



Recibido: 2026-08-17

Aceptado: 2026-08-31

Publicado: 2026-09-23

Miopatía nemalínica pediátrica: desafíos diagnósticos, variabilidad fenotípica y avances en el manejo clínico. Revisión de casos y series de casos

Pediatric nemaline myopathy: a review of case reports and case series

Autores

Silvia Carolina Villacres Gavilanes¹

carolinavillacres@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-5858-4120>

Universidad Técnica de Ambato

Ambato – Ecuador

María Paula Villagomez Mayorga²

mariapaulavillagomez4@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-5540-7531>

Hospital General Docente Ambato

Ambato – Ecuador

Lenin Carlos Gabriel Flores³

leningabriel1988@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2570-8393>

Universidad Técnica de Ambato

Ambato – Ecuador

Christian Fernando Ocaña Guzmán⁴

christianbs2793@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-4026-1631>

Investigador Independiente

Ambato – Ecuador

Johana Estefania Orna Quintanilla⁵

jorna@pucesa.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-1910-8049>

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Ambato – Ecuador

Resumen

La miopatía nemalínica pediátrica es la forma más frecuente de miopatía congénita no distrófica, aunque su expresión clínica y genética varía enormemente entre pacientes. Este trabajo sintetiza la evidencia publicada sobre manifestaciones clínicas, alteraciones genéticas y mortalidad en población pediátrica con este diagnóstico, mediante una revisión sistemática de informes y series de casos conforme a las directrices PRISMA 2020, con búsquedas en PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y Dialnet entre 2010 y 2022. Diez estudios cumplieron los criterios de inclusión, aportando 63 pacientes en total. ACTA1 (45,7%) y NEB (40,0%) concentraron la mayoría de las mutaciones identificadas. Clínicamente, predominaron la debilidad muscular axial y proximal (24,75%) y la hipotonía neonatal (23,76%). Fallecieron 5 pacientes (7,9%), principalmente por insuficiencia respiratoria. Los hallazgos confirman una enfermedad marcadamente heterogénea, con vacíos persistentes en la caracterización genética que respaldan la necesidad de estudios multicéntricos con metodología estandarizada.

Palabras clave: miopatía nemalínica; enfermedad neuromuscular; genética; pediatría; insuficiencia respiratoria

Abstract

Pediatric nemaline myopathy is the most common non-dystrophic congenital myopathy, yet its clinical and genetic expression varies widely across patients. This study synthesizes the published evidence on clinical manifestations, genetic alterations, and mortality in pediatric patients with this diagnosis, through a systematic review of case reports and case series conducted according to the PRISMA 2020 guidelines, searching PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, and Dialnet between 2010 and 2022. Ten studies met the inclusion criteria, contributing a total of 63 patients. ACTA1 (45.7%) and NEB (40.0%) accounted for most of the mutations identified. Clinically, axial and proximal muscle weakness (24.75%) and neonatal hypotonia (23.76%) predominated. Five patients died (7.9%), mainly from respiratory failure. These findings confirm a markedly heterogeneous disease, with persistent gaps in genetic characterization that support the need for multicenter studies with standardized methodology.

Keywords: nemaline myopathy; neuromuscular disease; genetics; pediatrics; respiratory failure

Introducción

Las miopatías nemalínicas (MN) constituyen el subgrupo más frecuente dentro de las miopatías congénitas no distróficas, un conjunto de enfermedades del sarcómero que se distinguen de las distrofias musculares por la ausencia de un patrón necrótico, regenerativo en la fibra muscular y cuyos criterios diagnósticos fueron sistematizados por el Comité Internacional de Estándares de Atención para las Miopatías Congénitas.⁽¹⁾ Su rasgo distintivo es la presencia de cuerpos o bastones nemalínicos en la biopsia muscular. Como sucede con otras enfermedades musculares congénitas, las MN son heterogéneas tanto en el plano clínico como en el genético: se han identificado al menos 12 genes causales, entre ellos NEB (nebulina), ACTA1 (actina alfa del músculo esquelético), TPM2, TPM3, TNNT1, TNNT3, KLHL40, KLHL41, KBTBD13 y LMOD3, todos relacionados con proteínas del filamento delgado del sarcómero.⁽²⁾

