

Introducción.

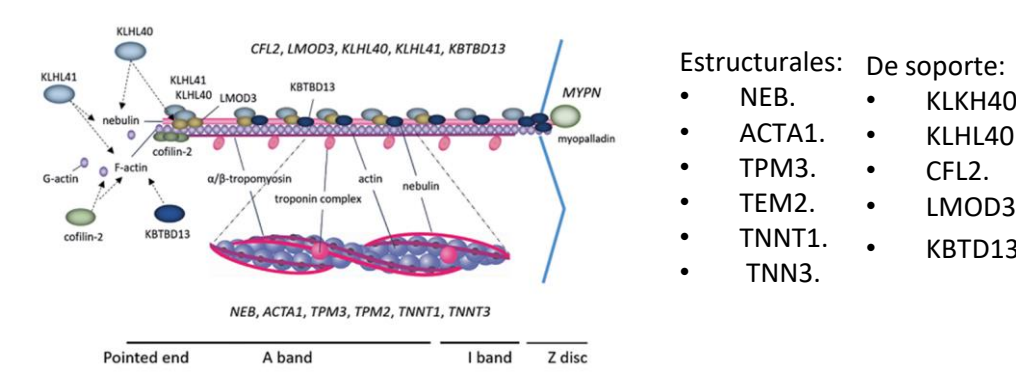
Aunque a miopatía nemalínica es poco frecuente, presenta relevancia clínica al ser el subtipo, en el grupo de las miopatías congénitas. En un estudio Finlandez, uno de los más representativos, se estimó una incidencia de 1:50,000 recién nacidos vivos(1)

Definición

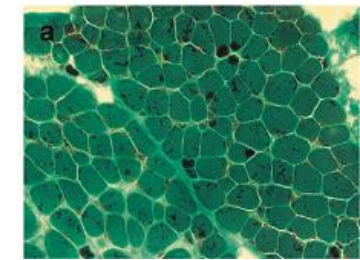
La MN constituye una gran variedad de miopatías congénitas estructurales. Caracterizado clínicamente por debilidad muscular y hallazgo patológico de varillas nemalínicas en la biopsia muscular. La fisiopatología se explica por la alteración de al menos 12 genes reguladores de los filamentos delgados musculares (2).

Fisiopatología y genética.

La fisiopatología se explica por una serie de al menos 12 genes constituyentes de la fibra de actina, entre los cuales se incluyen genes estructurales y genes de soporte, los cuales, presentan una implicación en el fenotipo y la severidad (2):



Categoría.	características clínicas.	Genes implicados.
Severa.	Inicio intrauterino. Características neonatales. -Contracturas de articulaciones grandes. -Ausencia de esfuerzo respiratorio. -Ausencia de movimientos fetales. -Antecedente de pilihidramnios.	AC TA 1 , NEB, LMOD3, KLHL40, KLHL41, RYR1, TNNT3, TPM2, TPM3.
Típica.	Inicio perinatal. Hitos del desarrollo retardados, pero alcanzados.	NEB, ACTA1, CFL2, TPM2 LMOD3.
Moderada.	Inicio en la infancia o juvenil.	ACTA1, NEB, TPM2, TPM3, KBTBD13, MYPN, dominant, or sometimes recessive mutations in TNNT1 LMOD3?



En estudio de patología se muestran bastones nemalínicos en la periferia de las células, lo que, corresponde a conglomerados de proteínas de actina desorganizadas.

Bibliografía

1. Wang, C. H., Dowling, J. J., North, K., Schroth, M. K., Sejersen, T., Shapiro, F., Bellini, J., Weiss, H., Guillet, M., Amburgey, K., Apkon, S., Bertini, E., Bonnemann, C., Clarke, N., Connolly, A. M., Estournet-Mathiaud, B., Fitzgerald, D., Florence, J. M., Gee, R., . . . Yuan, N. (2012). Consensus Statement on Standard of Care for Congenital Myopathies. *Journal of Child Neurology*, 27(3), 363–382. <https://doi.org/10.1177/0883073812436605>.

2. Laitila, J., & Wallgren-Pettersson, C. (2021b). Recent advances in nemaline myopathy. *Neuromuscular Disorders*, 31(10), 955–967. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.07.012>.

3. Jungbluth, H., & Muntoni, F. (2019). Therapeutic Aspects in Congenital Myopathies. *Seminars in Pediatric Neurology*, 29, 71–82. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2019.01.004>.

