
Ateneo de residentes de Clínica Pediátrica HNRG

Sección a cargo de Martina Asencio^a y Carolina Bullor^a

Constanza Peirano^b, Luisa Aizaga^c, Paula Zuzel^a, María Victoria Rojas Ortiz^d

Datos personales:

Nombre apellido: DL

Edad: 1 mes 3 semanas

Sexo: Femenino

Procedencia: Villa Santa Rosa, Pilar

Motivo de consulta: Debilidad generalizada

Motivo de internación: Lactante hipotónico

Enfermedad actual:

Paciente de 1 mes y 3 semanas de vida que consultó en la guardia del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (HNRG) por disminución de la movilidad progresiva en miembros superiores que luego se extendió a los inferiores de 20 días de evolución. En los últimos 5 días se agregó dificultad en la succión y deposiciones desligadas sin sangre, moco ni pus. No refirió fiebre u otros síntomas asociados.

Antecedentes personales:

Perinatólogico: Embarazo controlado. Gestas 2, Partos 2. Serologías maternas negativas. Ecografías sin alteraciones. Movimientos fetales similares al embarazo previo. Sin exposición a drogas. Nacida a término (39 semanas), con peso adecuado para la edad gestacional (3,8 kg). Parto vaginal, en cefálica, distócico con fractura de clavícula derecha. Apgar 9/10. Alta conjunta a las 48 h. Prueba de Pesquisa Neonatal normal, otoemisiones acústicas y fondo de ojos ambos dentro de límites normales.

Vacunas: completas para la edad.

Alimentación: Lactancia materna a libre demanda. No le ofrecieron otros alimentos ni bebidas.

Antecedentes familiares: ninguno de relevancia.

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 1^{to} año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG

d. Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG

Dinámica familiar: Conviven su madre, su padre y su hermano de 9 años en una casa en Pilar, Provincia de Buenos Aires. Cuentan con agua corriente y pozo ciego. Casa de material, baño dentro del hogar.

Examen físico al ingreso:

Regular estado general. Clínica y hemodinámicamente estable. Afebril. Piel normocoloreada. Antropometría: Peso 4,450 kg (Pc 10-25). Talla 56 cm (Pc 10). Perímetro cefálico 37 cm (Pc 3-10).

Facies sin dismorfias. FC: 120 lpm, silencios libres. FR: 66 rpm, taquipnea. Tórax en campana. Regular mecánica ventilatoria por respiración superficial, abdominal con tiraje subcostal. Buena entrada de aire bilateral. Abdomen blando, depresible, indoloro, ruidos hidroaéreos positivos. Vigil, reactiva, conectada. Responde y se calma con la voz de su madre. Fija la mirada. Sonrisa social.

Pares craneales: reflejo fotomotor presente y simétrico, facies simétricas, fasciculaciones linguales, reflejo nauseoso presente, reflejo tusígeno disminuido. Llanto y succión débiles, esta última se encuentra presente, pero es agotable. Tono muscular: hipotonía generalizada. En decúbito supino miembros inferiores en extensión y abducción (Figura 1). Ausencia de sostén cefálico. A la suspensión ventral presenta forma de U invertida (Figura 2), mientras que en suspensión vertical presenta extensión de miembros inferiores y se desliza entre las manos del examinador (Figura 3). Maniobra de tracción de supino a sedestación con importante retraso cefálico, sin sostén (Figura 4). Fuerza muscular: disminuida 2/5 en 4 miembros. Reflejos osteotendinosos ausentes. Reflejo moro y esgrimista ausentes. Signo de Babinski y clonus negativos.

Planteos diagnósticos al ingreso

- Infección sistema nervioso central (SNC)
- Lesión sistema nervioso central/Encefalopatía
- Enfermedad metabólica
- Enfermedad de depósito
- Hipotiroidismo
- Botulismo
- Atrofia muscular espinal

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 1^o año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG

d. Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG



Figura 1: Paciente en decúbito supino. Presenta extensión de cuatro miembros con abducción completa de miembros inferiores



Figura 2: Maniobra de suspensión ventral. La paciente cuelga como una U invertida con extensión de 4 miembros y cabeza.