La cifra de incidencia citada con mayor frecuencia en la literatura, de 1 caso por cada 50 000 nacidos vivos, probablemente subestima la carga real de la enfermedad, ya que las formas leves con frecuencia pasan desapercibidas.⁽²⁾ Esta impresión se ve respaldada por una revisión sistemática con metaanálisis sobre la prevalencia de las miopatías congénitas, en la cual la MN se ubicó entre los subtipos pediátricos menos frecuentes, circunstancia que explica en buena medida por qué el conocimiento disponible procede mayoritariamente de informes de casos aislados y series pequeñas, con el consiguiente riesgo de sesgo de publicación.⁽³⁾ El espectro de fenotipos clínicos varía, además, en presentación, gravedad y progresión; si bien el inicio suele producirse en la infancia, existen formas de debut en la vida adulta.⁽⁴⁾

Desde el punto de vista histopatológico, la MN se caracteriza por inclusiones citoplasmáticas identificables mediante tinción de tricrómico de Gömöri modificado, los bastones de nemalina, que se originan en las líneas Z del sarcómero y comparten proteínas con ellas, entre otras α -actinina, actina, tropomiosina y nebulina.⁽⁵⁾ Aunque constituyen el sello histológico de la enfermedad, estos bastones no son específicos y pueden observarse también en miopatías adquiridas. A nivel molecular, la pérdida de función de la nebulina y las mutaciones en genes reguladores del ensamblaje y la longitud del filamento delgado desorganizan la arquitectura del sarcómero y alteran la generación de fuerza contráctil, lo que explica en gran medida la debilidad muscular observada incluso en ausencia de atrofia evidente.⁽⁶⁾

En la actualidad no existe una terapia curativa para la MN; el manejo continúa siendo sintomático y multidisciplinario, centrado en la preservación de la fuerza muscular, el soporte respiratorio y el apoyo nutricional.⁽⁷⁾ Los avances en secuenciación genómica han ampliado sustancialmente el conocimiento sobre las bases moleculares de la enfermedad, aunque persisten vacíos importantes en la comprensión del espectro pediátrico.⁽⁸⁾

Vista en conjunto, la clasificación de las miopatías congénitas no distróficas ha evolucionado sustancialmente con la incorporación de la secuenciación genómica de nueva generación.⁽¹⁾ A diferencia de las distrofias musculares progresivas, las MN suelen cursar de forma relativamente estable, con la notable excepción de las formas de inicio neonatal severo, que se asocian a una morbilidad considerablemente mayor. Esta heterogeneidad fenotípica, sumada a la baja prevalencia de la enfermedad, dificulta la conformación de series clínicas robustas y favorece la sobrerrepresentación de las formas más graves en la literatura publicada.

Desde la perspectiva de la salud pública, la ausencia de registros poblacionales específicos para las miopatías congénitas limita la estimación precisa de su carga epidemiológica en la edad pediátrica y dificulta la planificación de servicios de diagnóstico genético y rehabilitación especializados. Esta limitación es particularmente marcada en países de ingresos medios y bajos, donde el acceso a la secuenciación genética sigue siendo escaso e inconsistente, lo que retrasa el diagnóstico y compromete la correlación genotipo-fenotipo.⁽⁹⁾ En este contexto, sintetizar de manera sistemática la evidencia proveniente de informes y series de casos pediátricos permite, por un lado, consolidar el espectro clínico y genético descrito hasta la fecha y, por otro, identificar vacíos de conocimiento, particularmente en la correlación genotipo-fenotipo y en la caracterización de los desenlaces respiratorios, que orienten futuras líneas de investigación clínica y básica en esta población.

El objetivo de este estudio fue sintetizar los hallazgos sobre genética, espectro clínico y mortalidad reportados en informes de casos y series de casos pediátricos de MN publicados entre 2010 y 2022.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices PRISMA 2020,⁽¹⁰⁾ figura 1.

La búsqueda se realizó en PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y Dialnet, cubriendo el período 2010-2022, combinando los términos MeSH y palabras clave "Nemaline myopathy" AND "Pediatrics"; "Nemaline myopathy" AND "case report"; y "Miopatía nemalínica" AND "niños". Se complementó con una búsqueda manual en las listas de referencias de los estudios incluidos.

Se incluyeron informes y series de casos en pacientes menores de 18 años con diagnóstico confirmado de miopatía nemalínica; se excluyeron revisiones, ensayos clínicos y estudios realizados exclusivamente en población adulta.

El proceso de selección, eliminación de duplicados, cribado por título y resumen, y evaluación a texto completo, estuvo a cargo de dos revisores independientes.

