Bovi G, Rabuffetti M, Mazzoleni P, Montesano A, Pagliano E, et al. Gait pattern classification in children with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. <i>Gait Posture.</i> 2012 Jan;35(1):131–7.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>26.</b> Ferrarin M, Lencioni T, Rabuffetti M, Moroni I, Pagliano E, Pareyson D. Changes of gait pattern in children with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: a 18 months follow-up study. <i>J Neuroeng Rehabil.</i> 2013 Jul;10:65.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>27.</b> Kołodziej Ł, Dobiecki K, Sadlik B. Surgical treatment of advanced, stiff neurologic cavovarus foot in adults. <i>Ortop Traumatol Rehabil.</i> 2013;15(4):325–33.</p>	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth



<b>28.</b> d'Astorg H, Rampal V, Seringe R, Glorion C, Wicart P. Is non-operative management of childhood neurologic cavovarus foot effective? Orthop Traumatol Surg Res. 2016 Dec;102(8):1087–91.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>29.</b> Crosbie J, Burns J, Ouvrier RA. Pressure characteristics in painful pes cavus feet resulting from Charcot-Marie-Tooth disease. Gait Posture. 2008 Nov;28(4):545–51.	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<b>30.</b> Al-Muhaizea MA, Prayson RA. Pathologic quiz case: a child with clumsy gait. Arch Pathol Lab Med. 2003 Jun;127(6):e273-4.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>31.</b> Ramdharry GM, Day BL, Reilly MM, Marsden JF. Hip flexor fatigue limits walking in Charcot-Marie-Tooth disease. Muscle Nerve. 2009 Jul;40(1):103–11.	SI	SI	NO (no trata la marcha)
<b>32.</b> Wetmore RS, Drennan JC. Long-term results of triple arthrodesis in Charcot-Marie-Tooth disease. J Bone Joint Surg Am. 1989 Mar;71(3):417–22.	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO
<b>33.</b> Butler JD, Block LD. Posterior column diseases as they affect the foot; a review. J Am Podiatry Assoc. 1975 Apr;65(4):357–64.	SI	NO (ausencia de resumen)	NO
<b>34.</b> Pogemiller K, Garibay E, Pierz K, Acsadi G, Öunpuu S. Comparison of gait patterns and functional measures between Charcot-Marie-Tooth disease type I and II in children to young adults. Gait Posture. 2020 Mar;77:236–42.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>35.</b> Menotti F, Felici F, Damiani A, Mangiola F, Vannicelli R, Macaluso A. Charcot-Marie-Tooth 1A patients with low level of	SI	SI	SI

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

impairment have a higher energy cost of walking than healthy individuals. Neuromuscul Disord. 2011 Jan;21(1):52–7.			
<b>36.</b> Kuruvilla A, Costa JL, Wright RB, Yoder DM, Andriacchi TP. Characterization of gait parameters in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. Neurol India. 2000 Mar;48(1):49–55.	SI	SI	NO (mala calidad del estudio)
<b>37.</b> van der Wilk D, Reints R, Postema K, Gort T, Harlaar J, Hijmans JM, et al. Development of an Ankle-Foot Orthosis That Provides Support for Flaccid Paretic Plantarflexor and Dorsiflexor Muscles. IEEE Trans neural Syst Rehabil Eng a Publ IEEE Eng Med Biol Soc. 2018 May;26(5):1036–45.	NO (uso de ortesis)	NO	NO
<b>38.</b> Newman CJ, Walsh M, O’Sullivan R, Jenkinson A, Bennett D, Lynch B, et al. The characteristics of gait in Charcot-Marie-Tooth disease types I and II. Gait Posture. 2007 Jun;26(1):120–7.	SI	SI	NO (caso clínico)
<b>39.</b> Sabir M, Lyttle D. Pathogenesis of pes cavus in Charcot-Marie-Tooth disease. Clin Orthop Relat Res. 1983 May;(175):173–8.	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<b>40.</b> Vinci P, Perelli SL. Footdrop, foot rotation, and plantarflexor failure in Charcot-Marie-Tooth disease. Arch Phys Med Rehabil. 2002 Apr;83(4):513–6.	SI	NO (no analiza la marcha)	NO
<b>41.</b> Ramdharry GM, Pollard AJ, Marsden JF, Reilly MM. Comparing gait performance of people with Charcot-Marie-Tooth disease who do and do not wear ankle foot orthoses. Physiother	SI	SI	NO (marcha con ortesis)

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

Res Int J Res Clin Phys Ther. 2012 Dec;17(4):191–9.			
<b>42.</b> van der Linden MH, de Kam D, van Engelen BGM, Hendricks HT, Duysens J. Fast responses to stepping on an unexpected surface height depend on intact large-diameter nerve fibers: a study on Charcot-Marie-Tooth type 1A disease. J Neurophysiol. 2009 Sep;102(3):1684–98.	SI	SI	NO (no trata la marcha)
<b>43.</b> Miller GM, Hsu JD, Hoffer MM, Rentfro R. Posterior tibial tendon transfer: a review of the literature and analysis of 74 procedures. J Pediatr Orthop. 1982 Oct;2(4):363–70.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>44.</b> Lencioni T, Piscoquito G, Rabuffetti M, Bovi G, Di Sipio E, Diverio M, et al. Responsiveness of gait analysis parameters in a cohort of 71 CMT subjects. Neuromuscul Disord. 2017 Nov;27(11):1029–37.	SI	SI	SI
<b>45.</b> Kennedy RA, McGinley JL, Paterson KL, Ryan MM, Carroll K. Gait and footwear in children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease: A cross-sectional, case-controlled study. Gait Posture [Internet]. 2018;62:262–7	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>46.</b> Reynaud V, Morel C, Givron P, Clavelou P, Cornut-Chauvinc C, Pereira B, et al. Walking Speed Is Correlated With the Isokinetic Muscular Strength of the Knee in Patients With Charcot-Marie-Tooth Type 1A. Am J Phys Med Rehabil [Internet]. 2019;98(5):422–5.	SI	SI	NO (no trata mucho la marcha)
<b>47.</b> Ramdharry GM, Day BL, Reilly MM, Marsden JF. Foot drop splints improve proximal as well as distal leg control during gait in Charcot-Marie-Tooth Disease. Muscle and Nerve [Internet]. 2012;46(4):512–9.	SI	NO (uso de ortesis)	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

<p><b>48.</b> Vinci P, Paoloni M, Ioppolo F, Gargiulo P, Santilli V. Gait analysis in a patient with severe Charcot-Marie-Tooth disease: a case study with a new orthotic device for footdrop. <i>Eur J Phys Rehabil Med.</i> 2010 Sep;46(3):355–61.</p>	NO (casos clínicos)	NO	NO
<p><b>49.</b> Vinci P. Gait rehabilitation in a patient affected with Charcot-Marie-Tooth disease associated with pyramidal and cerebellar features and blindness. <i>Arch Phys Med Rehabil.</i> 2003 May;84(5):762–5.</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>50.</b> Sman AD, Raymond J, Refshauge KM, Menezes MP, Walker T, Ouvrier RA, et al. Randomised controlled trial protocol of foot and ankle exercise for children with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>J Physiother.</i> 2014 Mar;60(1):55; discussion 55.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>51.</b> Ramdharry GM, Pollard A, Anderson C, Laurá M, Murphy SM, Dudzic M, et al. A pilot study of proximal strength training in Charcot-Marie-Tooth disease. <i>J Peripher Nerv Syst.</i> 2014 Dec;19(4):328–32.</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>52.</b> Kennedy RA, Carroll K, McGinley JL, Paterson KL. Walking and weakness in children: A narrative review of gait and functional ambulation in paediatric neuromuscular disease. <i>J Foot Ankle Res</i> [Internet]. 2020;13(1).</p>	NO (estudio piloto)	NO	NO

## 9.2 Anexo II. Justificación recogida artículos CINHAL

Referencia	Título	Resumen	Texto completo
1. Mckinney Z, Heberer K, Fowler E, Greenberg M, Nowroozi B, Grundfest W. Initial Biomechanical Evaluation of Wearable Tactile Feedback System for Gait Rehabilitation in Peripheral Neuropathy...21st NextMed/MMVR Conference, Manhattan Beach CA, February 2014. Stud Heal Technol Informatics [Internet]. 2014 Feb;196:271–7	SI	NO (Solo una persona con CMT)	NO
2. Pereira RB, Orsini M, Ferreira A de S, Silva JG, Corrêa CL, Freitas MRG De, et al. Orthoses effects in Charcot-Marie-Tooth Disease: update. Fisioter e Pesqui [Internet]. 2012 Oct;19(4):388–93	NO (uso ortesis)	NO	NO
3. BM J, Child B, Hix J, RW M, AR C. Cavus foot reconstruction in 3 patients with Charcot-Marie-Tooth disease. J Foot Ankle Surg [Internet]. 2009 Mar;48(2):116–24.	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO
4. Wu SC. Case study: healing a chronic wound in a patient with charcot foot and PAD. Pod Today [Internet]. 2011 Apr;24(4):4p-4p	NO (ortesis plantares)	NO	NO
5. JD DB, Fatone S. Comparison of silicone and posterior leaf spring ankle-foot orthoses in a subject with	NO (ortesis plantares)	NO	NO

**Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth**

Charcot-Marie-Tooth disorder. J Prosthetics Orthot [Internet]. 2008 Oct;20(4):155–62			
--	--	--	--

### 9.3 Anexo III. Justificación recogida artículos SCOPUS

Referencia	Título	Resumen	Texto completo
1. Fenton P, Bali N, Meda KP. (ii) The cavo-varus foot. Orthop Trauma [Internet]. 2014;28(1):13–7.	SI	NO (no trata la marcha)	NO
2. Fleming J, Quan D. A case of congenital spinal muscular atrophy with pain due to a mutation in TRPV4. Neuromuscul Disord [Internet]. 2016;26(12):841–3	NO (caso clínico)	NO	NO
3. Tachi N, Sasaki K, Shyoji R, Jo M, Shinoda M. A Case of Peripheral Neuropathy with Ataxic Gait. NO TO HATTATSU [Internet]. 1980;12(5):430–5	SI	NO (caso clínico)	NO
4. Bartosik-Psujek H, Stelmasiak Z. A case of the Roussy-Levy syndrome family. Ann Univ Mariae Curie-Skłodowska Sect D Med [Internet]. 2001;56:393–5	NO (caso clínico)	NO	NO