Figura 3: Maniobra de suspensión vertical. La paciente se desliza entre las manos del examinador.



Figura 4: Maniobra tracción de miembros superiores. No puede realizarse de forma completa porque la paciente no tiene sostén cefálico.

- Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
- Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
- Residente de 1^o año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG
- Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG

Abordaje diagnóstico:

Se presenta una paciente de 1 mes y 3 semanas de vida con diagnóstico sindrómico de lactante hipotónico. Al examen físico neurológico la hipotonía impresionaba de origen periférico por presentar sensorio conservado (conexión habitual con su madre), fasciculaciones linguales, sin alteración de otros pares craneales, con reflejos osteotendinosos ausentes. Se decidió su internación para diagnóstico etiológico e iniciar tratamiento.

En primer lugar, se decidió descartar infección de sistema nervioso central, por tratarse de una emergencia. Para ello se realizaron:

- Estudios de Laboratorio:

Hemograma: glóbulos blancos 11 700 mil/mm³, (fórmula: neutrófilos 11%/linfocitos 85%/monocitos 3%/eosinófilos 1%), hemoglobina 16.1 gr/dl, hematocrito 46.3 %, plaquetas 621 000 mil/mm³. Urea 22 mg/dl, glucemia 106 mg/dl, ácido úrico 3.3 mg/dl, creatinina 0.11 mg/dl, bilirrubina total 1.37 mg/dl, bilirrubina directa 0.49 mg/dl, creatinfosfokinasa (CPK) 464 UI/L, lactato deshidrogenasa 367 UI/L, GOT 87 UI/L, GPT 89 UI/L, proteína C reactiva <0.6 mg/L. Estado ácido base (EAB): pH 7,37/pCO₂ 41 mmHg/HCO₃ 24 mmol/L. Ionograma: sodio 136 mmol/L, potasio 4,6 mmol/L, cloro 103 mmol/L, calcio iónico 1,3 mmol/L, glucemia 102 mg/dl, lactato 1,6 mmol/L. Coagulograma: TP 113% APTT 39 seg. Interpretación laboratorio: trombocitosis. Leve aumento de creatinfosfokinasa y enzimas hepáticas.

- Hemocultivos x2: negativos.

- Punción lumbar: Líquido cefalorraquídeo (LCR) límpido incoloro. Células 1 (polimorfonucleares 100%), proteínas 39 mg/dl, glucorraquia 44 mg/dl, lactato 1,1 mmol/L. Dentro de límites normales.

Con el resultado de laboratorio sin leucocitosis, con reactantes de fase aguda normales, citoquímico de LCR sin alteraciones y cultivos (hemocultivos y LCR) negativos se descartó causa infectológica.

Para evaluar **causas de hipotonía de origen central** por tratarse de las etiologías más frecuentes para la edad de la paciente, se solicitaron:

-
- Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
 - Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
 - Residente de 1^o año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG
 - Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG

- *Encefalopatía/Lesión SNC:*
 - Ecografía cerebral: No se evidencian imágenes sugestivas de hemorragias ni calcificaciones. Sin dilatación ventricular. Cuerpo caloso presente e íntegro.
 - Tomografía SNC: Dentro de límites normales.
 - Angio-Resonancia SNC: Dentro de límites normales, vasos intracerebrales sin particularidades.

- *Enfermedad de Pompe:*
 - Actividad enzimática de alfa glucosidasa dentro de límites normales
 - Ecocardiograma: Masa ventricular izquierda normal con función conservada.

- *Enfermedades metabólicas:* carnitina total y libre, acilcarnitina, aminoácidos plasmáticos, amonio, estado ácido base con láctico en suero y ácidos orgánicos en orina dentro de límites normales.

- *Hipotiroidismo:* Perfil tiroideo dentro de límites normales.

