



Miopatía primaria en un paciente con mutación en *DNM2*. Presentación de un caso y revisión de la literatura.



¹ Silva – Pérez, Israel; ² Marquez – Rojo, Rosario Paola; ³ Vázquez – Montante, José de Jesus; ⁴ Bravo – Oro, Antonio.

¹ Residente de 2do año en Neurología Pediátrica. Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. San Luis Potosí (SLP).

² Medico Neurólogo Pediatra, adjunto al departamento de pediatría. Hospital Infantil del Estado de Chihuahua. Chih.

³ Médico Genetista, adjunto al servicio de Pediatría y profesor de postgrado en Pediatría. Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. SLP.

⁴ Médico Neurólogo Pediatra, adjunto al servicio de Neurología Pediátrica y profesor de postgrado en Neurología Pediátrica. Hospital Central Dr. I. Morones Prieto. SLP

ANTECEDENTES

La miopatía centronuclear, es un grupo de trastornos musculares genéticos de baja prevalencia, caracterizados por fibras musculares con núcleos ubicados centralmente, debilidad muscular y defectos estructurales ¹⁻². La mayoría de los casos tienen curso clínico leve, de inicio en la adolescencia³. Una de las formas más comunes se atribuye a mutaciones autosómicas dominantes en el gen *DNM2*, que codifica la dinamina-2⁴. Se han identificado alrededor de 35 variantes patogénicas del gen *DNM2* asociadas a miopatía centronuclear¹.

OBJETIVOS

Describir la heterogenicidad clínica de un caso de miopatía centronuclear asociada a la variante patogénica *DNM2*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Femenina de 11 años, padres no consanguíneos, perinatales y neurodesarrollo sin afectación; epilepsia desde los 4 años, falla escolar y trastorno de lenguaje expresivo; talla baja desde los 7-8 años. Hiporexia crónica. Exploración física con cráneo braquicefálico, pabellones auriculares de baja implantación, nervios craneales íntegros, fuerza 4/5 y Reflejos de estiramiento muscular 2/5 en las 4 extremidades, atrofia muscular generalizada, Tanner I/V. Tomografía simple de cráneo con megacisterna magna, calcificaciones de núcleos de la base, atrofia corticosubcortical generalizada. Edad ósea de 10 años y electroencefalograma anormal, disfuncional y epiléptico.

RESULTADOS

Panel multigénico de 446 genes asociados a leucodistrofias, reportó variante de significado incierto varial gen *DNM2* *c.1285G>A* (*p.Asp429Asn*). Estudio de extensión en padres negativo. El alineamiento de secuencia In silico de este dominio se encuentra ampliamente conservado, predictor potencialmente patogénico.

Patient name:		Sample type:	Buccal Swab	Report date:	12/03/2021
DOB:	08/13/2010	Sample collection date:	11/10/2021	Invitae #:	RQ2913528
Sex assigned at birth:	Female	Sample accession date:	11/15/2021	Clinical team:	Jose de Jesus Vazquez
Gender:	Woman	MRN:			

GENE	VARIANT	ZYGOSITY	VARIANT CLASSIFICATION
SPG11	c.3321_3324del (p.Cys1107*)	heterozygous	PATHOGENIC
UGT1A1	c.-41_-40dup (Non-coding)	heterozygous	PATHOGENIC
ANK3	c.4862C>T (p.Ser1621Phe)	heterozygous	Uncertain Significance
DNM2	c.1285G>A (p.Asp429Asn)	heterozygous	Uncertain Significance
EARS2	c.820C>G (p.Leu274Val)	heterozygous	Uncertain Significance

CONCLUSIONES

Este caso amplía los hallazgos clínicos conocidos en la miopatía centronuclear asociada a la variante patogénica del gen *DNM2*. Previamente no se había descrito casos con los hallazgos en la tomografía de cráneo como la que presenta nuestra paciente. La familia de las dinaminas están involucradas en el proceso de división mitocondrial y la *DNM2* se expresa ampliamente en el cerebro y cerebelo, involucrada en sinapsis y en el proceso de tráfico de vesículas³⁻⁵.

BIBLIOGRAFÍA.

- Aghbolaghi AG, Lechpammer M. A rare case of centronuclear myopathy with *DNM2* mutation: genotype-phenotype correlation. Autops Case Rep [Internet]. 2017;7(2):43–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.4322/acr.2017.020>
- Gómez-Oca R, Cowling BS, Laporte J. Common pathogenic mechanisms in centronuclear and myotubular myopathies and latest treatment advances. Int J Mol Sci [Internet]. 2021;22(21):11377. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms222111377>
- Wang Q, Yu M, Xie Z, Liu J, Wang Q, Lv H, et al. Mutational and clinical spectrum of centronuclear myopathy in 9 cases and a literature review of Chinese patients. Neurol Sci [Internet]. 2022;43(4):2803–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-021-05627-y>
- Zhao M, Maani N, Dowling JJ. Dynamin 2 (*DNM2*) as cause of, and modifier for, human neuromuscular disease. Neurotherapeutics [Internet]. 2018;15(4):966–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-018-00686-0>
- González-Jamett AM, Haro-Acuña V, Momboisse F, Caviedes P, Bevilacqua JA, Cárdenas AM. Dynamin-2 in nervous system disorders. J Neurochem [Internet]. 2014;128(2):210–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jnc.12455>