<p><b>5.</b> Hong YB, Lee JH, Park J-M, Choi Y-R, Hyun YS, Yoon BR, et al. A compound heterozygous mutation in HADHB gene causes an axonal Charcot-Marie-tooth disease. BMC Med Genet [Internet]. 2013;14(1)</p>	NO (no hace referencia a la marcha)	NO	NO
<p><b>6.</b> Tsurusaki Y, Saitoh S, Tomizawa K, Sudo A, Asahina N, Shiraishi H, et al. A DYNC1H1 mutation causes a dominant spinal muscular atrophy with lower extremity predominance. Neurogenetics [Internet]. 2012;13(4):327–32</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>7.</b> Mul K, Schouten MI, van der Looij E, Dooijes D, Hennekam FAM, Notermans NC, et al. A hereditary spastic paraplegia predominant phenotype caused by variants in the NEFL gene. Park Relat Disord [Internet]. 2020;80:98–101</p>	NO (No hace referencia a la marcha)	NO	NO
<p><b>8.</b> Das J, Lilleker JB, Jabbal K, Ealing J. A missense mutation in DYNC1H1 gene causing spinal muscular atrophy – Lower extremity, dominant. Neurol Neurochir Pol [Internet]. 2018;52(2):293–7</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO

<p><b>9.</b> Tozza S, Magri S, Pennisi EM, Schirinzi E, Pisciotta C, Balistreri F, et al. A novel family with axonal Charcot-Marie-Tooth disease caused by a mutation in the EGR2 gene. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2019;24(2):219–23</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>10.</b> Sakaguchi H, Yamashita S, Miura A, Hirahara T, Kimura E, Maeda Y, et al. A novel GJB1 frameshift mutation produces a transient CNS symptom of X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. J Neurol [Internet]. 2011;258(2):284–90.</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>11.</b> Choi Y-R, Hong YB, Jung S-C, Lee JH, Kim YJ, Park HJ, et al. A novel homozygous MPV17 mutation in two families with axonal sensorimotor polyneuropathy. BMC Neurol [Internet]. 2015;15(1).</p>	NO (no hace referencia la marcha)	NO	NO
<p><b>12.</b> Park HJ, Kim HJ, Hong YB, Nam SH, Chung KW, Choi B-O. A novel INF2 mutation in a Korean family with autosomal dominant intermediate Charcot-Marie-</p>	NO (caso clínico)	NO	NO



<p>Tooth disease and focal segmental glomerulosclerosis. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2014;19(2):175–9.</p>			
<p><b>13.</b> Ciotti P, Luigetti M, Geroldi A, Capponi S, Pezzini I, Gulli R, et al. A novel LITAF/SIMPLE mutation within a family with a demyelinating form of Charcot-Marie-Tooth disease. J Neurol Sci [Internet]. 2014;343(1–2):183–6</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>14.</b> Di Maria E, Gulli R, Balestra P, Cassandrini D, Pigullo S, Doria-Lamba L, et al. A novel mutation of GDAP1 associated with Charcot-Marie-Tooth disease in three Italian families: Evidence for a founder effect. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 2004;75(10):1495–8.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>15.</b> Patterson MC, Cole TB, Siegel E, Mackowiak PA. A Patient as Art: Andrew Wyeth’s Portrayal of Christina Olson’s Neurologic Disorder in Christina’s World. J Child Neurol [Internet]. 2017;32(7):647–9</p>	NO (caso clínico)	NO	NO

<p><b>16.</b> Ando Y, Sawada M, Kawakami T, Morita M, Aoki Y. A Patient with Noonan Syndrome with a KRAS Mutation Who Presented Severe Nerve Root Hypertrophy. Case Rep Neurol [Internet]. 2021;108–18.</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>17.</b> Doğan Y, Gül Ş, Ceylan AC, Kutsal YG. A special association between Charcot-Marie-Tooth type 1A disease and relapsing remitting multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord [Internet]. 2019;35:83–5</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>18.</b> Kanemaru K, Ogawa G, Mochizuki H, Nakazato M, Shiomi K. A sporadic case of charcot-marie-tooth disease type 2 with left vocal fold palsy due to mitofusin 2 mutation. Intern Med [Internet]. 2019;58(14):2091–3.</p>	NO (CMT2)	NO	NO
<p><b>19.</b> Vandervelde L, den Bergh PYK, Goemans N, Thonnard J-L. Activity limitations in patients with neuromuscular disorders: A responsiveness study of the ACTIVLIM questionnaire.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO

Neuromuscul Disord [Internet]. 2009;19(2):99–103			
<b>20.</b> Muneuchi J, Tokunaga Y, Kira R, Gondo K, Hara T. Acute disseminated encephalomyelitis in a female with hereditary neuropathy with susceptibility to pressure palsy. <i>Pediatr Neurol</i> [Internet]. 2000;22(4):302–4.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>21.</b> Leonardi L, Marcotulli C, Storti E, Tessa A, Serrao M, Parisi V, et al. Acute optic neuropathy associated with a novel MFN2 mutation. <i>J Neurol</i> [Internet]. 2015;262(7):1678–80	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>22.</b> Cheng S, Lv H, Zhang W, Wang Z, Shi X, Liang W, et al. Adult-onset demyelinating neuropathy associated with FBLN5 gene mutation. <i>Clin Neuropathol</i> [Internet]. 2017;36(4):171–7	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>23.</b> Chen D-H, Ma M, Scavina M, Blue E, Wolff J, Karna P, et al. An 8-generation family with X-linked Charcot–Marie–Tooth: Confirmation Of the pathogenicity Of a 3'untranslated region mutation	NO (casos clínicos)	NO	NO

in GJB1 and its clinical features. Muscle and Nerve [Internet]. 2018;57(5):859–62			
<b>24.</b> Menotti F, Laudani L, Damiani A, Mignogna T, Macaluso A. An anterior ankle-foot orthosis improves walking economy in Charcot-Marie-Tooth type 1A patients. Prosthet Orthot Int. 2014 Oct;38(5):387–92.	NO (ortesis)	NO	NO
<b>25.</b> Ekenstedt KJ, Becker D, Minor KM, Shelton GD, Patterson EE, Bley T, et al. An ARHGEF10 Deletion Is Highly Associated with a Juvenile-Onset Inherited Polyneuropathy in Leonberger and Saint Bernard Dogs. PLoS Genet [Internet]. 2014;10(10).	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>26.</b> Smith JD, Minkin P, Lindsey S, Bovino B. Anesthetic and surgical management of a bilateral mandible fracture in a patient with charcot-marie-tooth disease: A case report. J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2015;73(10):1917.e1-1917.e6.	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO

<p><b>27.</b> Briani C, Adami F, Cavallaro T, Taioli F, Ferrari S, Fabrizi G. Axonal neuropathy due to myelin protein zero mutation misdiagnosed as amyloid neuropathy. <i>Muscle and Nerve</i> [Internet]. 2008;38(1):921–3</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>28.</b> Jaffer F, Murphy SM, Scotto M, Healy E, Rossor AM, Brandner S, et al. BAG3 mutations: Another cause of giant axonal neuropathy. <i>J Peripher Nerv Syst</i> [Internet]. 2012;17(2):210–6.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>29.</b> Fu J, Ma M, Song J, Pang M, Li G, Zhang J. BAG3 p.Pro209Ser mutation identified in a Chinese family with Charcot–Marie–Tooth disease. <i>J Neurol</i> [Internet]. 2020;267(4):1080–5.</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>30.</b> Al-Ghamdi F, Anselm I, Yang E, Ghosh PS. Brain involvement in Charcot–Marie–Tooth disease due to ganglioside-induced differentiation associated-protein 1 mutation. <i>Neuromuscul Disord</i> [Internet]. 2017;27(9):848–51.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO

<p><b>31.</b> Sacco S, Totaro R, Bastianello S, Marini C, Carolei A. Brain white matter lesions in an Italian family with Charcot-Marie-Tooth disease. Eur Neurol [Internet]. 2004;51(3):168–71</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>32.</b> Cen Z, Lu X, Wang Z, Ouyang Z, Xie F, Luo W. BSCL2 S90L mutation in a Chinese family with Silver syndrome with a review of the literature. J Clin Neurosci [Internet]. 2015;22(2):429–30</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>33.</b> Dhamija R, Nickels KC. Case 1: Foot deformities, asymmetric calf muscles, and frequent falls in an 8-year-old boy - Presentation and discussion. Pediatr Rev [Internet]. 2011;32(4):163+164-165</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>34.</b> Martin AM, Maradei SJ, Velasco HM. Charcot Marie Tooth disease (CMT4A) due to GDAP1 mutation: Report of a colombian family [Enfermedad de Charcot Marie Tooth (CMT4A) por mutacion en el gen GDAP1: Reporte de una familia colombiana]. Colomb</p>	NO (No es CMT1A)	NO	NO

Med [Internet]. 2015;46(4):194–8.			
<b>35.</b> Yang Q-H, Hsu P, Gao Y-S, Zhang C-Q. Charcot neuroarthropathy of the knee due to idiopathic sensory peripheral neuropathy. BMC Musculoskelet Disord [Internet]. 2019;20(1):501	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>36.</b> Charcotian eponyms. South Med J [Internet]. 1975;68(12):1592	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<b>37.</b> Negrão L, Almendra L, Ribeiro J, Matos A, Geraldo A, Pinto-Basto J. Charcot-marie-tooth 4B2 caused by a novel mutation in the MTMR13/SBF2 gene in two related Portuguese families. Acta Myol [Internet]. 2015;33(3):144–8	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>38.</b> Saini R, Lehrhoff S, Sarnoff DS. Charcot-Marie-Tooth disease and multiple malignant melanomas: A case report. J Drugs Dermatology [Internet]. 2010;9(2):164–6	NO (caso clínico)	NO	NO

<p><b>39.</b> Stadler TS, Ross D. Charcot-Marie-Tooth disease in a high school tennis player. Phys Sportsmed [Internet]. 2002;30(10):47–52</p>	<p>NO (población pediátrica)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>
<p><b>40.</b> Iguchi M, Hashiguchi A, Ito E, Toda K, Urano M, Shimizu Y, et al. Charcot-marie-tooth disease type 4C in Japan: Report of a case. Muscle and Nerve [Internet]. 2013;47(2):283–6</p>	<p>NO (no es CMT1A)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>
<p><b>41.</b> Kabzińska D, Saifi GM, Drac H, Rowińska-Marcińska K, Hausmanowa-Petrusewicz I, Kochański A, et al. Charcot-Marie-Tooth disease type 4C4 caused by a novel Pro153Leu substitution in the GDAP1 gene. Acta Myol [Internet]. 2007;26(OCT.):108–11</p>	<p>NO (no es CMT1A)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>
<p><b>42.</b> Olek MJ, Bordeaux B, Leshner RT. Charcot-Marie-Tooth disease type I diagnosed in a 5-year-old boy after vincristine neurotoxicity, resulting in maternal diagnosis. J Am Osteopath Assoc [Internet]. 1999;99(3):165–7.</p>	<p>NO (población pediátrica)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>
<p><b>43.</b> Miller JR, McAlister JE. Charcot-Marie-Tooth Type 1A</p>	<p>NO (caso clínico)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>