4. Todd, J. J., Lawal, T. A., Witherspoon, J. W., Chrismer, I. C., Razaqyar, M. S., Punjabi, M., Elliott, J. S., Tounkara, F., Kuo, A., Shelton, M. O., Allen, C., Cosgrove, M. M., Linton, M., Michael, D., Jain, M. S., Waite, M., Drinkard, B., Wakim, P. G., Dowling, J. J., Bönnemann, C. G., ... Meilleur, K. G. (2020). Randomized controlled trial of N-acetylcysteine therapy for RYR1-related myopathies. *Neurology*, 94(13), e1434–e1444. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008872>

5. Sahina S., Oncela M., Bideva D., Okura N., Talimb N., Oguz S. Arch Argent Pediatr 2019;117(4):e382-e386

Caso clínico:

Paciente: MNCQ.

Antecedentes:

- AHF: Prima paterna con PCI, secundario a asfisia perinatal. Niega consanguinidad o endogamia.
- APN: Madre de 28 años. Adecuado control prenatal. **No recuerda momento de inicio de movimientos fetales, refiere que a partir del 6to mes de gestación no presenta movimientos fetales.** Nace a las 38 SDG por cesárea por pélvico y **polihidramnios**. Respiración y llanto espontáneos. PN 2475 gr (p28), talla 48cm (p83), PC 38cm (p97). APGAR 7-8.

Padecimiento, evolución y estado actual:

Paciente que al nacimiento requiere de reanimación neonatal avanzada por depresión respiratoria, requiriendo un ciclo de ventilación a presión positiva, pasando a unidad de cuneros, sin embargo, permanece con dificultad respiratoria, por lo que se decide **intubación y uso de ventilación mecánica asistida el primer día de vida.**

Presenta así mismo, al nacimiento, **fracturas patológicas.**

Exploración general:

Presenta facies miopática, con labio superior en “V” invertida, inexpressividad y una desproporción cefálica respecto al cuerpo.

Exploración neurológica:

PC 36.5cm [Z: 60 (OMS)], normocéfalo, suturas imbricadas con plagiocefalia.

Nervios craneales:

- II: Sigue ojo de Buey y objeto rojo brillante. Reflejo rojo presente bilateral. Fondo de ojo sin alteraciones.
- III, IV, VI: Pupilas isocóricas, con reflejo fotomotor y consensual presentes. Movimientos oculares simétricos conjugados.
- V: Reflejo fronto-palpebral presente.
- VII: Gesticula simétricamente.
- VIII: Reflejo acústico-palpebral presente.
- IX, X: Paladar simétrico, úvula central. Reflejo nauseoso presente.
- XII: Lengua sin atrofia ni fasciculaciones al llanto.

Motor:

Postura en decúbito supino, con extremidades en extensión. Tono pasivo disminuido a las maniobras de bufanda, talón-oreja, ángulo poplíteo, sostén vertical y horizontal esperados para la edad. Maniobra de tracción con cabeza en gota, suspensión horizontal y vertical con caída de cabeza y extremidades. Hipotónico. Presenta movimientos espontáneos escasos que no vencen gravedad. REM 0+/4+ globales. Retira ante estímulos nociceptivos en las cuatro extremidades. No signos cerebelosos, ni meníngeos.

Reflejos primitivos: Presenta seguimiento, succión y búsqueda, prensión palmar, prensión plantar y Moro presentes, débiles y simétricos.

Diagnóstico genético:

Gen.	Variante.		Clasificación de la variante
ACTA 1	c. 169>C (p.Gly57Arg)	Heterocigoto	Patogénica.

Conclusiones

La miopatía nemalínica es una patología infrecuente, pero de relevancia dentro de las miopatías nemalínicas, esto es, debido a su relativa alta frecuencia dentro de las miopatías neonatales, así mismo, aunque se trata de una patología infrecuente, la incidencia es importante para promover estudios clínicos.

Los tratamientos existentes se limitan a terapia física y cuidados paliativos; aunque, al momento se encuentran en estudio tratamientos genéticos entre los que se encuentran: saltadores exonales, la regulación al alza del gen homologo cardiaco ACTAC, aumento de la capacidad de interacción entre actina-miosina y ya en estudio clínico el uso de acetyl-cisteina como reductor del estrés oxidativo (3,4).