Se extrajeron variables clínicas, genéticas y de desenlace, entre ellas primer autor, año, país, diseño, número de pacientes, sexo, edad de inicio, genes implicados, cambios genéticos y proteicos, manifestaciones clínicas tempranas, mortalidad y causas de muerte. La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante la herramienta de apreciación crítica del Joanna Briggs Institute (JBI) para informes de casos y series de casos.⁽¹¹⁾

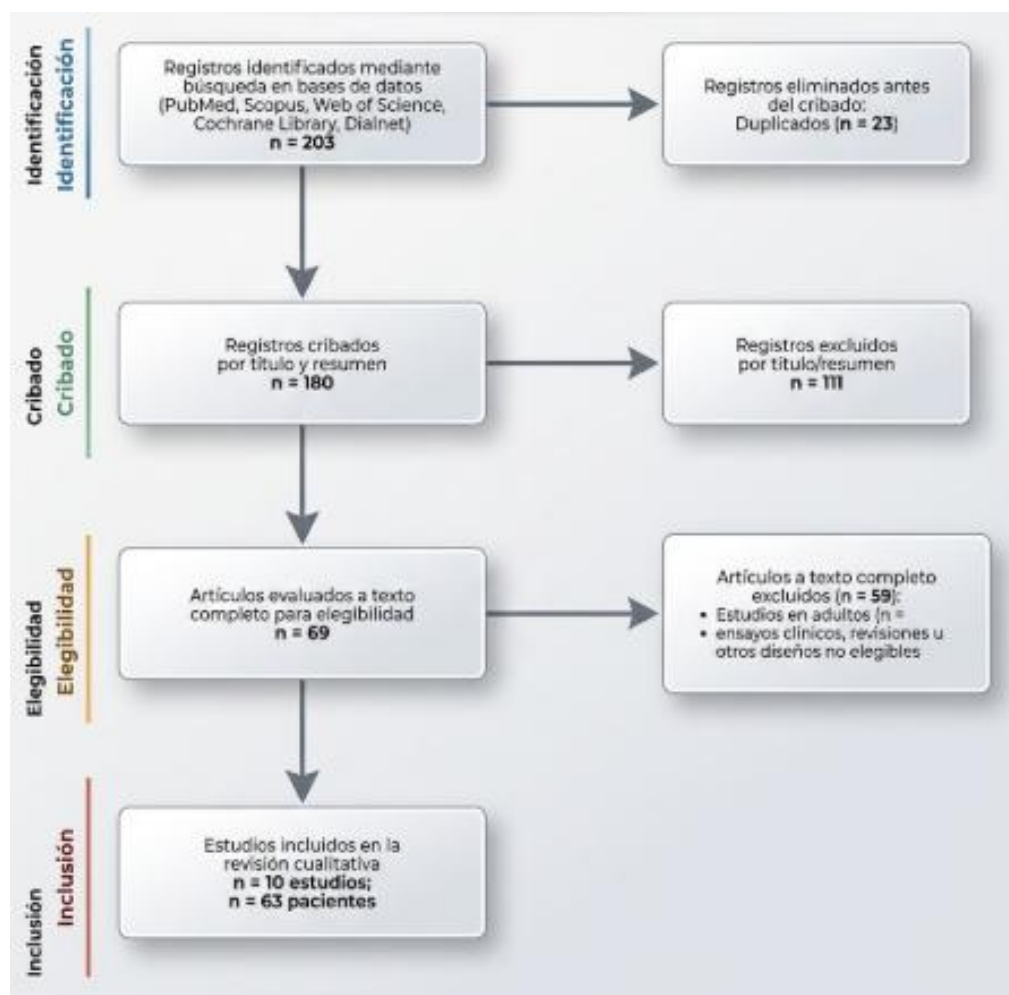


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de selección de estudios

Resultados

La búsqueda identificó 203 registros, de los cuales 10 estudios cumplieron los criterios de inclusión, aportando un total de 63 pacientes pediátricos (tabla 1).

Tabla 1. Características de los estudios incluidos

Autor / Año	País	Diseño	N	Edad	Seguimiento	Gen
Waisayarat et al., 2015. ⁽¹²⁾	Tailandia	Informe de caso	1	Neonato	6 m	ACTA1
Gatayama et al., 2013. ⁽¹³⁾	Japón	Informe de caso	1	Neonato	12 m	ACTA1



Giannetti et al., 2022. ⁽⁸⁾	Brasil	Serie de casos	18	0–15 a	6 m–10 a	ACTA1/NEB
Huang et al., 2018. ⁽¹⁴⁾	China	Serie de casos	8	1–13 a	NR	ACTA1/NEB
Yin et al., 2022. ⁽¹⁵⁾	China	Serie de casos	16	Pediátrica	NR	Varios
Hu et al., 2019. ⁽¹⁶⁾	China	Informe de caso	1	Neonato	NR	KLHL40
Mubaraki et al., 2021. ⁽¹⁷⁾	Arabia Saudita	Informe de caso	1	6 m	NR	NEB
Mir et al., 2012. ⁽¹⁸⁾	EE.UU.	Informe de caso	1	Neonato	NR	NR
Jiang et al., 2012. ⁽¹⁹⁾	China	Serie de casos	15	1–14 a	NR	NR
Yin et al., 2014. ⁽²⁰⁾	China	Informe de caso	1	5 a	NR	NR

NR: no reportado; m: meses; a: años.