with a Pes Planovalgus Foot Type: A Case Report. J Foot Ankle Surg [Internet]. 2009;48(2):208–14			
<b>44.</b> Potulska-Chromik A, Sinkiewicz-Darol E, Kostera-Pruszczyk A, Drac H, Kabzińska D, Zakrzewska-Pniewska B, et al. Charcot-Marie-Tooth type 1C disease coexisting with progressive multiple sclerosis: A study of an overlapping syndrome. Folia Neuropathol [Internet]. 2012;50(4):369–74	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>45.</b> Cardellini D, Zanette G, Taioli F, Bertolasi L, Ferrari S, Cavallaro T, et al. CIDP, CMT1B, or CMT1B plus CIDP? Neurol Sci [Internet]. 2021;42(3):1127–30	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>46.</b> Peddareddygari LR, Oberoi K, Grewal RP. Clinical and Genetic Analysis of an Asian Indian Family with Charcot-Marie-Tooth Disease Type 4C. Case Rep Neurol [Internet]. 2018;10(1):38–44	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>47.</b> Barreda Fierro R, Herrera Mora P, Zenteno JC, Villarroel Cortés CE. Clinical and molecular evidence of possible	NO (no trata la marcha)	NO	NO

digenic inheritance for MFN2/GDAP1 genes in Charcot-Marie-Tooth disease. Neuromuscul Disord [Internet]. 2020;30(12):986–90			
<b>48.</b> Elbracht M, Senderek J, Schara U, Nolte K, Klopstock T, Roos A, et al. Clinical and morphological variability of the E396K mutation in the neurofilament light chain gene in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 2E. Clin Neuropathol [Internet]. 2014;33(5):335–43	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>49.</b> Ando M, Okamoto Y, Yoshimura A, Yuan J-H, Hiramatsu Y, Higuchi Y, et al. Clinical and mutational spectrum of Charcot-Marie-Tooth disease type 2Z caused by MORC2 variants in Japan. Eur J Neurol [Internet]. 2017;24(10):1274–82	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>50.</b> Karakis I, Gregas M, Darras BT, Kang PB, Royden Jones H. Clinical correlates of charcot-marie-tooth disease in patients with pes cavus deformities. Muscle and Nerve [Internet]. 2013;47(4):488–92	NO (población pediátrica)	NO	NO

<p><b>51.</b> Lafontaine M, Lia A-S, Bourthoumieu S, Beauvais-Dzugas H, Derouault P, Arné-Bes M-C, et al. Clinical features of homozygous FIG4-p.Ile41Thr Charcot-Marie-Tooth 4J patients. <i>Ann Clin Transl Neurol</i> [Internet]. 2021;8(2):471–6</p>	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<p><b>52.</b> Ishihara S, Okamoto Y, Tanabe H, Yoshimura A, Higuchi Y, Yuan J-H, et al. Clinical features of inherited neuropathy with BSCL2 mutations in Japan. <i>J Peripher Nerv Syst</i> [Internet]. 2020;25(2):125–31</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>53.</b> Kassardjian CD, Milone M. Clinical reasoning: A 51-year-old woman with weakness and stiff neck. <i>Neurology</i> [Internet]. 2015;85(4):e32–6.</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>54.</b> Rougeot C, Chabrier S, Camdessanche J-P, Prieur F, d'Anjou M-C, Latour P. Clinical, electrophysiological and genetic studies of two families with mutations in the GDAP1 gene. <i>Neuropediatrics</i> [Internet]. 2008;39(3):184–7</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>55.</b> Kobayashi M, Yoshida T, Sugimoto S, Teranishi M, Hara</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO

D, Kimata Y, et al. Cochlear implantation in patient with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Auris Nasus Larynx</i> [Internet]. 2021;48(2):327–30.			
<b>56.</b> Yonekawa T, Komaki H, Saito Y, Takashima H, Sasaki M. Congenital hypomyelinating neuropathy attributable to a de novo p.Asp61Asn mutation of the myelin protein zero gene. <i>Pediatr Neurol</i> [Internet]. 2013;48(1):59–62.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>57.</b> Kassubek J, Bretschneider V, Sperfeld A-D. Corticospinal tract MRI hyperintensity in X-linked Charcot-Marie-Tooth Disease. <i>J Clin Neurosci</i> [Internet]. 2005;12(5):588–9	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>58.</b> Park J, Flores BR, Scherer K, Kuepper H, Rossi M, Rupprich K, et al. De novo variants in SLC12A6 cause sporadic early-onset progressive sensorimotor neuropathy. <i>J Med Genet</i> [Internet]. 2020;57(4):283–8.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>59.</b> Guillen Sacoto MJ, Tchasovnikarova IA, Torti E, Forster C, Andrew EH, Anselm I, et al. De Novo Variants in the ATPase Module of MORC2 Cause a Neurodevelopmental	NO (no trata la marcha)	NO	NO

Disorder with Growth Retardation and Variable Craniofacial Dysmorphism. Am J Hum Genet [Internet]. 2020;107(2):352–63.			
<b>60.</b> Roa BB, Greenberg F, Gunaratne P, Sauer CM, Lubinsky MS, Kozma C, et al. Duplication of the PMP22 gene in 17p partial trisomy patients with Charcot-Marie-Tooth type-1A neuropathy. Hum Genet [Internet]. 1996;97(5):642–9	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>61.</b> Kocharński A, Kabzińska D, Drac H, Ryniewicz B, Rowińska-Marcińska K, Hausmanowa-Petrusewicz I. Early onset Charcot-Marie-Tooth type 1B disease caused by a novel Leu190fs mutation in the myelin protein zero gene. Eur J Paediatr Neurol [Internet]. 2004;8(4):221–4	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>62.</b> Burdett RG, Hassell G. Effects of Three Types of Ankle-Foot Orthoses on the Gait and Bicycling of a Patient with Charcot-Marie-Tooth Disease. J Prosthetics Orthot [Internet]. 2004;16(1):25–30	NO (uso de ortesis)	NO	NO
<b>63.</b> Pazzaglia C, Camerota F, Germanotta M, Di Sipio E, Celletti C, Padua L. Efficacy of	NO (estudio piloto)	NO	NO

focal mechanic vibration treatment on balance in Charcot-Marie-Tooth 1A disease: a pilot study. J Neurol [Internet]. 2016;263(7):1434–41			
<b>64.</b> Abid I, Kamoun F, Boubaker C, Delague V, Triki C. Epilepsy in patients with Charcot Marie Tooth disease: Phenotypic spectrum or two different diseases? J Huntingtons Dis [Internet]. 2014;3(2):121–5.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>65.</b> Fonkem E, Skordilis MA, Binkley EM, Raymer DS, Epstein A, Arnold WD, et al. Ethambutol Toxicity Exacerbating The Phenotype Of CMT2A2. Muscle and Nerve [Internet]. 2013;48(1):140–4	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>66.</b> Yuan R-Y, Ye Z-L, Zhang X-R, Xu L-Q, He J. Evaluation of SORD mutations as a novel cause of Charcot-Marie-Tooth disease. Ann Clin Transl Neurol [Internet]. 2021;8(1):266–70	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>67.</b> Cartoni R, Arnaud E, Médard J-J, Poirot O, Courvoisier DS, Chrast R, et al. Expression of mitofusín 2R94Q in a transgenic mouse leads to	NO (estudio con animales)	NO	NO

Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 2A. Brain [Internet]. 2010 May;133(5):1460–9			
<b>68.</b> Terakawa H, Nakamura J, Sugano M, Hagiwara S, Wako Y, Miura M, et al. Favorable outcome of a tractional direct anterior approach to total hip arthroplasty in a patient with charcot arthropathy: Case report. Chiba Med J [Internet]. 2018;94E:55–9	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>69.</b> Karadima G, Koutsis G, Raftopoulou M, Floroskufi P, Karletidi K-M, Panas M. Four novel connexin 32 mutations in X-linked Charcot-Marie-Tooth disease. Phenotypic variability and central nervous system involvement. J Neurol Sci [Internet]. 2014;341(1–2):158–61	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>70.</b> Ramdharry GM, Reilly-O'Donnell L, Grant R, Reilly MM. Frequency and circumstances of falls for people with Charcot–Marie–Tooth disease: A cross sectional survey. Physiother Res Int [Internet]. 2018;23(2).	SI	SI	NO (no trata las características de la marcha)
<b>71.</b> Dufek JS, Neumann ES, Hawkins MC, O'Toole B.	NO (ortesis plantares)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

Functional and dynamic response characteristics of a custom composite ankle foot orthosis for Charcot-Marie-Tooth patients. Gait Posture [Internet]. 2014;39(1):308–13			
<b>72.</b> Skre H. Genetic and clinical aspects of Charcot-Marie-Tooth's disease. Clin Genet [Internet]. 1974;6(2):98–118	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<b>73.</b> Tachi N, Ishikawa Y, Tsuzuki A, Watanabe M, Minami R, Wakai S, et al. Hereditary Motor and Sensory Neuropathy Type I in Early Childhood: —Clinical Features and the Findings of Nerve Pathology—. NO TO HATTATSU [Internet]. 1985;17(4):318–24	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>74.</b> Shibuya K, Yoshida T, Misawa S, Sekiguchi Y, Beppu M, Amino H, et al. Hidden Charcot-Marie-Tooth 1A as revealed by peripheral nerve imaging. Intern Med [Internet]. 2019;58(21):3157–61	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>75.</b> Detmer SA, Velde C V, Cleveland DW, Chan DC. Hindlimb gait defects due to motor axon loss and reduced distal muscles in a transgenic mouse model of Charcot -	NO (estudio con animales)	NO	NO



Marie - Tooth type 2A. Hum Mol Genet [Internet]. 2008;17(3):367-75			
76. Šafka Brožková D, Paulasová Schwabová J, Neupauerová J, Sabová J, Krůtová M, Peřina V, et al. HMSN Lom in 12 Czech patients, with one unusual case due to uniparental isodisomy of chromosome 8. J Hum Genet [Internet]. 2017;62(3):431-5.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
77. Wu R, Fu J, Meng L, Lv H, Wang Z, Zhirong J, et al. Homozygous splice-site mutation c.78 + 5G>A in PMP22 causes congenital hypomyelinating neuropathy. Neuropathology [Internet]. 2019;39(6):441-6	NO (no trata la marcha)	NO	NO
78. Gess B, Auer-Grumbach M, Schirmacher A, Strom T, Zitzelsberger M, Rudnik-Schöneborn S, et al. HSJ1-related hereditary neuropathies Novel mutations and extended clinical spectrum. Neurology [Internet]. 2014;83(19):1726-32	NO (no trata la marcha)	NO	NO
79. Finsterer J. Hypertelorism in Charcot-Marie-Tooth disease 1A from the common PMP22 duplication: A case	NO (caso clínico)	NO	NO

report. Oman Med J [Internet]. 2012;27(2):164–7			
<b>80.</b> Mortreux J, Bacquet J, Boyer A, Alazard E, Bellance R, Giguët-Valard AG, et al. Identification of novel pathogenic copy number variations in Charcot-Marie-Tooth disease. J Hum Genet [Internet]. 2020;65(3):313–23	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>81.</b> Kriel RL, Cliffer KD, Berry J, Sung JH, Bland CS. Investigation of a family with hypertrophic neuropathy resembling Roussy-Levy syndrome: Clinical, electrophysiologic, histologic, and biochemical studies. Neurology [Internet]. 1974;24(9):801–9.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>82.</b> Blatt J, Greenwood R, Weig S, Rao K, Fedoriw GD, Dent G. Isolated central nervous system relapse in an adolescent with acute myelomonocytic leukemia, Charcot Marie tooth syndrome, and paraneoplastic autoantibody. J Pediatr Hematol Oncol [Internet]. 2010;32(7):571–3	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>83.</b> Benson B, Sulica L, Guss J, Blitzer A. Laryngeal neuropathy	NO (no trata la marcha)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