Se realizaron estudios para búsqueda etiológica de hipotonía de **causa periférica**:

- Laboratorio con CPK levemente aumentada
- *Botulismo:* Suero de toxina negativa y cultivo en materia fecal negativo
- *Atrofia muscular espinal:* Análisis molecular con técnica de amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples (MLPA) que presenta delección exón 7 y 8 del gen responsable de la producción de proteína de supervivencia de las neuronas motoras (SMN) 1 homocigota; sin cambios en el gen SMN 2 con 2 copias. **Hallazgo compatible con atrofia muscular espinal (AME).**

Diagnóstico: Atrofia muscular espinal tipo I.

Tratamiento: Realizó tratamiento intratecal con nusinersen.

Evolución Clínica:

La paciente recibió en total 2 dosis de nusinersen intratecal con buena tolerancia, sin efectos adversos. Al presentar hipotonía con succión débil y reflejo tusígeno disminuido, se

-
- a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
 - b. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
 - c. Residente de 1^{to} año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG
 - d. Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG

contraindicó la vía oral y recibió sus aportes nutricionales a través de una sonda nasogástrica con buena progresión pondoestatural.

A lo largo de la internación, se observó progresión de la enfermedad de base, afectando principalmente su aparato respiratorio: empeoró la mecánica ventilatoria (respiración superficial abdominal) y aumento de la frecuencia respiratoria. Se realizó oxicapnografía con resultado normal, se indicó ventilación no invasiva en modo BIPAP (dispositivo de presión positiva binivelada) y kinesioterapia. Durante su internación presentó múltiples infecciones virales de vía aérea superior y gastroenteritis aguda. A los 4 meses de vida falleció por una infección respiratoria aguda baja.

Discusión

La hipotonía es la disminución de la resistencia al movimiento pasivo, el cual puede o no acompañarse de debilidad, que es la disminución del movimiento activo. En la amplia mayoría de los pacientes, los cuidadores son los que detectan el primer síntoma. El motivo de consulta puede estar relacionado con los síntomas motores, con el retraso en el neurodesarrollo o pérdida de pautas ya adquiridas.¹ Frente a un paciente con hipotonía, el primer paso es diferenciar el origen de la lesión, ya sea central (SNC) o periférico (asta anterior de médula espinal, nervio periférico, unión neuromuscular, músculo).² El origen central es el más frecuente en un 60 a 80% de los casos. Para ello es fundamental realizar una historia clínica completa y detallada y un examen físico general con especial foco en el aspecto neurológico.²

La anamnesis debe incluir antecedentes del embarazo, parto y perinatales: número de controles, enfermedades padecidas durante el mismo, características del líquido amniótico (la hipotonía disminuye la deglución del líquido por lo que puede aparecer polihidramnios), descripción de los movimientos fetales (interrogar si disminuyeron en algún momento de la gestación). Se deben constatar las serologías de los tres trimestres e indagar sobre consumo de sustancias. Con respecto al parto en particular: valorar el Apgar al nacimiento, si existió algún trauma durante el mismo por el cual habría que descartar lesión de médula espinal.

Si el paciente requirió internación en Neonatología se debe preguntar sobre qué drogas recibió, ya que el sulfato de magnesio y los aminoglucósidos son posibles etiologías. Las "TORCH" (infecciones perinatales como toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, virus herpes simple, sífilis), el hipotiroidismo y la exposición a drogas lícitas o ilícitas son también causa de

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 1^o año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG

d. Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG

hipotonía. Además, se debe considerar que los pacientes pretérminos tienen un tono disminuido que resuelve con el tiempo.²

El momento de la aparición del síntoma podría orientar el diagnóstico. Si es de inicio intrauterino se debe sospechar hipotonía de origen central; dentro de las primeras 24 horas del nacimiento se debe descartar sepsis en primera instancia y en segundo lugar causas metabólicas; si surgen en las primeras semanas de vida y hay antecedente de trauma durante el parto pensar en lesión medular cervical. En cuanto a la progresión de la hipotonía, la de origen central generalmente no empeora con el tiempo, contrario al origen periférico que evoluciona día a día.²

Los antecedentes familiares son de suma importancia sobre todo se deben pesquisar enfermedades neuromusculares o metabólicas.³

En un lactante hipotónico menor de 1 año, especialmente entre 2 semanas y 6 meses de vida se debe descartar botulismo del lactante. Esta entidad se origina por ingesta de esporas, por lo que hay que interrogar sobre consumo de miel o conservas, o sobre construcciones cercanas al domicilio que generen un movimiento de tierra con esporas.²