Caracterización genética

Los avances recientes en secuenciación genética, particularmente la del exoma completo, han hecho posible identificar las mutaciones asociadas a la MN. De los 63 casos analizados, se dispuso de información sobre el gen implicado en 35 (59,3%), mientras que cerca del 40% de los pacientes no contaba con determinación de la variante específica en el ADN ni de su efecto sobre la expresión proteica (tabla 2).

Tabla 2. Principales características genéticas reportadas

Gen	Casos (n)	Función proteica	Principales cambios genéticos	Referencia
ACTA1	16	Actina alfa del filamento delgado del músculo esquelético	c.1127G>C (p.Cys376Ser); c.478G>A (p.Gly160Ser); c.854T>G (p.Met283Arg); c.1013A>C	Waisayarat 2015; Gatayama 2013; Giannetti 2022; Huang Kun 2018
NEB	14	Componente estructural del sarcómero; se une a la actina	c.24304_24305dup (p.Leu8102PhefsTer44); c.8889+1G>A; c.23601_23602del; c.1623delT	Giannetti 2022; Huang Kun 2018; Mubaraki 2021

KLHL40	3	Adaptador de E3 ligasa Cullin-3; estabiliza el filamento delgado	c.1405G>A (p.Gly469Ser) — 66% de los casos; c.1582G>A (p.Glu528Lys)	Hu 2019; Giannetti 2022
TPM2	1	Codifica beta-tropomiosina; filamento delgado de fibras tipo 1	c.20_22del (p.Lys7del)	Giannetti 2022
KBTBD13	1	Proteína con dominio BTB y repeticiones kelch	Variante específica no reportada	Xi Yin 2021

ACTA1 concentró el mayor número de mutaciones, con 16 casos (45,7%), seguido de NEB, presente en 14 casos (40%). Los genes KLHL40 (3 casos; 8,5%), TPM2 (1 caso; 2,8%) y KBTBD13 (1 caso; 2,8%) completaron el panorama genético de la serie.

En ACTA1 predominaron las mutaciones puntuales de una sola base con sustitución de aminoácidos; en NEB prevalecieron también las mutaciones de base única, seguidas de duplicaciones. Dentro de KLHL40, el 66% de los casos correspondió a una única variante, c.1405G>A, p.Gly469Ser.

Espectro de la enfermedad

Las presentaciones clínicas descritas en los informes incluidos fueron variadas. Por sexo, el 59,3% de los casos correspondió a varones y el 40,7% a mujeres. En cuanto a la edad de debut, el rango de 1 a 13 años concentró la mayoría (60%), seguido del período neonatal (25,7%), el rango de 14 a 18 años (8,6%) y el período fetal (5,7%) (tabla 3).

Tabla 3. Edad de debut clínico y genes asociados

Edad de los primeros signos	n	Genes asociados
Fetal	2	ACTA1: 1; KLHL40: 1
Nacimiento (0 días)	9	ACTA1: 1; NEB: 8
< 1 año (excluido neonato)	—	—
1 – 13 años	21	ACTA1: 4; TPM2: 1; NEB: 13; KLHL40: 2; KBTBD13: 1
14 – 18 años	3	ACTA1: 1; NEB: 2
No especificado	24	Varios / sin gen determinado

NEB fue el gen predominante en la muestra, con 23 casos detectados y una concentración marcada en el grupo de 1 a 13 años (13 casos) y en el período neonatal (8 casos). ACTA1, en cambio, apareció en todos los rangos de edad, desde la etapa fetal hasta la adolescencia, con un total de 7 casos, lo que refleja la amplia variabilidad clínica de sus mutaciones.

El gen KLHL40 se destacó por aparecer en la etapa fetal y en la infancia, asociándose frecuentemente a formas graves de la enfermedad. TPM2 y KBTBD13 solo se reportaron en el grupo de 1 a 13 años dentro de esta muestra.

Los signos clínicos tempranos más frecuentes, en orden de frecuencia, fueron: debilidad muscular axial y proximal (24,75%), hipotonía neonatal (23,76%), debilidad muscular sin especificar (13,86%), dificultad respiratoria (6,93%), escoliosis (5,94%) y desarrollo motor retrasado (4,95%) (tabla 4).

