

SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO AUTOSOMICO RECESIVO (DOK7).

REPORTE DE CASO

GONZÁLEZ GONZÁLEZ EUNICE MADAY 1, HUERTA HURTADO ALMA MARITZA 2, COLOMER OFERIL JAUME 3.
DEPARTAMENTO NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA CMNO UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA. RESIDENTE DE 2° AÑO NEUROPEDIATRIA1,
MEDICO ADSCRITO2. NEUROPEDIATRA ESPECIALISTA EN ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES HOSPITAL SANT JOAN DE DEU
3.ALMAMARITZA@HOTMAIL.COM

ANTECEDENTES:

Los síndromes miasténicos congénitos (CMS) comprenden un grupo de trastornos de la transmisión neuromuscular causados por mutaciones en los genes que codifican las proteínas de la unión neuromuscular¹. En 2006, Okada identifica la mutación DOK-7 como un activador muscular intrínseco de MuSK requerido para sinaptogénesis². Afecta preferentemente músculos proximales de las extremidades³. El inicio es con alteración de la marcha después de los hitos motores normales⁴, es mayormente contorneo o balanceo acompañado a veces por una rotación hacia adentro de caderas y rodillas. Algunos pacientes presentan ptosis y debilidad facial⁴. El curso de la enfermedad es progresiva, a veces conduce a la pérdida de la deambulación. La respuesta adversa a la piridostigmina es paradójica⁵. La efedrina y el salbutamol producen mejoría de la fuerza muscular⁶.

OBJETIVO

Reporte de caso de un CMS con variante DOK7.



MÉTODOS

Los síndromes miasténicos congénitos (CMS) comprenden un grupo de trastornos de la transmisión neuromuscular causados por mutaciones en los genes que codifican las proteínas de la unión neuromuscular¹. En 2006, Okada identifica la mutación DOK-7 como un activador muscular intrínseco de MuSK requerido para sinaptogénesis². Afecta preferentemente músculos proximales de las extremidades³. El inicio es con alteración de la marcha después de los hitos motores normales⁴, es mayormente contorneo o balanceo acompañado a veces por una rotación hacia adentro de caderas y rodillas. Algunos pacientes presentan ptosis y debilidad facial⁴. El curso de la enfermedad es progresiva, a veces conduce a la pérdida de la deambulación. La respuesta adversa a la piridostigmina es paradójica⁵. La efedrina y el salbutamol producen mejoría de la fuerza muscular⁶.

RESULTADOS

CPK normal (74), EMG y VCN normal, 2 Copias de SMN 1 y SMN2. Panel invitae para enfermedades neuromusculares: 2 variantes Patogénicas heterozigotas DOK7 c.1124_1127dup, DOK7 c.1263dup, CNTN1 c.3037C>T.

CONCLUSIONES

Paciente con síndrome de motoneurona inferior, se obtuvo una variante patogénica del gen DOK7 confirmando diagnóstico. Evolución favorable posterior al inicio de tratamiento agonista β 2 adrenérgico (salbutamol oral), mejoría en la debilidad, fatigabilidad y calidad de vida.

1. Selcen D, Milone M, Shen X-M, Harper CM, Stans AA, Wieben ED, et al. Dok-7 myasthenia: phenotypic and molecular genetic studies in 15 patients. *Ann Neurol* [Internet]. 2008 [citado el 15 de abril de 2022];64(1):71-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18629715/>
2. Okada K, Inoue A, Okada M, Murata Y, Kakuta S, Igami T, et al. The muscle protein Dok-7 is essential for neuromuscular synaptogenesis. *Science* [Internet]. 2006;302(5781):1802-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1127142>
3. Benlacqui JA, Lara M, Diaz J, Campero M, Vázquez J, Maselli RA. Congenital Myasthenic Syndrome due to DOK7 mutations [Internet]. *NIH.gov* [citado el 15 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC565655/pdf/jepm-27-5-6832.pdf>
4. Müller JS, Herczegfalvi A, Václavík J, Colomer J, Bachinski LL, Mlaykova V, et al. Phenotypic spectrum of DOK7 mutations in congenital myasthenic syndromes. *Brain* [Internet]. 2007 [citado el 15 de abril de 2022];130(Pt 6):1497-506. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1743990/>
5. Finkelstein J. Congenital myasthenic syndromes. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2019;14(1):57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/s2025-019-1025-5>
6. Aboitiz A, Müller JS, Lachmiller H. Congenital Myasthenic Syndromes Overview. En: *GeneReviews®* [Internet]. University of Washington, Seattle; 2021.
7. Lashley D, Polace J, Jayeward S, Robb S, Beeson D. Ephedrine treatment in congenital myasthenic syndrome due to mutations in DOK7. *Neurology* [Internet]. 2010 [citado el 15 de abril de 2022];74(15):107-25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d426f>