of Charcot-Marie-Tooth disease: Further observations and novel mutations associated with vocal fold paresis. <i>Laryngoscope</i> [Internet]. 2010;120(2):291–6.			
<b>84.</b> Nishiyama S, Sugeno N, Tateyama M, Aoki M. Late-onset Charcot-Marie-Tooth disease type 1B due to a novel mutation in the extracellular disulfide bridge of MPZ gene. <i>Clin Neurol Neurosurg</i> [Internet]. 2013;115(2):208–9	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>85.</b> Salomão RPA, Gama MTD, Rezende Filho FM, Maggi F, Pedroso JL, Barsottini OGP. Late-Onset Friedreich’s Ataxia (LOFA) Mimicking Charcot–Marie–Tooth Disease Type 2: What Is Similar and What Is Different? <i>Cerebellum</i> [Internet]. 2017;16(2):599–601	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>86.</b> Paz G. Massage therapy treatment and outcomes in a patient with Charcot-Marie-Tooth disease: A case report. <i>J Bodyw Mov Ther</i> [Internet]. 2020;24(2):130–7	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>87.</b> Pereira JA, Gerber J, Ghidinelli M, Gerber D, Tortola L, Ommer A, et al. Mice carrying an analogous	NO (estudio con animales)	NO	NO

heterozygous dynamin 2 K562E mutation that causes neuropathy in humans develop predominant characteristics of a primary myopathy. Hum Mol Genet [Internet]. 2020;29(8):1253–73.			
<b>88.</b> Cuchanski M, Baldwin KJ. Mutation in KIF5A c.610C>T causing hereditary spastic paraplegia with axonal sensorimotor neuropathy. Case Rep Neurol [Internet]. 2018;10(2):177–80	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>89.</b> Piscosquito G, Saveri P, Magri S, Ciano C, Di Bella D, Milani M, et al. Mutational mechanisms in MFN2 -related neuropathy: Compound heterozygosity for recessive and semidominant mutations. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2015;20(4):380–6.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>90.</b> Higuchi Y, Hashiguchi A, Yuan J, Yoshimura A, Mitsui J, Ishiura H, et al. Mutations in MME cause an autosomal-recessive Charcot-Marie-Tooth disease type 2. Ann Neurol [Internet]. 2016;79(4):659–72	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>91.</b> Zheng F, Wang S. Narcolepsy with cataplexy in a child with Charcot-Marie-Tooth	NO (población pediátrica)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

disease. Neuroendocrinol Lett [Internet]. 2016;37(4):265–8			
<b>92.</b> Cornett KMD, Menezes MP, Shy RR, Moroni I, Pagliano E, Pareyson D, et al. Natural history of Charcot-Marie-Tooth disease during childhood. Ann Neurol [Internet]. 2017;82(3):353–9.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>93.</b> Delwaide PJ, Schoenen J. Non-hypertrophic familial neuropathy associated with intention tremor. A variety of Charcot-Marie-Tooth disease? J Neurol Sci [Internet]. 1976;27(1):59–69.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>94.</b> Yuan B, Harel T, Gu S, Liu P, Burglen L, Chantot-Bastarud S, et al. Nonrecurrent 17p11.2p12 rearrangement events that result in two concomitant genomic disorders: The PMP22-RAI1 contiguous gene duplication syndrome. Am J Hum Genet [Internet]. 2015;97(5):691–707.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>95.</b> Rodriguez PQ, Lohkamp B, Celsi G, Mache CJ, Auer-Grumbach M, Wernerson A, et al. Novel INF2 mutation p. L77P in a family with glomerulopathy and Charcot-	NO (caso clínico)	NO	NO

Marie-Tooth neuropathy. <i>Pediatr Nephrol</i> [Internet]. 2013;28(2):339–43.			
<b>96.</b> Chen Y-H, Zhang H, Meng L-B, Tang X-Y, Gong T, Yin J. Novel mutation in the periaxin gene causal to Charcot–Marie–Tooth disease type 4F. <i>J Int Med Res</i> [Internet]. 2019;48(2).	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>97.</b> Bergamin G, Torre CD, Cacciavillani M, Lucchetta M, Boaretto F, Campagnolo M, et al. Novel mutation of the mitofusin 2 gene in a family with Charcot-Marie-Tooth disease type 2. <i>Muscle and Nerve</i> [Internet]. 2014;49(1):145–6.	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>98.</b> Laššuthová P, Vill K, Erdem-Ozdamar S, Schröder JM, Topaloglu H, Horvath R, et al. Novel SBF2 mutations and clinical spectrum of Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 4B2. <i>Clin Genet</i> [Internet]. 2018;94(5):467–72	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>99.</b> Guzian MC, Bensoussan L, Viton JM, Mihle de Bovis V, Ramon J, Azulay JP, et al. Orthopaedic shoes improve gait in a Charcot-Marie-Tooth patient: a combined clinical and quantified case study.	NO (zapatos ortopédicos)	NO	NO

Prosthet Orthot Int. 2006 Apr;30(1):87–96.			
<b>100.</b> Kamp JJ. Orthotic management of charcot-marie-tooth. J Prosthetics Orthot [Internet]. 1994;6(4):108–12.	NO (ortesis plantares)	NO	NO
<b>101.</b> Maggi G, Monti Bragadin M, Padua L, Fiorina E, Bellone E, Grandis M, et al. Outcome measures and rehabilitation treatment in patients affected by charcot-marie-tooth neuropathy: A pilot study. Am J Phys Med Rehabil [Internet]. 2011;90(8):628–37	NO (estudio piloto)	NO	NO
<b>102.</b> Callewaert B, Goudriaan M, den Hauwe M V, Goemans N, Molenaers G, Desloovere K. P 003 – Gait deviations in children with Charcot-Marie Tooth’s disease and their association with muscle weakness. Gait Posture [Internet]. 2018;65:239–40	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>103.</b> Doppler K, Kunstmann E, Krüger S, Sommer C. Painful Charcot–Marie–Tooth neuropathy type 2E/1F due to a novel NEFL mutation. Muscle and Nerve [Internet]. 2017;55(5):752–5	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>104.</b> Peterson DS, Moore A, Ofori E. Performance	SI	SI	SI

fatigability during gait in adults with Charcot-Marie-Tooth disease. Gait Posture [Internet]. 2021;85:232–7			
<b>105.</b> Vinci P. Persistence of range of motion in dorsiflexion, when the triceps surae muscles weaken, worsens stance and gait in Charcot-Marie-Tooth disease. A case report. Eura Medicophys. 2006 Sep;42(3):219–22	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>106.</b> Auer-Grumbach M, Löscher WN, Wagner K, Petek E, Körner E, Offenbacher H, et al. Phenotypic and genotypic heterogeneity in hereditary motor neuronopathy type V. A clinical, electrophysiological and genetic study. Brain [Internet]. 2000;123(8):1612–23	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>107.</b> Gite J, Milko E, Brady L, Baker SK. Phenotypic convergence in Charcot-Marie-Tooth 2Y with novel VCP mutation. Neuromuscul Disord [Internet]. 2020;30(3):232–5.	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>108.</b> García-Sobrino T, Blanco-Arias P, Palau F, Espinós C, Ramirez L, Estela A, et al. Phenotypical features of a new dominant GDAP1 pathogenic	NO (no trata la marcha)	NO	NO



variant (p.R226del) in axonal Charcot-Marie-Tooth disease. Neuromuscul Disord [Internet]. 2017;27(7):667–72			
<b>109.</b> Hogan-Dann CM, Fellmeth WG, McGuire SA, Kiley VA, Hogan Dann CM, Fellmeth WG, et al. Polyneuropathy Following Vincristine Therapy in Two Patients With Charcot-Marie-Tooth Syndrome. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 1984 Nov;252(20):2862–3	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>110.</b> Souayah N, Seltzer WK, Brannagan TH, Chin RL, Sander HW. Rare myelin protein zero sequence variant in late onset CMT1B. J Neurol Sci [Internet]. 2007;263(1–2):177–9	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>111.</b> Auer-Grumbach M, Toegel S, Schabhüttl M, Weinmann D, Chiari C, Bennett DLH, et al. Rare Variants in MME, Encoding Metalloprotease Neprilysin, Are Linked to Late-Onset Autosomal-Dominant Axonal Polyneuropathies. Am J Hum Genet [Internet]. 2016;99(3):607–23.	NO (no trata la marcha)	NO	NO

<p><b>112.</b> Researchers Lupski &amp; Chance study a baffling genetic disease—their own. JAMA J Am Med Assoc [Internet]. 1993;270(19):2374–5</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>113.</b> Auer-Grumbach M, Strasser-Fuchs S, Wagner K, Körner E, Fazekas F. Roussy-Levy syndrome is a phenotypic variant of Charcot-Marie-Tooth syndrome IA associated with a duplication on chromosome 17p11.2. J Neurol Sci [Internet]. 1998;154(1):72–5.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>114.</b> Manole A, Horga A, Gamez J, Raguer N, Salvado M, San Millán B, et al. SBF1 mutations associated with autosomal recessive axonal neuropathy with cranial nerve involvement. Neurogenetics [Internet]. 2017;18(1):63–7.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>115.</b> Luigetti M, Fabrizi GM, Madia F, Ferrarini M, Conte A, Delgrande A, et al. Seipin S90L mutation in an Italian family with CMT2/dHMN and pyramidal signs. Muscle and Nerve [Internet]. 2010;42(3):448–51.</p>	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<p><b>116.</b> Niedrist D, Joncourt F, Mátyás G, Müller A. Severe</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO

phenotype with cis-acting heterozygous PMP22 mutations. Clin Genet [Internet]. 2009;75(3):286–9.			
<b>117.</b> Aghajan Y, Yoon JM, Crawford JR. Severe vincristine-induced polyneuropathy in a teenager with anaplastic medulloblastoma and undiagnosed Charcot-Marie-Tooth disease. BMJ Case Rep [Internet]. 2017;2017.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>118.</b> Nam DE, Nam SH, Lee AJ, Hong YB, Choi B-O, Chung KW. Small heat shock protein B3 (HSPB3) mutation in an axonal Charcot-Marie-Tooth disease family. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2018;23(1):60–6.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>119.</b> Izumi Y, Fukuuchi Y, Koto A, Ishihara N, Tachibana H. Spastic Paraplegia with Amyotrophy of the Legs: A Rare Case of Motor and Sensory Neuropathy. keio J Med [Internet]. 1994;43(4):206–10.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>120.</b> Koh K, Takaki R, Ishiura H, Tsuji S, Takiyama Y. SPG9A with the new occurrence of an ALDH18A1 mutation in a	NO (caso clínico)	NO	NO