Con respecto al examen físico, inicialmente se debe evaluar el estado general del paciente. Si se encuentra en mal estado general hay que sospechar causa infectológica y actuar acorde a ello. Si en cambio se encuentra clínicamente estable, se debe evaluar de forma completa y ordenada para continuar la búsqueda etiológica. Observar la apariencia general del niño y sus facies pensando en síndromes genéticos, causa frecuente de hipotonía de origen central (trisomía 21, 18, 13). Buscar rasgos dismórficos que se asocian a enfermedades genéticas. Realizar antropometría completa evaluando crecimiento armónico. El aumento de la frecuencia respiratoria con alteración de la mecánica ventilatoria hace pensar en miopatías.

Luego de la evaluación general, se debe realizar el examen neurológico completo, evaluar sensorio, tono, fuerza, reflejos osteotendinosos y reflejos propios de la edad del paciente. El tono en el lactante se evalúa con la inspección y con diversas maniobras.

A la inspección en decúbito supino el niño sano presenta posición en flexión, con ángulo de caderas a 70/90°, en abducción leve 10/20° con movimientos activos; el paciente hipotónico presenta miembros inferiores extendidos, en posición de rana, con abducción >20° (Figura 1). Por otro lado, es necesario llevar a cabo la maniobra de suspensión ventral: se toma al paciente por el abdomen, el niño sano presenta flexión de 4 miembros con elevación

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 1^o año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG

d. Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG

ligera de cabeza y movimientos activos, pero si se encuentra hipotónico cuelga como una U invertida (Figura 2). En la maniobra de suspensión vertical se toma al paciente por las axilas: si el tono se encuentra conservado se sostiene fácilmente en las manos del examinador, pero el niño con hipotonía tiende a deslizarse (Figura 3). Por último, en la maniobra de tracción de miembros superiores se debe llevar al paciente de la posición de supino a sedestación traccionando de los miembros: los pacientes sanos, dependiendo de su edad, acompañan el movimiento con la cabeza, mientras que los niños con hipotonía presentan un retraso importante del cráneo (Figura 4).

Una vez evaluado el tono es importante valorar la fuerza muscular, la cual estará disminuida en causas de origen periférico y puede o no estar afectada en las de origen central. Los reflejos osteotendinosos están disminuidos o ausentes en la hipotonía periférica, y están presentes en la de origen central. Es relevante buscar signos de liberación piramidal como clonus y Babinski, los cuales están presentes cuando la causa es central.^{2,3}

La paciente descrita presentaba hipotonía de origen periférico y fasciculaciones linguales con progresión desde el nacimiento. Luego de su estudio se arriba al diagnóstico de atrofia muscular espinal.

La atrofia muscular espinal (AME) es una patología neuromuscular degenerativa de causa genética (autosómica recesiva). Su incidencia es de 1 paciente afectado en 6 000 a 11 000 nacidos vivos y los portadores son entre 1/38 a 1/70.⁴ La mutación más frecuente es la delección homocigota del gen SMN-1 en su exón 7 y 8, el cual codifica la proteína SMN (survival motor neuron). Aún no se han detallado las funciones específicas de la proteína, pero la ausencia total de la misma es letal. El gen SMN-2 codifica la proteína SMN en menor medida, la cantidad de proteína generada por este gen correlaciona con la gravedad clínica del paciente. Hay 4 tipos de AME según el inicio de los síntomas y su gravedad. Aproximadamente el 50% de los pacientes son de tipo I, como nuestra paciente. Es el tipo más grave y de inicio más temprano, los pacientes sólo logran el sostén cefálico, sin sedestación, y tienen una sobrevida a los 2 años del 68%.⁴

El cuadro clínico se caracteriza por debilidad global a predominio proximal con afectación bulbar y compromiso respiratorio. Los pacientes presentan arreflexia y fasciculaciones linguales debido a la denervación.⁴

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 1^o año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG

d. Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG

El diagnóstico se realiza a través de estudios genéticos, como el MLPA (multiplex ligation dependent probe amplification) el cual detecta cantidad de genes SMN-1 y SMN-2 (predice severidad). Otros métodos disponibles son PCR y NGS (next generation sequencing).⁵

El tratamiento de los pacientes se basa en dos pilares: los farmacológicos modificadores de la enfermedad y el seguimiento interdisciplinario de las posibles complicaciones.

Para el tratamiento modificador de la enfermedad existen diversos fármacos que aumentan la sobrevida, disminuyen los síntomas motores y respiratorios. Su mecanismo de acción se basa en aumentar la producción de la proteína SMN. El nusinersen es un oligonucleótido antisentido que permite la inclusión del exón 7 al SMN 2 generando mayor cantidad de proteína SMN y es de aplicación intratecal. Existen otras terapéuticas como el risdiplam y el onasemnogene abeparvovec.

Es de vital importancia considerar el seguimiento interdisciplinario con los servicios de Clínica Pediátrica, Neurología, Neumonología (las complicaciones respiratorias son la primer causa de morbimortalidad), Kinesiología respiratoria y motora, Ortopedia (presentan complicaciones óseas como escoliosis y displasia de caderas), Nutrición/Gastroenterología (por alteración en succión-deglución, reflujo gastroesofágico y constipación), Cardiología (existe mayor riesgo de compromiso cardiológico en tipo I), Salud mental y Cuidados paliativos para el acompañamiento familiar.⁶

Conclusiones:

El lactante hipotónico es un desafío diagnóstico para el pediatra. Puede existir una demora en el diagnóstico debido a la falta de sospecha clínica, y nunca desestimar los signos referidos por los cuidadores quienes son los que primero detectan el síntoma. Se debe poner énfasis en realizar una anamnesis completa y dirigida junto a un examen físico sumamente detallado, enfocado en diferenciar el origen central o periférico de la hipotonía.

Siempre se debe tener presente la atrofia muscular espinal dentro de los planteos diagnósticos ya que actualmente la patología presenta tratamiento modificador de la enfermedad, que conlleva a un aumento de la sobrevida y de las capacidades motora y respiratoria. Frente a la sospecha clínica es necesario realizar la derivación urgente a un neurólogo pediatra para realizar el diagnóstico etiológico.

a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG

b. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG

c. Residente de 1^o año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG

d. Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG

Bibliografía

1. Bolaño Díaz CF, Morosini M, Chloca F, et al. El difícil camino al diagnóstico del paciente con atrofia muscular espinal. Arch Argent Pediatr. 2023; 121(2):e202102542
- 2. Peredo DE, Hannibal MC. The floppy infant: evaluation of hypotonia. Pediatr Rev. 2009; 30(9): e66-76. doi: 10.1542/pir.30-9-e66.
3. Martí Carrera I, Lafuente Hidalgo M. Enfoque diagnóstico del lactante hipotónico. Protoc diagn ter pediatr. 2022; 1:217-225.
4. García Romero MM, Pascual Pascual SI. Atrofia muscular espinal. Protoc diagn ter pediatr. 2002; 1:179-185
5. Prior TW, Leach ME, Finanger EL. Spinal Muscular Atrophy. 2000 Feb 24 [Updated 2024 Sep 19]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1352/>
6. Monges S, De castro Pérez F, Mozzoni J, et al. Manejo de la Atrofia Muscular Espinal. Guías de Atención Pediátrica. 2019. Disponible en: https://www.garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/GAP_2019_-_MANEJO_AME_-_VERSION_FINAL.pdf

Forma de citar: Peirano C, Aizaga L, Zuzel P et. al.
Ateneo de residentes de Clínica Pediátrica HNRG.
Rev. Hosp. Niños (B. Aires) 2024;66 (294):274-283

-
- a. Instructora de Residentes de Clínica Pediátrica, CODEI, HNRG
 - b. Residente de 4^{to} año. Clínica Pediátrica, HNRG
 - c. Residente de 1^{to} año. Terapia Intensiva Pediátrica, HNRG
 - d. Instructora de Residentes. Medicina Interna Pediátrica, HNRG