Tabla 4. Espectro clínico de la miopatía nemalínica pediátrica

Signo / Síntoma temprano	n (%)	Genes asociados
Debilidad muscular axial y proximal	25 (24,75%)	Sin gen: 20; ACTA1: 4; KBTBD13: 1
Hipotonía neonatal	24 (23,76%)	NEB: 15; ACTA1: 8; TPM2: 1
Debilidad muscular sin especificar	14 (13,86%)	ACTA1: 5; NEB: 8; TPM2: 1
Dificultad respiratoria	7 (6,93%)	ACTA1: 2; KLHL40: 2; NEB: 3
Escoliosis	6 (5,94%)	ACTA1: 2; TPM2: 1; KLHL40: 2; NEB: 1
Desarrollo motor retrasado	5 (4,95%)	NEB
Reflejos primitivos alterados	3 (2,97%)	ACTA1: 2; KLHL40: 1
Marcha anormal / caídas frecuentes	2 (1,98%)	ACTA1: 2
Debilidad muscular distal	2 (1,98%)	ACTA1: 2
Mimetismo facial reducido	2 (1,98%)	ACTA1: 1; KLHL40: 1
Otros (polihidramnios, fracturas, cardiomegalia, etc.)	11 ($\leq 0,99\%$ c/u)	ACTA1 y KLHL40 principalmente

ACTA1 estuvo presente en 9 de las 11 categorías sintomáticas registradas, desde la debilidad axial hasta las fracturas y la cardiomegalia, mientras que NEB mostró una asociación marcada y específica con la hipotonía neonatal y el retraso del desarrollo motor.

KLHL40, aunque menos frecuente, se asoció de forma marcada a síntomas graves, dificultad respiratoria, alteración de reflejos y mimetismo facial reducido, mientras que KBTBD13 se vinculó específicamente con la debilidad axial y proximal.

Mortalidad

De los 63 pacientes, 5 fallecieron (7,9%); los 58 restantes no registraron deceso durante el período de seguimiento (6 meses a 10 años). La mayoría de las muertes se concentró en el primer año de vida (40%) y entre los 5 y los 10 años (40%).

La insuficiencia respiratoria fue la causa de muerte más frecuente (4/5 casos; 80%), asociada sobre todo a NEB (2 casos) y, en menor medida, a ACTA1 y KLHL40 (1 caso cada uno). Se registró además un caso de insuficiencia cardíaca, relacionado con una mutación en ACTA1.

Discusión

La MN es un grupo heterogéneo de trastornos neuromusculares definidos por la presencia de inclusiones nemalínicas en la fibra muscular esquelética, cuya variabilidad clínica y genética plantea un desafío real para el diagnóstico y el manejo clínico. Los hallazgos de esta revisión, construida a partir de informes de casos y series pediátricas, reflejan precisamente esa diversidad fenotípica y genotípica, en línea con lo ya descrito en la literatura.

Series de mayor escala confirman esta variabilidad clínica y genética. Un análisis retrospectivo de 275 pacientes con MN, por ejemplo, describe una correlación genotipo-fenotipo compleja y una dispersión amplia de manifestaciones clínicas, lo que obliga a interpretar con cautela los hallazgos de series pequeñas como la presente, expuestas a un mayor riesgo de sesgo de selección.⁽²¹⁾

En cuanto a la distribución genética, ACTA1 predominó en esta revisión (45,7%), por delante de NEB (40%), lo que difiere parcialmente de reportes globales donde suele predominar NEB. Esta discrepancia podría explicarse por un sesgo de publicación hacia los cuadros clínicos más severos, con frecuencia asociados a mutaciones dominantes en ACTA1,^(2,4,7) y pone de relieve la importancia de considerar el diseño de los estudios primarios al interpretar la frecuencia relativa de las mutaciones.

Un hallazgo relevante fue que cerca del 40% de los pacientes no contaba con caracterización genética completa, lo que refleja desigualdades en el acceso a tecnologías

diagnósticas avanzadas, como la secuenciación del exoma completo, en contextos de recursos limitados. Esta brecha, documentada también en otros países de ingreso medio, compromete la capacidad de establecer correlaciones precisas entre genotipo y fenotipo y de planificar intervenciones clínicas específicas.^(4,9)

Clínicamente, la debilidad muscular axial y proximal junto con la hipotonía neonatal fueron los signos más frecuentes, en concordancia con otras series publicadas. Conviene subrayar, sin embargo, que la MN no es únicamente una enfermedad del músculo esquelético: se han descrito manifestaciones extra musculares, cardíacas, esqueléticas y del neurodesarrollo, que amplían el espectro clínico y justifican un abordaje multidisciplinario.⁽²²⁾