CMT1A family with PMP22 duplication: case report. BMC Neurol [Internet]. 2021;21(1).			
<b>121.</b> Bouchard J, Bedard P, Bouchard R. Study of a Family with Progressive Ataxia, Tremor and Severe Distal Amyotrophy. Can J Neurol Sci / J Can des Sci Neurol [Internet]. 1980;7(4):345–9.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>122.</b> Ichikawa M, Suzuki D, Inamoto J, Ohshima J, Cho Y, Saitoh S, et al. Successful alternative treatment containing vindesine for acute lymphoblastic leukemia with Charcot-Marie-Tooth disease. J Pediatr Hematol Oncol [Internet]. 2012;34(3):239–41.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>123.</b> Lin LC, Lee IH, Yang RC, Jong YJ. Superior mesenteric artery syndrome associated with hereditary motor and sensory neuropathy type II--a case report. Kaohsiung J Med Sci [Internet]. 2001;17(9):484–8.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>124.</b> Mizel MS, Marymont J V. Surgical correction of the cavus forefoot. Oper Tech Orthop [Internet]. 1996;6(4):213–6.	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO
<b>125.</b> Martino MA, Miller E, Grendys Jr. EC. The	NO (no trata la marcha)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

administration of chemotherapy in a patient with Charcot-Marie-Tooth and ovarian cancer. <i>Gynecol Oncol</i> [Internet]. 2005;97(2):710–2.			
<b>126.</b> Candayan A, Yunisova G, Çakar A, Durmuş H, Başak AN, Parman Y, et al. The first biallelic missense mutation in the FXN gene in a consanguineous Turkish family with Charcot-Marie-Tooth-like phenotype. <i>Neurogenetics</i> [Internet]. 2020;21(1):73–8.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>127.</b> Arai H, Hayashi M, Hayasaka K, Kanda T, Tanabe Y. The first Japanese case of Charcot-Marie-Tooth disease type 4H with a novel FGD4 c.837-1G>A mutation. <i>Neuromuscul Disord</i> [Internet]. 2013;23(8):652–5.	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>128.</b> MacHado R, Pinto-Basto J, Negrão L. The first Portuguese family with NEFL-related Charcot-Marie-Tooth type 2 disease. <i>Acta Myol</i> [Internet]. 2019;38(3):180–3	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>129.</b> Öunpau S, Garibay E, Acsadi G, Brimacombe M, Pierz K. The impact of orthoses on gait in children with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Gait</i>	NO (uso ortesis plantares)	NO	NO

Posture [Internet]. 2021;85:198–204.			
<b>130.</b> Nikolikj Dimitrova E, Božinovikj I, Ristovska S, Hadzieva Pejckij A, Kolevska A, Hasani M. The role of rehabilitation in the management of patients with Charcot-Marie-Tooth disease: Report of two cases. Maced J Med Sci [Internet]. 2016;4(3):443–8.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>131.</b> Kosaka M, Takahashi N, Saitoh H, Masai R, Ito M, Sato R, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura with severe ADAMTS-13 deficiency in a patient with antiphospholipid antibodies and Charcot-Marie-Tooth disease. Intern Med [Internet]. 2011;50(5):487–93.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>132.</b> Cruz KLT, Camargos ACR, Cardoso J, de Baptista CRDJA, Ramos AD, Mattiello-Sverzut AC, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the Charcot-Marie-Tooth disease Pediatric Scale to Brazilian Portuguese and determination of its measurement properties.	NO (población pediátrica)	NO	NO

Brazilian J Phys Ther [Internet]. 2020			
<b>133.</b> Lee HJ, Park J, Nakhro K, Park JM, Hur Y-M, Choi B-O, et al. Two novel mutations of GARS in Korean families with distal hereditary motor neuropathy type v. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2012;17(4):418–21.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>134.</b> Salisachs P. Unusual presentation of Charcot-Marie-Tooth disease - Incoordination with absent or minimal wasting. Report of 2 cases. J Neurol Sci [Internet]. 1981;50(2):175–80.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>135.</b> Segev E, Ezra E, Yaniv M, Wientroub S, Hemo Y. V osteotomy and Ilizarov technique for residual idiopathic or neurogenic clubfeet. J Orthop Surg (Hong Kong) [Internet]. 2008;16(2):215–9	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO
<b>136.</b> Akdal G, Koçoğlu K, Tanrıverdizade T, Bora E, Bademkiran F, Yüceyar AN, et al. Vestibular impairment in Charcot–Marie–Tooth disease. J Neurol [Internet]. 2021;268(2):526–31.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>137.</b> Menezes MP, Waddell L, Lenk GM, Kaur S, MacArthur	NO (no trata la marcha)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

DG, Meisler MH, et al. Whole exome sequencing identifies three recessive FIG4 mutations in an apparently dominant pedigree with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Neuromuscul Disord</i> [Internet]. 2014;24(8):666–70.			
<b>138.</b> Basri R, Yabe I, Soma H, Matsushima M, Tsuji S, Sasaki H. X-linked charcot-Marie-Tooth disease (CMTX) in a severely affected female patient with scattered lesions in cerebral white matter. <i>Intern Med</i> [Internet]. 2007;46(13):1023–7.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>139.</b> Ma W, Farrukh Nizam M, Grewal RP. X-linked Charcot-Marie-Tooth disease caused by a novel point mutation in the connexin-32 gene. <i>Neurol Sci</i> [Internet]. 2002;23(4):195–7.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>140.</b> Synofzik M, Müller Vom Hagen J, Haack TB, Wilhelm C, Lindig T, Beck-Wödl S, et al. X-linked Charcot-Marie-Tooth disease, Arts syndrome, and prelingual non-syndromic deafness form a disease continuum: Evidence from a family with a novel PRPS1	NO (caso clínico)	NO	NO



mutation. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2014;9(1).			
<b>141.</b> Sagnelli A, Piscoquito G, Chiapparini L, Ciano C, Salsano E, Saveri P, et al. X-linked Charcot-Marie-Tooth type 1: Stroke-like presentation of a novel GJB1 mutation. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2014;19(2):183–6.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>142.</b> Casasnovas C, Cano LM, Albertí A, Céspedes M, Rigo G. Charcot-Marie-tooth disease. Foot Ankle Spec. 2008 Dec;1(6):350–4.	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<b>143.</b> McCaughan D, Booth A, Jackson C, Lalor S, Ramdharry G, O'Connor RJ, et al. Orthotic management of instability of the knee related to neuromuscular and central nervous system disorders: Qualitative interview study of patient perspectives. BMJ Open [Internet]. 2019;9(10).	NO (ortesis)	NO	NO
<b>144.</b> Kennedy RA, Carroll K, McGinley JL. Gait in children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease: a systematic review. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2016;21(4):317–28.	NO (población pediátrica)	NO	NO

<p><b>145.</b> Felicetti G, Thoumie P, Do M-C, Schieppati M. Cutaneous and muscular afferents from the foot and sensory fusion processing: Physiology and pathology in neuropathies. J Peripher Nerv Syst [Internet]. 2021;26(1):17–34.</p>	SI	SI	NO (no trata la marcha)
<p><b>146.</b> Hachisuka A, Hubenig L, Chan KM. Patient compliance with orthotic use- can we do better? An editorial for Zuccarino et al. “Satisfaction with Ankle Foot Orthoses in Individuals with Charcot–Marie-Tooth.” Muscle and Nerve [Internet]. 2021;63(1):3–4.</p>	NO (ortesis)	NO	NO
<p><b>147.</b> Bienias K. Postural control in patients with hereditary motor and sensory neuropathy. Literature review. Adv Rehabil [Internet]. 2020;34(4):42–7.</p>	NO (control postural)	NO	NO
<p><b>148.</b> Compston A. From the Archives. Brain [Internet]. 2019;142(8):2538–43.</p>	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<p><b>149.</b> Didonna A, Opal P. The role of neurofilament aggregation in neurodegeneration: Lessons from rare inherited neurological disorders. Mol Neurodegener [Internet]. 2019;14(1).</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO

<p><b>150.</b> Sackley CM, Disler PB, Turner-Stokes L, Wade DT, Brittle N, Hoppitt T. Rehabilitation interventions for foot drop in neuromuscular disease. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015;2015(2).</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>151.</b> Jani-Acsadi A, Ounpuu S, Pierz K, Acsadi G. Pediatric Charcot-Marie-Tooth Disease. Pediatr Clin North Am [Internet]. 2015;62(3):767–86.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>152.</b> Hunt KJ, Ryu JH. Neuromuscular problems in foot and ankle: Evaluation and workup. Foot Ankle Clin [Internet]. 2014;19(1):1–16.</p>	SI	SI	NO (mala calidad del estudio)
<p><b>153.</b> Noriega E, Ramos E. New Mutation in Periaxin Gene Causing Charcot Marie Tooth Disease in a Puerto Rican Young Male. J Clin Neuromuscul Dis [Internet]. 2013;15(2):63–8.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>154.</b> Cottalorda J, Violas P, Seringe R. Neuro-orthopaedic evaluation of children and adolescents: A simplified algorithm. Orthop Traumatol Surg Res [Internet]. 2012;98(SUPPL. 6):S146–53.</p>	NO (ortesis)	NO	NO

<p><b>155.</b> Patzko A, Shy ME. Charcot-marie-tooth disease and related genetic neuropathies. Contin Lifelong Learn Neurol [Internet]. 2012;18(1):39–59.</p>	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<p><b>156.</b> Ryssman DB, Myerson MS. Tendon transfers for the adult flexible cavovarus foot. Foot Ankle Clin [Internet]. 2011;16(3):435–50</p>	SI	NO (intervención quirúrgica)	NO
<p><b>157.</b> Schenone A, Nobbio L, Bragadin MM, Ursino G, Grandis M. Inherited neuropathies. Curr Treat Options Neurol [Internet]. 2011;13(2):160–79</p>	NO (tratamientos neuropatías)	NO	NO
<p><b>158.</b> Ediz L, Hiz O, Ceylan MF, Toprak M, Özkan Y. Pes cavus and Charcot Marie tooth disease: A case report and brief review of the literature . J Clin Anal Med [Internet]. 2011;2(3):149–51.</p>	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<p><b>159.</b> Dreher T, Wenz W. Tendon transfers for the balancing of hind and mid-foot deformities in adults and children. Tech Foot Ankle Surg [Internet]. 2009;8(4):178–89</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>160.</b> Sackley C, Disler PB, Turner-Stokes L, Wade DT. Rehabilitation interventions for</p>	SI	NO (no es la versión más reciente)	NO

foot drop in neuromuscular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2).			
<b>161.</b> Stricker SJ. Evaluation and treatment of the child with tiptoe gait. Int Pediatr [Internet]. 2006;21(2):91–6	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>162.</b> Chan G, Bowen JR, Kumar SJ. Evaluation and Treatment of Hip Dysplasia in Charcot-Marie-Tooth Disease. Orthop Clin North Am [Internet]. 2006;37(2):203–9	SI	SI	NO (no trata las características de la marcha)
<b>163.</b> Loke MDR. Triplanar control dynamic response orthoses based on new concepts in lower limb orthotics. Phys Med Rehabil Clin N Am [Internet]. 2006;17(1):181–202.	NO (ortesis)	NO	NO
<b>164.</b> Shy ME. Therapeutic strategies for the inherited neuropathies. NeuroMolecular Med [Internet]. 2006;8(1–2):255–78.	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<b>165.</b> Kelly JJ. Peripheral neuropathy: The importance of history and examination for correct diagnoses. Rev Neurol Dis [Internet]. 2005;2(3):150–3.	SI	NO (caso clínico)	NO
<b>166.</b> Robertson AM, Perea J, McGuigan A, King RHM, Muddle JR, Gabreëls-Festen	NO (estudio con animales)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

AA, et al. Comparison of a new pmp22 transgenic mouse line with other mouse models and human patients with CMT1A. J Anat [Internet]. 2002;200(4):377–90.			
<b>167.</b> Olney B. Treatment of the cavus foot. Deformity in the pediatric patient with Charcot-Marie-Tooth. Foot Ankle Clin [Internet]. 2000;5(2):305–15.	NO (tratamiento pie cavo)	NO	NO
<b>168.</b> Carroll NC. Neuromuscular deformities. Curr Opin Orthop [Internet]. 1997;8(6):24–7	SI	NO (no trata la marcha)	NO

#### 9.4 Anexo IV. Justificación recogida artículos WOS

Referencia	Título	Resumen	Texto completo
<b>1.</b> Pan Y, Kafaie J, Thomas FP. Longitudinal 16-year study of dominant intermediate CMT type C neuropathy. Muscle Nerve.	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>2.</b> Sereda M, Griffiths I, Puhlhofer A, Stewart H, Rossner MJ, Zimmermann F, et al. A transgenic rat model of Charcot-Marie-Tooth disease. Neuron. 1996 May;16(5):1049–60.	NO (estudio con animales)	NO	NO
<b>3.</b> Dillmann U, Heide G, Dietz B, Teshmar E, Schimrigk K.	SI	NO (no trata la marcha)	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

Hereditary motor and sensory neuropathy with spastic paraplegia and optic atrophy: report on a family. J Neurol. 1997 Sep;244(9):562–5.			
<b>4.</b> Plante-Bordeneuve V, Guiochon-Mantel A, Lacroix C, Lapresle J, Said G. The Roussy-Levy family: From the original description to the gene. Ann Neurol. 1999 Nov;46(5):770–3.	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<b>5.</b> Ohnishi A, Yamamoto T, Yamamori S, Sudo K, Fukushima Y, Ikeda M. Myelinated fibers in Charcot-Marie-Tooth disease type 1B with Arg98His mutation of Po protein. J Neurol Sci. 1999;171(2):97–109.	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>6.</b> Krajewski KM, Lewis RA, Fuerst DR, Turansky C, Hinderer SR, Garbern J, et al. Neurological dysfunction and axonal degeneration in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. Brain. 2000 Jul;123:1516–27.	SI	SI	NO (no trata la marcha)
<b>7.</b> Nazagawa M, Takashima H, Umehara F, Arimura K, Miyashita F, Takenouchi N, et al. Clinical phenotype in X-linked Charcot-Marie-Tooth disease with an entire deletion of the connexin 32 coding sequence. J Neurol Sci. 2001 Mar;185(1):31–7.	NO (No hace referencia a la marcha)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

<p><b>8.</b> Seeman P, Mazanec R, Ctvrteckova M, Smilkova D. Charcot-Marie-Tooth type X: A novel mutation in the Cx32 gene with central conduction slowing. Int J Mol Med. 2001 Oct;8(4):461–8.</p>	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<p><b>9.</b> Shelton GD, Podell M, Poncelet L, Schatzberg S, Patterson E, Powell HC, et al. Inherited polyneuropathy in Leonberger dogs: A mixed or intermediate form of Charcot-Marie-Tooth disease? Muscle Nerve. 2003;27(4):471–7.</p>	NO (estudio con animales)	NO	NO
<p><b>10.</b> Erentug V, Bozbuga N, Akinci E, Yakut C. Charcot-Marie-Tooth syndrome and surgical management for left main coronary artery disease. J Card Surg. 2004;19(3):246–7.</p>	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO
<p><b>11.</b> Berciano J, Gallardo E, Garcia A, Infante J, Mateo I, Combarros O. Charcot-Marie-Tooth disease type 1A duplication with severe paresis of the proximal lower limb muscles: a long-term follow-up study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006 Oct;77(10):1169–76.</p>	SI	NO (muestra reducida a una familia)	NO
<p><b>12.</b> Nishikawa T, Kawakami K, Kumamoto T, Tonooka S, Abe A, Hayasaka K, et al. Severe</p>	NO (no es CMT1A)	NO	NO



neurotoxicities in a case of Charcot-Marie-Tooth disease type 2 caused by vincristine for acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol. 2008 Jul;30(7):519–21.			
<b>13.</b> Mazzeo A, Muglia M, Rodolico C, Toscano A, Patitucci A, Quattrone A, et al. Charcot-Marie-Tooth disease type 1B: marked phenotypic variation of the Ser78Leu mutation in five Italian families. Acta Neurol Scand. 2008 Nov;118(5):328–32.	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>14.</b> Rose KJ, Burns J, North KN. Relationship between foot strength and motor function in preschool-age children. Neuromuscul Disord. 2009 Feb;19(2):104–7.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>15.</b> Vinci P, Gargiulo P, Panunzi M, Baldini L. Psychological distress in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. Eur J Phys Rehabil Med. 2009 Sep;45(3):385–9.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>16.</b> Gudmundsson B, Olafsson E, Jakobsson F, Luovigsson P. Prevalence of Symptomatic Charcot-Marie-Tooth Disease in Iceland: A Study of a Well-Defined Population.	NO (caso clínico)	NO	NO

Neuroepidemiology. 2010;34(1):13–7.			
<b>17.</b> Burns J, Ramchandren S, Ryan MM, Shy M, Ouvrier RA. Determinants of reduced health-related quality of life in pediatric inherited neuropathies. Neurology. 2010;75(8):726–31.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>18.</b> Shimizu H, Oka N, Kawarai T, Taniguchi K, Saji N, Tadano M, et al. Late-onset CMT2 associated with a novel missense mutation in the cytoplasmic domain of the MPZ gene. Clin Neurol Neurosurg. 2010 Nov;112(9):798–800.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>19.</b> Cartoni R, Arnaud E, Medard J-J, Poirot O, Courvoisier DS, Chrast R, et al. Expression of mitofusin 2(R94Q) in a transgenic mouse leads to Charcot-Marie-Tooth neuropathy type 2A. Brain. 2010 May;133:1460–9.	NO (estudio con animales)	NO	NO
<b>20.</b> 20. Guillebastre B, Calmels P, Rougier PR. Assessment of appropriate ankle-foot orthoses models for patients with charcot-marie-tooth disease. Am J Phys Med Rehabil [Internet]. 2011;90(8):619–27.	NO (uso de ortesis)	NO	NO
<b>21.</b> Ferrarin M, Bovi G, Rabuffetti M, Mazzoleni P, Montesano A, Moroni I, et al. Reliability of	SI	SI	SI

instrumented movement analysis as outcome measure in Charcot-Marie-Tooth disease: results from a multitask locomotor protocol. <i>Gait Posture</i> . 2011 May;34(1):36–43.			
<b>22.</b> Blyton F, Ryan MM, Ouvrier RA, Burns J. Muscle cramp in pediatric Charcot-Marie-Tooth disease type 1A Prevalence and predictors. <i>Neurology</i> . 2011;77(24):2115–8.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>23.</b> Dumic M, Barisic N, Rojnic-Putarek N, Kusec V, Stanimirovic A, Koehler K, et al. Two siblings with triple A syndrome and novel mutation presenting as hereditary polyneuropathy. <i>Eur J Pediatr</i> . 2011 Mar;170(3):393–6	NO (casos clínicos)	NO	NO
<b>24.</b> Hadianfard MJ, Ashraf A. Hip dysplasia associated with a hereditary sensorimotor polyneuropathy mimics a myopathic process. <i>Ann Indian Acad Neurol</i> . 2012;15(3):211–3.	SI	NO (caso clínico)	NO
<b>25.</b> Kobesova A, Kolar P, Mlckova J, Svehlik M, Morris CE, Frank C, et al. Effect of functional stabilization training on balance and motor patterns in a patient with Charcot-Marie-Tooth	NO (estudio sobre el equilibrio)	NO	NO

disease. Neuroendocrinol Lett. 2012;33(1):3–10.			
<b>26.</b> Phillips MF, Robertson Z, Killen B, White B. A pilot study of a crossover trial with randomized use of ankle-foot orthoses for people with Charcot-Marie-Tooth disease. Clin Rehabil. 2012 Jun;26(6):534–44.	NO (estudio piloto)	NO	NO
<b>27.</b> Hoellwarth JS, Mahan ST, Spencer SA. Painful pes planovalgus: an uncommon pediatric orthopedic presentation of Charcot-Marie-Tooth disease. J Pediatr Orthop B. 2012 Sep;21(5):428–33	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>28.</b> Burns J, Ouvrier R, Estilow T, Shy R, Laura M, Pallant JF, et al. Validation of the Charcot-Marie-Tooth disease pediatric scale as an outcome measure of disability. Ann Neurol. 2012 May;71(5):642–52.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>29.</b> Ren H, You C, Han C. A Chronic Leg Ulcer Presenting With Charcot-Marie-Tooth Disease and Type 2 Diabetes:A Case Report. Int J Low Extrem Wounds. 2013 Mar;12(1):30–4	NO (caso clínico)	NO	NO

<p><b>30.</b> Ounpue S, Garibay E, Solomito M, Bell K, Pierz K, Thomson J, et al. A comprehensive evaluation of the variation in ankle function during gait in children and youth with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Gait Posture.</i> 2013 Sep;38(4):900–6.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>31.</b> Park J, Hyun YS, Kim YJ, Nam SH, Kim S, Hong Y Bin, et al. Exome Sequencing Reveals a Novel PRPS1 Mutation in a Family with CMTX5 without Optic Atrophy. <i>J Clin Neurol.</i> 2013 Oct;9(4):283–8.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>32.</b> Martikainen MH, Majamaa K. Novel GJB1 mutation causing adult-onset Charcot-Marie-Tooth disease in a female patient. <i>Neuromuscul Disord.</i> 2013 Nov;23(11):899–901.</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>33.</b> Lencioni T, Rabuffetti M, Piscosquito G, Pareyson D, Aiello A, Sipio E Di, et al. Postural stabilization and balance assessment in Charcot-Marie-Tooth 1A subjects. <i>Gait Posture.</i> 2014 Sep;40(4):481–6.</p>	NO (trata el equilibrio postural)	NO	NO
<p><b>34.</b> Piscosquito G, Reilly MM, Schenone A, Fabrizi GM, Cavallaro T, Santoro L, et al. Is overwork weakness relevant in</p>	SI	NO (no trata la marcha)	NO