Aunque la dificultad respiratoria no fue el signo inicial más frecuente, terminó siendo la principal causa de mortalidad (80%), un contraste que merece atención. Este hallazgo concuerda con estudios que documentan alteraciones significativas de la función de los músculos respiratorios en pacientes con MN desde fases tempranas de la enfermedad,⁽²³⁾ patrón también descrito en mayores de 5 años por van Kleef et al.⁽²⁴⁾ Se han reportado, además, casos en los que la disfunción respiratoria constituye la manifestación predominante o de inicio, lo que subraya la necesidad de una vigilancia respiratoria continua en todos los grupos etarios.⁽²⁵⁾

Las formas neonatales severas, asociadas sobre todo a mutaciones en ACTA1 y KLHL40, mostraron un curso clínico más agresivo, con hipotonía marcada y compromiso respiratorio precoz, en línea con estudios en población neonatal que reportan una elevada carga de morbilidad desde las primeras etapas de la vida.⁽²⁶⁾

La mortalidad global observada fue del 7,9%, con predominio de muertes en el primer año de vida y entre los 5 y 10 años. Estos dos picos podrían reflejar, por un lado, la gravedad de las formas congénitas más severas y, por otro, la progresión de la disfunción respiratoria en formas moderadas o de evolución más lenta. Este comportamiento sugiere la necesidad de establecer protocolos de seguimiento diferenciados según la etapa evolutiva de la enfermedad.

Herramientas complementarias como la resonancia magnética muscular han demostrado utilidad para caracterizar los patrones de afectación muscular, aportando valor diagnóstico junto a los estudios histopatológicos y genéticos;⁽²⁷⁾ su incorporación a la práctica clínica habitual podría mejorar la precisión diagnóstica.

Tomados en conjunto, estos hallazgos respaldan la necesidad de estudios multicéntricos con muestras más amplias, metodologías estandarizadas y acceso equitativo a herramientas diagnósticas avanzadas, pasos indispensables para mejorar la comprensión de la enfermedad y optimizar el manejo clínico de los pacientes pediátricos con miopatía nemalínica.

Limitaciones del estudio

Este estudio tiene limitaciones, el tamaño reducido de la muestra, la naturaleza retrospectiva de los datos y la heterogeneidad en el reporte de variables entre los estudios incluidos restringen la solidez de las inferencias. El sesgo de publicación, por su parte, pudo haber favorecido la inclusión de fenotipos más severos o atípicos, lo que limita la generalización de los resultados. Una limitación adicional, y no menor, es que los criterios de inclusión, centrados en la edad pediátrica y en un diagnóstico confirmado de miopatía nemalínica, no exigieron de manera uniforme un método diagnóstico específico (histopatológico, genético o ambos) en los estudios primarios; ello pudo introducir variabilidad en la definición operativa de caso confirmado, entre los estudios y afectar la comparabilidad de los hallazgos. Futuras revisiones sistemáticas sobre esta entidad se beneficiarían de criterios de inclusión más explícitos en este aspecto.

Conclusiones

La miopatía nemalínica pediátrica presenta una heterogeneidad clínica y genética marcada, que exige un abordaje diagnóstico y terapéutico individualizado. Clínicamente, la debilidad muscular axial-proximal y la hipotonía neonatal deben alertar tempranamente al pediatra y al neurólogo infantil sobre esta posibilidad diagnóstica; la vigilancia respiratoria continua, por su parte, resulta prioritaria, ya que la insuficiencia respiratoria es la principal causa de muerte incluso cuando el compromiso respiratorio no fue la manifestación inicial. Desde el plano epidemiológico, la concentración de casos en el rango de 1 a 13 años y la elevada proporción de pacientes sin gen identificado (cerca del 40%) evidencian tanto la necesidad de registros poblacionales específicos como de un acceso más equitativo a la secuenciación genética, particularmente en contextos de recursos limitados. Genéticamente, el predominio de ACTA1 y NEB observado en esta revisión, que contrasta con los reportes internacionales, donde NEB suele ser el gen más frecuente, subraya la importancia de interpretar la frecuencia de mutaciones a la luz del diseño de los estudios disponibles. En conjunto, estos hallazgos confirman una brecha

diagnóstica relevante en la caracterización genética y respaldan el desarrollo de estudios multicéntricos, con mayor rigor metodológico y un enfoque explícito en la correlación genotipo-fenotipo, que permitan trasladar esta evidencia a la práctica clínica.