Charcot-Marie-Tooth disease? J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;85(12):1354–8.			
<b>35.</b> Popova TE, Tappakhov AA, Nikolaeva TY, Schnayder NA, Petrova MM, Petrova AY, et al. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy in a Patient with Charcot-MARIE-Tooth (CMT) Disease Type 1A: Case Report. Yakut Med J. 2015;(4):301–9.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>36.</b> Iwahara N, Hisahara S, Hayashi T, Kawamata J, Shimohama S. A novel lamin A/C gene mutation causing spinal muscular atrophy phenotype with cardiac involvement: report of one case. BMC Neurol. 2015 Feb;15:13.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>37.</b> Berciano J, Garcia A, Peeters K, Gallardo E, Vriendt E De, Pelayo-Negro AL, et al. NEFL E396K mutation is associated with a novel dominant intermediate Charcot-Marie-Tooth disease phenotype. J Neurol. 2015 May;262(5):1289–300.	NO (no trata la marcha)	NO	NO

<p><b>38.</b> Lencioni T, Piscoquito G, Rabuffetti M, Bovi G, Calabrese D, Aiello A, et al. The influence of somatosensory and muscular deficits on postural stabilization: Insights from an instrumented analysis of subjects affected by different types of Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Neuromuscul Disord.</i> 2015;25(8):640–5</p>	SI	NO (solo trata el equilibrio)	NO
<p><b>39.</b> Villalon E, Dale JM, Jones M, Shen H, Garcia ML, Villalón E, et al. Exacerbation of Charcot-Marie-Tooth type 2E neuropathy following traumatic nerve injury. <i>Brain Res [Internet].</i> 2015 Nov;1627:143–53</p>	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<p><b>40.</b> Beckmann NA, Wolf SI, Heitzmann D, Wallroth A, Mueller S, Dreher T. Cavovarus deformity in Charcot-Marie-Tooth disease: is there a hindfoot equinus deformity that needs treatment? <i>J Foot Ankle Res.</i> 2015 Nov;8:65.</p>	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<p><b>41.</b> Kuciel NM, Konieczny GK, Oleksy L, Wrzosek Z. Lower extremity muscles activity in standing and sitting position with use of sEMG in patients suffering from Charcot-Marie-Tooth syndrome. <i>Neurol Neurochir Pol.</i> 2016;50(3):195–9.</p>	SI	NO (caso clínico)	NO

<p><b>42.</b> Berciano J, Peeters K, Garcia A, Lopez-Alburquerque T, Gallardo E, Hernandez-Fabian A, et al. NEFL N98S mutation: another cause of dominant intermediate Charcot-Marie-Tooth disease with heterogeneous early-onset phenotype. J Neurol. 2016 Feb;263(2):361–9.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>43.</b> Yang Y, Li L. A novel p.Val244Leu mutation in MFN2 leads to Charcot-Marie-Tooth disease type 2. Ital J Pediatr. 2016 Mar;42:28.</p>	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<p><b>44.</b> Bensoussan L, Jouvion A, Kerzoncuf M, Delarque A, Theodoridou E, de Bovis VM, et al. Orthopaedic shoes along with physical therapy was effective in Charcot-Marie-Tooth patient over 10years. Prosthet Orthot Int. 2016 Oct;40(5):636–42</p>	SI	NO (caso clínico)	NO
<p><b>45.</b> Novais EN, Kim Y-J, Carry PM, Millis MB. Periacetabular Osteotomy Redirects the Acetabulum and Improves Pain in Charcot-Marie-Tooth Hip Dysplasia With Higher Complications Compared With Developmental Dysplasia of the Hip. J Pediatr Orthop. 2016;36(8):853–9.</p>	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO



<p><b>46.</b> Roberts-Clarke D, Fornusek C, Saigal N, Halaki M, Burns J, Nicholson G, et al. Relationship between physical performance and quality of life in Charcot-Marie-Tooth disease: a pilot study. <i>J Peripher Nerv Syst.</i> 2016;21(4):357–64.</p>	NO (estudio piloto)	NO	NO
<p><b>47.</b> Wegener C, Wegener K, Smith R, Schott K-H, Burns J. Biomechanical effects of sensorimotor orthoses in adults with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Prosthet Orthot Int.</i> 2016 Aug;40(4):436–46.</p>	NO (ortesis)	NO	NO
<p><b>48.</b> Wegener C, Wegener K, Smith R, Schott K-H, Burns J. Biomechanical effects of sensorimotor orthoses in adults with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Prosthet Orthot Int.</i> 2016 Aug;40(4):436–46.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>49.</b> Ramdharry GM, Pollard AJ, Grant R, Dewar EL, Laurá M, Moore SA, et al. A study of physical activity comparing people with Charcot-Marie-Tooth disease to normal control subjects. <i>Disabil Rehabil</i> [Internet]. 2017 Aug 15;39(17):1753–8.</p>	SI	SI	NO (no trata la marcha)

<p><b>50.</b> Schon K, Spasic-Boskovic O, Brugger K, Graves TD, Abbs S, Park S-M, et al. Mosaicism for a pathogenic MFN2 mutation causes minimal clinical features of CMT2A in the parent of a severely affected child. <i>Neurogenetics</i>. 2017;18(1):49–55.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>51.</b> Salomao RPA, Gama MTD, Filho FMR, Maggi F, Pedroso JL, Barsottini OGP. Late-Onset Friedreich's Ataxia (LOFA) Mimicking Charcot-Marie-Tooth Disease Type 2: What Is Similar and What Is Different? <i>Cerebellum</i>. 2017;16(2):599–601.</p>	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<p><b>52.</b> Li J, Niu B, Wang X, Hu H, Cao B. A case report of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies accompanied by type 2 diabetes mellitus and psoriasis. <i>Medicine (Baltimore)</i>. 2017 May;96(19):e6922.</p>	NO (caso clínico)	NO	NO
<p><b>53.</b> Wojciechowski E, Sman A, Cornett K, Raymond J, Refshauge K, Menezes MP, et al. Gait patterns of children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Gait Posture</i>. 2017 Jul;56:89–94.</p>	NO (población pediátrica)	NO	NO
<p><b>54.</b> Ramdharry GM, Thornhill A, Reilly MM, Marsden JF. The</p>	SI	NO (estudio cualitativo)	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

experience of falls and balance impairment for people with Charcot-Marie-Tooth disease. Int J Ther Rehabil. 2017 Jul;24(7):306–10.			
<b>55.</b> Niu H-X, Wang R-H, Xu H-L, Song B, Yang J, Shi C-H, et al. Nine-hole Peg Test and Ten-meter Walk Test for Evaluating Functional Loss in Chinese Charcot-Marie-Tooth Disease. Chin Med J (Engl). 2017;130(15):1773–8.	SI	SI	NO (no trata aspectos de la marcha)
<b>56.</b> Miura S, Morikawa T, Fujioka R, Noda K, Kosaka K, Taniwaki T, et al. A novel missense variant (Gln220Arg) of GNB4 encoding guanine nucleotide-binding protein, subunit beta-4 in a Japanese family with autosomal dominant motor and sensory neuropathy. Eur J Med Genet. 2017 Sep;60(9):474–8.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>57.</b> Ferraro F, Dusina B, Carantini I, Strambi R, Galante E, Gaiani L. The efficacy of functional surgery associated with early intensive rehabilitation therapy in Charcot-Marie-Tooth type 1A disease. Eur J Phys Rehabil Med. 2017 Oct;53(5):788–93.	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO
<b>58.</b> Williams S, Singer B, Lamont P. Balance and falls in people	SI	NO (no trata la marcha)	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

with Charcot-Marie-Tooth disease: A cohort survey. <i>Int J Ther Rehabil.</i> 2018;25(1):6–12			
<b>59.</b> Fu J, Yuan Y. A novel homozygous nonsense mutation in NEFL causes autosomal recessive Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Neuromuscul Disord.</i> 2018;28(1):44–7.	NO (estudio con animales)	NO	NO
<b>60.</b> Sabblah TT, Nandini S, Ledray AP, Pasos J, Calderon JLC, Love R, et al. A novel mouse model carrying a human cytoplasmic dynein mutation shows motor behavior deficits consistent with Charcot-Marie-Tooth type 2O disease. <i>Sci Rep.</i> 2018;8:1739. 8c	NO (estudio con animales)	NO	NO
<b>61.</b> de Franca Costa IM, Nunes PS, de Aquino Neves EL, Lima Santos Barreto LC, Garcez CA, Souza CC, et al. Evaluation of muscle strength, balance and functionality of individuals with type 2 Charcot-Marie-Tooth Disease. <i>Gait Posture.</i> 2018 May;62:463–7.	SI	NO (casos reducidos a una familia)	NO
<b>62.</b> Sagi-Dain L, Shemer L, Zelnik N, Zoabi Y, Orit S, Adir V, et al. Whole-exome sequencing reveals a novel missense mutation in the MARS gene related to a rare Charcot-Marie-Tooth neuropathy	NO (no es CMT1A)	NO	NO

type 2U. J Peripher Nerv Syst. 2018 Jun;23(2):138–42.			
<b>63.</b> Lancaster E, Li J, Hanania T, Liem R, Scheideler MA, Scherer SS. Myelinated axons fail to develop properly in a genetically authentic mouse model of Charcot-Marie-Tooth disease type 2E. Exp Neurol. 2018 Oct;308:13–25.	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>64.</b> Kim SJ, Nam SH, Kanwal S, Nam DE, Yoo DH, Chae J-H, et al. BAG3 mutation in a patient with atypical phenotypes of myofibrillar myopathy and Charcot-Marie-Tooth disease. Genes Genomics. 2018;40(12):1269–77.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>65.</b> Bihel L, Reynaud V, Givron P, Clavelou P, Cornut-Chauvinc C, Pereira B, et al. Foot Function Index: A Promising Questionnaire for Individuals With Charcot-Marie-Tooth Disease Type 1A. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2019 Dec;100(12):2403–6.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>66.</b> Cornett KMD, Wojciechowski E, Sman AD, Walker T, Menezes MP, Bray P, et al. Magnetic resonance imaging of the anterior compartment of the lower leg is a biomarker for weakness, disability, and impaired gait in	NO (población pediátrica)	NO	NO

childhood Charcot-Marie-Tooth disease. Muscle Nerve. 2019 Feb;59(2):213–7.			
<b>67.</b> Mori L, Prada V, Signori A, Pareyson D, Piscoquito G, Padua L, et al. Outcome measures in the clinical evaluation of ambulatory Charcot-Marie-Tooth 1A subjects. Eur J Phys Rehabil Med. 2019 Feb;55(1):47–55.	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<b>68.</b> Nishikura N, Yamagata T, Morimune T, Matsui J, Sokoda T, Sawai C, et al. X-linked Charcot-Marie-Tooth disease type 5 with recurrent weakness after febrile illness. Brain Dev. 2019 Feb;41(2):201–4.	NO (no es CMT1A)	NO	NO
<b>69.</b> Nan H, Takaki R, Hata T, Ichinose Y, Tsuchiya M, Koh K, et al. Novel GARS mutation presenting as autosomal dominant intermediate Charcot-Marie-Tooth disease. J Peripher Nerv Syst. 2019 Mar;24(1):156–60.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>70.</b> Kennedy RA, Carroll K, Hepworth G, Paterson KL, Ryan MM, McGinley JL. Falls in paediatric Charcot-Marie-Tooth disease: a 6-month prospective cohort study. Arch Dis Child. 2019 Jun;104(6):535–40.	NO (población pediátrica)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

<p><b>71.</b> Lin T, Gibbons P, Mudge AJ, Cornett KMD, Menezes MP, Burns J. Surgical outcomes of cavovarus foot deformity in children with Charcot-Marie-Tooth disease. <i>Neuromuscul Disord.</i> 2019 Jun;29(6):427–36.</p>	<p>NO (intervención quirúrgica)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>
<p><b>72.</b> Kennedy RA, Carroll K, Paterson KL, Ryan MM, Burns J, Rose K, et al. Physical activity of children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth neuropathies: A cross-sectional case-controlled study. <i>PLoS One.</i> 2019 Jun;14(6):e0209628.</p>	<p>NO (población pediátrica)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>
<p><b>73.</b> Ong CF, Geijtenbeek T, Hicks JL, Delp SL. Predicting gait adaptations due to ankle plantarflexor muscle weakness and contracture using physics-based musculoskeletal simulations. <i>Plos Comput Biol.</i> 2019 Oct;15(10):e1006993.</p>	<p>SI</p>	<p>SI</p>	<p>NO (no habla mucho sobre CMT)</p>
<p><b>74.</b> Chen Z-Y, Wu Z-Y, An Y-H, Dong L-F, He J, Chen R. Soft tissue release combined with joint-sparing osteotomy for treatment of cavovarus foot deformity in older children: Analysis of 21 cases. <i>World J Clin Cases.</i> 2019 Oct;7(20):3208–16</p>	<p>NO (intervención quirúrgica)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>
<p><b>75.</b> Michaelidou K, Tsiverdis I, Erimaki S, Papadimitriou D,</p>	<p>NO (no es CMT1A)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

Amoiridis G, Papadimitriou A, et al. Whole exome sequencing establishes diagnosis of Charcot-Marie-Tooth 4J, 1C, and X1 subtypes. Mol Genet Genomic Med. 2020;8(4):e1141.			
<b>76.</b> Tziakouri A, Natsiopoulos K, Kleopa KA, Michaelides C. Transient, Recurrent Central Nervous System Clinical Manifestations of X-Linked Charcot-Marie-Tooth Disease Presenting with Very Long Latency Periods between Episodes: Is Prolonged Sun Exposure a Provoking Factor? Case Rep Neurol Med. 2020 Jun;2020:9753139.	NO (caso clínico)	NO	NO
<b>77.</b> Carantini I, Merlo A, Esposito D, Zerbinati P, Gaiani L, Ferraro F. Long-term walking ability and patient satisfaction after lower limb functional surgery in patients affected by Charcot-Marie-Tooth disease: A retrospective study. J Peripher Nerv Syst. 2020 Sep;25(3):297–302.	NO (intervención quirúrgica)	NO	NO
<b>78.</b> Ounpuu S, Pierz KA, Acsadi G, Wren TAL. Changes in walking velocity and stride parameters with age in children with Charcot-Marie-Tooth disease.	NO (población pediátrica)	NO	NO



Neuromuscul Disord. 2020 Oct;30(10):825–32.			
<b>79.</b> Doo HM, Hong Y Bin, Han J, Moon HW, Hwang H, Kwak G, et al. Short hairpin RNA treatment improves gait in a mouse model of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. Mol Med Rep. 2020;22(6):4947–55.	NO (estudio con animales)	NO	NO
<b>80.</b> Toh T-H, Lau K-F, Tay C-G, Chung T-Y, Shahrizaila N, Tan C-Y. Childhood-onset demyelinating polyneuropathy: challenges in differentiating acquired from genetic disease. Neurol Asia. 2020;25(4):597–602.	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>81.</b> Coghe G, Pau M, Mamusa E, Pisano C, Corona F, Pilloni G, et al. Quantifying gait impairment in individuals affected by Charcot-Marie-Tooth disease: the usefulness of gait profile score and gait variable score. Disabil Rehabil [Internet]. 2020 Mar;42(5):737–42	SI	SI	SI
<b>82.</b> Baptista CR De, Nascimento-Elias AH, Garcia B, Testa A, Domingues PC, Martinez EZ, et al. Physical function and performance measures of children and adolescents with Charcot-Marie-Tooth disease.	NO (población pediátrica)	NO	NO

Physiother Theory Pract. 2021;37(1):73–80.			
<b>83.</b> Baehr FS, Gess B, Mueller M, Romanzetti S, Gadermayr M, Kuhl C, et al. Semi-Automatic MRI Muscle Volumetry to Diagnose and Monitor Hereditary and Acquired Polyneuropathies. Brain Sci. 2021 Feb;11(2):202.	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<b>84.</b> Hwang SH, Chang EH, Kwak G, Jeon H, Choi B-O, Hong Y Bin. Gait parameters as tools for analyzing phenotypic alterations of a mouse model of Charcot-Marie-Tooth disease. Animal Cells Syst (Seoul). 2021;25(1):11–8.	NO (estudio con animales)	NO	NO
<b>85.</b> Gogou M, Pavlidou E, Pavlou E, Papageorgiou T, Tragiannidis A, Giannopoulos A, et al. Charcot-Marie-Tooth 1A concurrent with anaplastic ependymoma in a toddler: when an acute event unmask a chronic condition. Turk J Pediatr. 2019;61(3):428–30	NO (población pediátrica)	NO	NO
<b>86.</b> d'Ydewalle C, Benoy V, Van den Bosch L. Charcot-Marie-Tooth disease: Emerging mechanisms and therapies. Int J Biochem Cell Biol. 2012;44(8):1299–304	SI	NO (no trata la marcha)	NO

<p><b>87.</b> d'Ydewalle C, Benoy V, Van den Bosch L. Charcot-Marie-Tooth disease: Emerging mechanisms and therapies. <i>Int J Biochem Cell Biol.</i> 2012;44(8):1299–304</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>88.</b> Liu X, Dobbie M, Tunningley R, Whittle B, Zhang Y, Ittner LM, et al. ENU Mutagenesis Screen to Establish Motor Phenotypes in Wild-Type Mice and Modifiers of a Pre-Existing Motor Phenotype in Tau Mutant Mice. <i>J Biomed Biotechnol.</i> 2011;130947.</p>	NO (estudio con animales)	NO	NO
<p><b>89.</b> Abrams CK, Scherer SS. Gap junctions in inherited human disorders of the central nervous system. <i>Biochim Biophys Acta-Biomembranes.</i> 2012;1818(8):2030–47.</p>	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<p><b>90.</b> Kaler SG. Inborn errors of copper metabolism. Dulac M Sarnat, HB OL, editor. <i>Pediatr Neurol Pt Iii.</i> 2013;113:1745–54.</p>	NO (no trata la marcha)	NO	NO
<p><b>91.</b> Barton T, Winson I. Joint Sparing Correction of Cavovarus Feet in Charcot-Marie-Tooth Disease What Are the Limits? <i>Foot Ankle Clin.</i> 2013;18(4):673–88.</p>	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<p><b>92.</b> Ramdharry G. Peripheral nerve disease. <i>Handb Clin Neurol.</i> 2018;159:403–15.</p>	SI	NO (no trata la marcha)	NO

<p><b>93.</b> Corrado B, Ciardi G, Bargigli C. Rehabilitation Management of the Charcot-Marie-Tooth Syndrome A Systematic Review of the Literature. <i>Medicine (Baltimore)</i>. 2016;95(17):e3278.</p>	SI	SI	NO (no trata aspectos de la marcha)
<p><b>94.</b> Canavese F, Sussman MD. Strategies of hip management in neuromuscular disorders: Duchenne Muscular Dystrophy, Spinal Muscular Atrophy, Charcot-Marie-Tooth Disease and Arthrogyrosis Multiplex Congenita. <i>Hip Int</i>. 2009;19:S46–52.</p>	SI	NO (no trata la marcha)	NO
<p><b>95.</b> Niemann S, Sereda MW, Rossner M, Stewart H, Suter U, Meinck HM, et al. The “CMT rat”: peripheral neuropathy and dysmyelination caused by transgenic overexpression of PMP22. <i>Ann N Y Acad Sci</i>. 1999;883:254–61.</p>	NO (estudios con animales)	NO	NO
<p><b>96.</b> Aronow MS. Tibialis Posterior Tendon Transfer Corrects the Foot Drop Component of Cavovarus Foot Deformity in Charcot-Marie-Tooth Disease. <i>J Bone Jt Surgery-American Vol</i>. 2014;96A(6).</p>	SI	NO (intervención quirúrgica)	NO
<p><b>97.</b> Mereaux J-L, Lefaucheur R, Hebant B, Guegan-Massardier E, Grangeon L. Trigeminal Neuralgia</p>	NO (caso clínico)	NO	NO

### Análisis de la marcha en pacientes con Charcot Marie Tooth

<p>and Charcot-Marie-Tooth Disease: An Intriguing Association. Lessons From a Large Family Case Report and Review of Literature. Headache. 2019;59(7):1074–9.</p>			
<p><b>98.</b> Chauvenet AR, Shashi V, Selsky C, Morgan E, Kurtzberg J, Bell B. Vincristine-induced neuropathy as the initial presentation of charcot-Marie-tooth disease in acute lymphoblastic leukemia: A pediatric oncology group study. J Pediatr Hematol Oncol. 2003;25(4):316–20.</p>	<p>NO (población pediátrica)</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>

## 9.5 Anexo V. Niveles de evidencia y grados de recomendación según la OCEBM

G.R	Nivel de evidencia	Pronóstico e historia natural
<b>A</b>	<b>1a</b>	Revisión sistemática de estudios de cohortes con homogeneidad, que incluya estudios con resultados comparables, en la misma dirección y validadas en diferentes poblaciones
	<b>1b</b>	Estudios de cohortes individuales con un seguimiento mayor de 80% de la cohorte y validadas en una sola población
	<b>1c</b>	Resultados a partir de la efectividad y no de su eficacia demostrada a través de un estudio de cohortes. Series de casos todos o ninguno
<b>B</b>	<b>2a</b>	Revisión sistemática de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un EC, con homogeneidad
	<b>2b</b>	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un EC, o GPC no validadas
	<b>2c</b>	Investigación de resultados en salud
<b>C</b>	<b>4</b>	Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad
<b>D</b>	<b>5</b>	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"