Referencias Bibliográficas

1. North KN, Wang CH, Clarke N, Jungbluth H, Vainzof M, Dowling JJ, et al. Approach to the diagnosis of congenital myopathies. *Rev. Neuromuscul Disord* [Internet]. 2014 [citado 3 mar 2026];24(2):97-116. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2013.11.003>
2. Fisher G, Mackels L, Markati T, Sarkozy A, Ochala J, Jungbluth H, Ramdas S, Servais L. Early clinical and pre-clinical therapy development in Nemaline myopathy. *Rev. Expert Opin Ther Targets* [Internet]. 2022 [citado 7 nov 2025];26(10): 853-867. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14728222.2022.2157258>
3. Huang K, Bi FF, Yang H. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of congenital myopathy. *Rev. Front Neurol* [Internet]. 2021 [citado 3 mar 2026];12:761636. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.761636>
4. Laitila J, Pettersson C. Recent advances in nemaline myopathy. *Rev. J Neuromuscul Dis* [Internet]. 2021 [citado 09 nov 2025];31(10): 955-967. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.07.012>
5. Amburgey K, Acker M, Saeed S, Amin R, Beggs A, Bönnemann C, et al. A cross-sectional study of nemaline myopathy. *Rev. Neurology* [Internet]. 2021 [citado 15 nov 2025];96(10): e1425-e1436. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011458>
6. de Winter JM, Ottenheijm CAC. Sarcomere dysfunction in nemaline myopathy. *Rev. J Neuromuscul Dis* [Internet]. 2017 [citado 10 mar 2026];4(2):99-113. Disponible en: <https://doi.org/10.3233/JND-160200>
7. Glyakina A, Galzitskaya O. Nemaline myopathy: structural features and therapeutic strategies. *Rev. Biophys* [Internet]. 2022 [citado 15 nov 2025]; 14(6):1527-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12551-022-01027-4>
8. Giannetti J., Souza L, Yamamoto G, Belisario M, Lazar M, Campos W, et al. Clinical and genetic characterization of pediatric patients with nemaline myopathy.

-
- Rev. Int J Mol Sci [Internet]. 2022 [citado 25 nov 2025];23(19):11995. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms231911995>
9. Frezatti RSS, Tomaselli PJ, Record CJ, Wilson LA, Alves GM, Dominik N, et al. Overcoming genetic neuromuscular diagnostic pitfalls in a middle-income country. Rev. Brain Commun [Internet]. 2024 [citado 10 mar 2026];6(6):fcae342. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcae342>
 10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Rev. BMJ [Internet]. 2021 [citado 15 mar 2026];372:n71. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
 11. Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, et al. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. Rev. JBI Evid Synth [Internet]. 2020 [citado 15 mar 2026];18(10):2127-2133. Disponible en: <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-D-19-00099>
 12. Waisayarat J, Suriyonplengsaeng C, Khongkhatithum C, Rochanawutanon M. Severe congenital nemaline myopathy with primary pulmonary lymphangiectasia: unusual clinical presentation and review of the literature. Rev. Diagn Pathol [Internet]. 2015 [citado 13 ene 2026];10:27. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13000-015-0270-8>
 13. Gatayama R, Ueno K, Nakamura H, Yanagi S, Ueda H, Yamagishi H, et al. Nemaline myopathy with dilated cardiomyopathy in childhood. Rev. Pediatrics [Internet]. 2013 [citado 13 ene 2026];131(6):e1986-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1139>
 14. Huang K, Luo Y, Li Q, Duan H, Bi F, Yang H, et al. Clinical, pathological and genetic studies of two cases of childhood-onset nemaline myopathy. Rev. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhiv [Internet]. 2018 [citado 13 ene 2026];20(10):804-808. Disponible en: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2018.10.004>
 15. Yin X, Pu C, Wang Z Li K, Wang H. Nemaline myopathy in a Chinese patient: clinical and genetic analysis. Rev. Acta Neurol Belg [Internet]. 2022 [citado 13 ene 2026];122(1):237-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01542-9>
 16. Hu XW, Tang WY, Gao J. Clinical features and gene mutation analysis of severe congenital nemaline myopathy in one neonate. Rev. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za

- Zhi [Internet]. 2019 [citado 13 ene 2026];21(5):497-498. Disponible en:
<https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2019.05.019>
17. Mubarak A. Nemaline Myopathy: A Case Report. Case Rep Neurol [Internet]. 2021 [citado 13 ene 2026];13 (2): 499–503. Disponible en:
<https://doi.org/10.1159/000517898>
18. Mir A, Lemler M, Ramaciotti C, Blalock S, Ikemba C. Hypertrophic cardiomyopathy in a neonate associated with nemaline myopathy. Rev. Congenit Heart Dis [Internet]. 2012 [citado 18 ene 2026];7(4):E37-41. Disponible en:
<https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2011.00588.x>
19. Jiang C, Wang J, Lu H, et al. Clinical analysis of 15 pediatric patients with nemaline myopathy. Case Rep Med [Internet]. 2012 [citado 18 ene 2026];2012:203602. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2012/203602>
20. Yin X., Pu C, Wang Q, Liu J. Mao Y. Características clínicas y patológicas de pacientes con miopatía nemalínica. Rev. Mol Med Rep [Internet]. 2014 [citado 26 ene 2026];10(2):175-182. Disponible en: <https://doi.org/10.3892/mmr.2014.2184>
21. Hildebrandt C, Genetti C, Logvinenko T, Win W, Barraza P, Hayes L, et al. Retrospective cohort analysis of clinical, molecular, and histopathologic characteristics of 275 patients with nemaline myopathy. Rev. Neurol Genet [Internet]. 2025 [citado 31 ene 2026];11(4):e200277. Disponible en:
<https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000200277>
22. Saito Y, Komaki H, Hattori A, Takeuchi F, Sasaki M, Kawabata K, et al. Extramuscular manifestations in children with severe congenital myopathy due to ACTA1 gene mutations. Rev. Neuromuscul Disord [Internet]. 2011 [citado 31 ene 2026];21(7):489-93. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2011.03.004>
23. Moreno C, Artilheiro M, Fonseca A, Camelo C, de Medeiros G, Sassi F, et al. Clinical Manifestation of Nebulin-Associated Nemaline Myopathy. Neurol Genet [Internet]. 2023 [citado 26 ene 2026];9(1):e200056. Disponible en:
<https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000200056>
24. van Kleef ESB, van Doorn JLM, Gaytant MA, de Weerd W, Vosse BAH, Wallgren-Pettersson C, et al. Respiratory muscle function in patients with nemaline myopathy. Rev. Neuromuscul Disord [Internet]. 2022 [citado 6 feb 2026];32(8):654-663. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2022.06.009>

25. Kleiser B, Hackenbruch L, Schittenhelm J, Bornemann A, Haack T, Grimm A, et al. Unmasking MEGF10 myopathy: a rare cause of sudden respiratory failure in a young adult. Rev. Case Rep Neurol Med [Internet]. 2025 [citado 6 feb 2026];2025:6904563. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/crnm/6904563>
26. Tiberi E, Costa S, De Rose D, Romeo D, Primiano G, Gaudino S, et al. Expanding the spectrum of congenital myopathies: prenatal onset with extreme hyperextension of the neck. Rev. Neurol Sci [Internet]. 2021 [citado 16 feb 2026];42(4):1549-53. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04937-x>
27. Ennis J, Dymment D, Michaud J, McMillan H. Congenital Nemaline Myopathy: The Value of Magnetic Resonance Imaging of Muscle. Rev. Can J Neurol Sci [Internet]. 2015 [citado 16 feb 2026];42(5):338-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/cjn.2015.59>

Declaración de contribución:**Todos los autores contribuyeron con la elaboración del artículo.**

Conceptualización: Edison Javier Fiallos Brito.

Curación de datos: Edison Javier Fiallos Brito, Silvia Carolina Villacrés Gavilanes, Stephanie Silvana Viteri Freire y Kevin Mateo Enríquez Pineda.

Análisis formal: Edison Javier Fiallos Brito, Silvia Carolina Villacrés Gavilanes, Stephanie Silvana Viteri Freire y Kevin Mateo Enríquez Pineda.

Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con la adquisición de fondos.

Investigación: Edison Javier Fiallos Brito y Kevin Mateo Enríquez Pineda.

Metodología: Silvia Carolina Villacrés Gavilanes.

Administración del proyecto: Edison Javier Fiallos Brito.

Recursos: Edison Javier Fiallos Brito.

Software: No.

Supervisión: Edison Javier Fiallos Brito.

Validación: Silvia Carolina Villacrés Gavilanes y Stephanie Silvana Viteri Freire.

Visualización: Edison Javier Fiallos Brito y Silvia Carolina Villacrés Gavilanes.

Redacción borrador original: Edison Javier Fiallos Brito, Silvia Carolina Villacrés Gavilanes, Stephanie Silvana Viteri Freire y Kevin Mateo Enríquez Pineda.

Redacción, revisión y edición: Edison Javier Fiallos Brito, Silvia Carolina Villacrés Gavilanes, Stephanie Silvana Viteri Freire y Kevin Mateo Enríquez Pineda.

Financiamiento: El presente estudio no tuvo ninguna fuente de financiamiento

Conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses