

Lactante hipotónico

M.G. Flores Ramos*, C.I. Ortez
González**, J. Campistol Plana***

*Máster en Neurología pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu.
Barcelona. Universidad de Barcelona. **Neurología pediátrica.
Hospital Sant Joan de Déu. Unidad de Patología Neuromuscular.
Universidad de Barcelona. Barcelona. ***Neurología pediátrica.
Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Barcelona. Barcelona



Resumen

Lactante hipotónico se define como aquel lactante que, desde el periodo neonatal o primeros meses de vida, presenta movilidad reducida y disminución del tono muscular con o sin debilidad. En el presente artículo se pretende brindar una guía ordenada para el estudio y diagnóstico precoz del lactante con hipotonía, especialmente en aquellos pacientes que tengan patologías con terapias modificadoras de la enfermedad, y al mismo tiempo aclarar conceptos básicos sobre la exploración y diagnóstico inicial del lactante hipotónico, enfocándonos exclusivamente en aspectos recogidos mediante la anamnesis, exploración y pruebas complementarias, que son pilares fundamentales para realizar correctamente el diagnóstico de la hipotonía en el lactante. Se realizará un resumen de las principales enfermedades que puedan manifestarse con hipotonía, como síntoma guía, facilitando algunos datos clínicos “clave” para la adecuada clasificación y enfoque diagnóstico. Actualmente, es de vital importancia la identificación del lactante hipotónico, ya que existen patologías, como la atrofia muscular espinal (AME), con terapias modificadoras de la enfermedad, y su respuesta al tratamiento dependerá de la rapidez con que se diagnostique.

Abstract

A hypotonic infant is defined as an infant who, from the neonatal period or the first months of life, presents with reduced mobility and decreased muscle tone, with or without weakness. This article aims to provide an organized guide for the investigations and early diagnosis of hypotonic infants, especially those patients with pathologies requiring disease-modifying therapies. It also aims to clarify basic concepts regarding the examination and initial diagnosis of hypotonic infants, focusing exclusively on aspects collected through the history, examination, and complementary tests, which are fundamental pillars for correctly diagnosing hypotonia in infants. A summary of the main diseases that can manifest with hypotonia will be provided as a guiding symptom, providing some “key” clinical data for proper classification and diagnostic approach. Currently, the identification of hypotonic infants is of vital importance, as there are pathologies such as SMA (Spinal Muscular Atrophy) that require disease-modifying therapies, and their response to treatment will depend on how quickly they are diagnosed.

Palabras clave: Hipotonía; Exploración física; Enzimas musculares; Genética; Atrofia muscular espinal.

Key words: Hypotonia; Physical examination; Muscle enzymes; Genetics; Spinal muscular atrophy.

OBJETIVOS

- Clasificar la hipotonía en lactantes según su etiología y localización topográfica, diferenciando entre las causas centrales y periféricas.
- Establecer un abordaje general y multidisciplinario frente al lactante con hipotonía, asegurando una atención integral y optimizando su desarrollo y calidad de vida.
- Evaluar los métodos diagnósticos para el abordaje del lactante hipotónico, incluyendo anamnesis, exploración física, estudios electrofisiológicos y otras pruebas complementarias, con el fin de optimizar la identificación de la etiología subyacente.
- Determinar las opciones terapéuticas y estrategias de manejo de la hipotonía en lactantes según su etiología, con especial énfasis en aquellas que incluyen terapias modificadoras de la enfermedad.

Autor de correspondencia: campistol@sjdhospitalbarcelona.org

<https://doi.org/10.63149/j.pedint.69>

Introducción

La hipotonía en el lactante puede ser consecuencia de diversas patologías, ya sean neurológicas primarias o secundarias. La hipotonía es el signo neurológico más común de disfunción en esta edad; esta puede ser debida a alteraciones centrales y/o periféricas y que van desde algún punto de la corteza cerebral hasta el músculo.

La hipotonía, al ser identificada en un paciente, se debe determinar con precisión la localización (central o periférica), situando la lesión

mediante la anamnesis, el examen neurológico detallado y los exámenes complementarios adecuados. De la determinación de una correcta etiología dependerán el pronóstico y el tratamiento.

Definiciones

Lactante hipotónico es aquel lactante que, desde el periodo neonatal o primeros meses de vida, presenta movilidad reducida y disminución del tono muscular con o sin debilidad.

- **Tono muscular:** es un estado de ligera contracción muscular, que depende de la integridad entre el sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso periférico (SNP) y las propiedades intrínsecas de la musculatura esquelética. Este, a su vez, puede ser pasivo o activo.
- **Hipotonía:** es una disminución en el tono muscular de tronco, extremidades y/o musculatura craneofacial. Entendiéndose por “disminución del tono muscular” el descenso de la resistencia a la movilización pasiva de una articulación (que tendrá, como consecuencia, un aumento del rango articular de movimiento). Puede o no acompañarse de debilidad.
- **Debilidad:** es la incapacidad para mover voluntariamente los múscu-

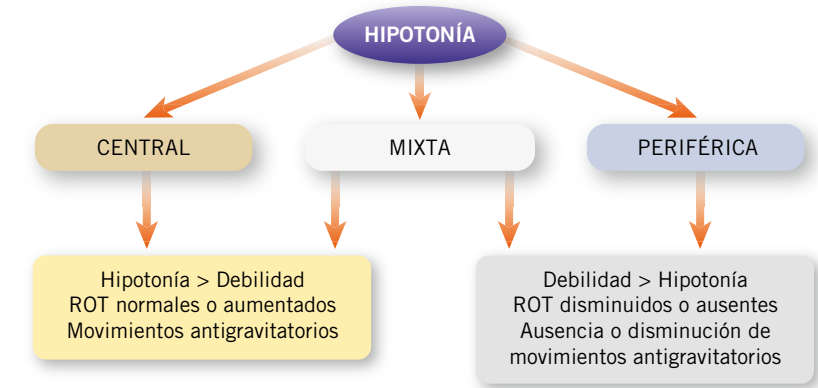


Fig. 1. Clasificación de la hipotonía. ROT: reflejos osteotendinosos. *Modificada de: referencia(3).*

- los contra la resistencia y es el síntoma cardinal de las enfermedades neuromusculares. La presencia de debilidad es siempre patológica.
- **Fatigabilidad:** es la disminución progresiva de la amplitud o de la intensidad de una respuesta muscular; es decir, es la disminución del rendimiento físico mientras dura una tarea⁽¹⁻³⁾.

Clasificación de la hipotonía

La hipotonía se clasifica en central o periférica en función de la etiología y su ubicación topográfica.

Cabe mencionar que en recién nacidos y lactantes no es fácil diferenciar hipotonía central y periférica y que, además, puede asociarse hipotonía mixta. Aproximadamente, entre el 60-80 % de

los casos son de origen central y solo el 15-30 % son de origen periférico⁽³⁾ (Fig. 1).

Hipotonía de origen central

Se caracteriza por debilidad axial (proximal, tronco), sin debilidad o con debilidad leve, presencia de movimientos antigraavitatorios y con reflejos osteotendinosos (ROT) presentes.

Las principales causas se agrupan en 2 grupos:

1. **Adquiridas:** parálisis cerebral infantil y encefalopatía hipóxico-isquémica.
2. **Genéticas:** síndrome de Prader-Willi, enfermedad de Steinert (siendo estas las más frecuentes), síndrome de Down, síndrome de Angelman, otras causas genéticas, trastornos de migración neuronal y causas metabólicas.

Tabla I. Datos relevantes que son necesarios recoger en la historia clínica

Antecedentes familiares	Antecedentes prenatales	Antecedentes perinatales
Consanguinidad	Infección materna	Trauma durante el parto
Afecciones cardíacas (arritmias, muerte súbita)	Hipertensión durante el embarazo	Luxación congénita de caderas
Presencia de fenómeno miotónico	Exposición a teratógenos	Convulsiones neonatales
Hermanos fallecidos	Diabetes gestacional	APGAR y pH bajo en el parto
Edad de progenitores	Oligoamnios/polihidramnios	Presentación anómala
Abortos de repetición	Hipodinamia fetal	Alteraciones metabólicas (acidosis, hiperamonemia, hipoglucemia)
Fatigabilidad, pie cavo		Necesidad de ventilación mecánica
Hipertermia maligna		Alteración de la deglución- succión
Cataratas		
Retardo cognitivo		
Incluir árbol genealógico completo que abarque de 3 a 4 generaciones familiares, con datos de la edad de ambos progenitores, consanguinidad, antecedentes familiares de patología neuromuscular		
<i>Modificada de: referencia(2).</i>		

Hipotonía de origen periférico

Se caracteriza por debilidad distal (miembros), ausencia de movimientos antigravitatorios con ROT ausentes o débiles.

Las causas periféricas pueden deberse a enfermedades musculares, de la unión neuromuscular, neuropatías, y/o compromiso de la motoneurona. Es fundamental, al igual que en las hipotonías centrales, identificar las potencialmente tratables, como la atrofia muscular espinal (AME) ligada al gen *SMN1*, enfermedad de Pompe y los síndromes miasténicos congénitos. Por lo tanto, la detección y diagnóstico de una hipotonía de origen periférico se ha convertido en una verdadera emergencia médica.

Podemos clasificarlas en 4 grupos según el nivel anatómico comprometido, junto a las patologías más frecuentes:

1. **Asta anterior:** la atrofia muscular espinal (AME) es la primera causa de hipotonía periférica; otras causas son la poliomiélitis asociada a la vacuna y la mielitis flácida aguda.
2. **Nervio periférico:** Charcot-Marie-Tooth (CMT), polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré), polineuropatías axónicas o hipomielinizantes congénitas (p. ej., síndrome de Dejerine-Sottas).
3. **Unión neuromuscular:** miastenia gravis autoinmune y síndromes miasténicos congénitos.
4. **Músculo:** las miopatías congénitas y las distrofias musculares congénitas son la segunda causa de hipotonía periférica; también miopatías inflamatorias (p. ej., dermatomiositis), rabdomiólisis y miopatías metabólicas⁽⁴⁾.

Evaluación diagnóstica

Historia clínica

La anamnesis desempeña un papel básico en la identificación de la etiología de la hipotonía en lactantes. Además de los antecedentes (Tabla I), la historia clínica aborda este aspecto fundamental:

- **Historia de la enfermedad actual:** edad de inicio de la hipotonía, diferenciando si se manifiesta desde el nacimiento o posteriormente. La detección de síntomas adicionales, como apneas y dificultades en la alimentación, también nos puede orientar sobre el origen de la hipotonía.

Tabla II. Pruebas complementarias de primera y segunda línea

HIPOTONÍA CENTRAL		
Estudio	Determinación	Posible etiología
Sangre	Hemograma, hemocultivo, PCR, PCT, serologías TORCH, Na ⁺ , K ⁺ , Mg, P, Ca, TSH, T3, T4 libre y CPK	Causas adquiridas (infección, alteraciones iónicas, hipotiroidismo)
	Glucosa plasmática y cuerpos cetónicos	Metabopatías y EHI
	Función hepática y renal	Causas adquiridas (EHI, infección) y metabopatías
	Gasometría	Sepsis y metabopatías
	Lactato y amonio	Sepsis y metabopatías
	Aminoácidos en plasma	Trastornos del ciclo de la urea
Sangre segunda línea	Carnitina	Defectos del metabolismo de la carnitina
	Acilcarnitinas y ácidos grasos libres	Defectos de la β -oxidación
	Lactato/piruvato	Deficiencia de piruvato deshidrogenasa
	Ácidos grasos de cadena muy larga	Trastornos peroxisomales
	Isoelectroenfoque de transferrina	Déficit de glicosilación de proteínas
	Cobre y ceruloplasmina	Síndrome de Menkes
	7-dehidrocolesterol	Síndrome de Smith-Lemli-Opitz
Orina	Tóxicos en orina	Causas adquiridas
	Ácidos orgánicos	Acidurias orgánicas
	Aminoácidos	Trastornos del ciclo de la urea
Orina segunda línea	GAGs	Mucopolisacaridosis
	Sulfite	Déficit de sulfito oxidasa y cofactor molibdeno
	Ratio creatina/creatinina	Déficit de creatina cerebral
LCR	Citoquímica, cultivo y virus neurotrópos	Infecciones
	Aminoácidos	Aminoacidopatías
	Neurotransmisores	Defectos de neurotransmisores y cuadros inflamatorios-infecciosos
Imagen	Ecografía y resonancia craneal	EHI, ACV y malformaciones estructurales. Anomalías en ganglios basales (mitocondriales)
	Ecografía abdominal	Hepatoesplenomegalia (TORCHS, metabopatías)
Evaluación cardiológica	General y ecocardiograma	Cardiomegalia (Pompe, trastornos de la β -oxidación)
Estudios genéticos	Cariotipo	Trisomía 21 y otros
	ArrayCGH	Síndromes genéticos
	Metilación MLPA	Prader-Willi 15q11-13
	Exoma-WES trio	Causas específicas
Sangre	Lactato, amonio	Metabopatías
	CPK	ENM periférica y distrofias
	Actividad maltasa ácida	Enfermedad de Pompe
Estudio neurofisiológico	Conducción nerviosa y electromiografía (EMG)	ENM periférica (patrón neurógeno, miógeno o descargas miotónicas –en mayores de 2 años–)
Biopsia muscular	MO/ME	Miopatías/distrofias musculares
Imagen	RM muscular	Miopatías/distrofias musculares
Estudios genéticos	Array CGH	Síndromes. Deleción y duplicación
	Metilación MLPA	deleciones/mutaciones en <i>SMN1</i> (atrofia muscular espinal)
	Exoma/WES trio	Otros

ACV: accidente cerebrovascular; Ca: calcio; CPK: creatina-fosfoquinasa; EHI: encefalopatía hipóxico-isquémica; ENM: enfermedad neuromuscular; GAGs: glucosaminoglucanos; K⁺: potasio; ME: microscopía electrónica; Mg: magnesio; MO: microscopía óptica; Na⁺: sodio; P: fósforo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; PCT: procalcitonina; RM: resonancia magnética; T3: triyodotironina; T4: tiroxina; TORCH: toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple y VIH; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

Exploración física

La exploración deberá ser sistemática, detallada y en un ambiente tranquilo. Comenzaremos por el examen general y luego ampliaremos, detallando evaluación por sistemas.

Examen general

- **Inspección:** observar las posturas que adquiere en decúbito supino, decúbito prono y en sedestación si esta existiese, sin ropa (a veces, si es un niño muy irritable, se puede intentar primero con ropa y luego sin ella). En esta fase debemos fijarnos en el patrón respiratorio, movimientos antigraedad, presencia de rasgos dismórficos o manchas en la piel.

Examen neurológico

Estado de conciencia/nivel de alerta

- **Tono:** mediante la observación de la postura y la movilización suave segmentaria de cada una de las articulaciones de los miembros.
- **Fuerza:** la fuerza en niños mayores puede evaluarse fácilmente a tra-

vés de escalas (*Medical Research Council Scale*); sin embargo, no son aplicables a neonatos ni lactantes. En esta edad evaluaremos la fuerza con los movimientos gravitatorios (como la suspensión axilar o ventral) y a través del estímulo táctil o utilizando los reflejos arcaicos: llanto, succión, expresión facial y esfuerzo respiratorio. Determinar si la debilidad, es proximal (p. ej.: cintura escapular, pelviana), distal (p. ej.: manos, pies) y si existe compromiso facial (p. ej.: falta de mímica facial, fascie alargada).

- **Reflejos osteotendinosos:** los evaluados con frecuencia son los reflejos bicipitales, patelar y aquileo. La relajación del lactante es fundamental, con la cabeza en línea media y las extremidades en posición natural flexionada. Estarán vivos en caso de hipotonía de origen central, ausentes o disminuidos en las enfermedades de nervio periférico; muy importante valorarlos en las 4 extremidades⁽⁵⁾.

Pruebas complementarias

A continuación, en la tabla II, sugerimos estudios complementarios de primera y segunda línea. La solicitud de estos está supeditada al criterio de los profesionales tratantes y a la disponibilidad.

En la tabla III se resumen los hallazgos electrofisiológicos característicos según la localización anatómica.

Hipotonía de origen periférico

Atrofias musculares espinales (AME)

Comprenden trastornos caracterizados por la degeneración de las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal, resultando en debilidad y atrofia muscular. Principalmente, son debidas a delecciones o mutaciones en el gen *SMN1* (*survival motoneuron*) en el cromosoma 5q13, siendo la delección homocigota del gen *SMN1* la responsable en el 95-98 % de los casos. La incidencia se estima en 1 cada

Tabla III. Hallazgos electrofisiológicos típicos de trastornos neuromusculares según localización anatómica

Localización anatómica	Patología	Motor NCS	NCS sensitiva	EMG con aguja
Asta anterior	Mielitis flácida aguda y atrofia muscular espinal	Amplitudes de CMAP reducidas o normales. Velocidades y latencias normales	SNAP normales	Denervación aguda/reinervación crónica
Nervio periférico	Síndrome de Guillain-Barré/ polirradiculo-neuropatía desmielinizante inflamatoria aguda	Amplitudes de CMAP reducidas o normales. Velocidades reducidas y latencias prolongadas. Latencia de onda F ausente o prolongada	Amplitudes de SNAP reducidas o ausentes. Velocidades reducidas y latencias prolongadas	Denervación normal o aguda/reinervación crónica
	Neuropatía por enfermedad crítica	Amplitudes CMAP reducidas. Velocidades y latencias normales	Amplitudes de SNAP reducidas o ausentes. Velocidades y latencias normales	Denervación aguda/reinervación crónica
Unión neuro-muscular	Miastenia grave	Los CMAP normales disminuyen >10 % con la estimulación nerviosa repetitiva	SNAP normales	Normal (puede ser miopático en fase crónica)
Músculo	Miopatías inflamatorias. Miopatía por enfermedad crítica	Amplitudes CMAP reducidas o normales. Velocidades y latencias normales	SNAP normales	Unidades motoras normales o miopáticas con reclutamiento temprano. Ondas agudas positivas o potenciales de fibrilación

CMAP: potencial de acción muscular compuesto; EMG: electromiografía; NCS: estudios de conducción nerviosa; SMA: atrofia muscular espinal; SNAP: potencial de acción del nervio sensorial. Fuente: Hayes LH, Darras BT. Neuromuscular problems of the critically ill neonate and child. *Semin Pediatr Neurol.* 2024; 49: 101123.

Tabla IV. Clasificación de la atrofia muscular espinal

Tipo	Edad de comienzo	Máxima función motora	Edad de fallecimiento	Nº de copias de SMN2
0 (1A)	Prenatal	Ninguna	<1 mes	1
1	0-6 meses	No sedestación pasiva	<2 años	2-3
1B		No sostén cefálico		
1C		Sostén cefálico. No sedestación pasiva		
2	<18 meses	No marcha autónoma	>2 años	2-4
3	>18 meses	Marcha autónoma	Adulto	3-4
3A	18 meses a 3 años	Marcha autónoma	Adulto	3-4
3B	>3 años	Marcha autónoma	Adulto	3-4
4	>20 años	Marcha autónoma	Adulto	4-8

10.000 nacimientos. En la tabla IV se clasifican según gravedad en tipos 0-4.

Diagnóstico

El diagnóstico se realizará utilizando pruebas genéticas, como MLPA y qPCR, para analizar las copias de los genes *SMN1* y *SMN2*. En aquellos casos identificados mediante el cribado neonatal (recientemente aprobado en todas las comunidades autónomas españolas), el objetivo es tratarlos lo antes posible, presintomáticamente, con alguna de las terapias aprobadas.

Tratamientos disponibles

- **Modificador del gen *SMN1*:** Onasemnogén abeparvovec (terapia génica): destaca por su administración única con efectos prolongados, lo que puede mejorar la comodidad del paciente.
- **Modificador del gen *SMN2*:** Nusinersen, su ventaja radica en el acceso directo al sistema nervioso central (SNC). Su administración es vía intratecal.
- **Risdiplam:** ofrece la ventaja de la administración oral y un efecto sistémico que supone una ventaja frente al anterior⁽⁶⁾.

Miopatías congénitas

Es la segunda causa de hipotonía periférica; estas afectan la estructura o función muscular desde el nacimiento, presentando anomalías en la arqui-

tectura de las fibras musculares que se manifiestan con diversidad clínica, histopatológica y molecular.

Clínica

Los signos clínicos tempranos incluyen hipotonía periférica, debilidad muscular y retraso en las adquisiciones motoras.

Diagnóstico

Al diagnóstico definitivo y clasificación se llega mediante técnicas de secuenciación masiva (exoma, paneles de genes). Se utilizan pruebas complementarias, como electromiografía, resonancia magnética muscular y ecografía muscular, para delimitar el diagnóstico diferencial y guiar estudios genéticos. El tratamiento es sintomático⁽⁷⁾.

Enfermedad de Pompe

También conocida como glucogenosis tipo II, es una patología de herencia autosómica recesiva que resulta en la acumulación excesiva de glucógeno en los lisosomas.

Clínica

La edad media de inicio es a los 4 meses de vida. Se caracteriza por hipotonía y debilidad generalizada severa, hipo/arreflexia, elevación de los niveles de creatina quinasa, miocardiopatía hipertrófica (con obstrucción en la salida del ventrículo izquierdo), hepatomegalia, macroglosia, dificultades de alimentación, fallo

de medro y problemas respiratorios. La sintomatología progresa con el tiempo y, sin intervención, conduce al fallecimiento del paciente antes de los dos años debido a fallo cardiorrespiratorio.

Diagnóstico

Se realiza mediante la determinación enzimática de alfa-glucosidasa ácida en muestra de gota seca de sangre del paciente, pero debe confirmarse con determinación de la actividad enzimática en leucocitos, fibroblastos o músculo y, posteriormente, se confirma mediante estudio del gen *GAA*⁽⁷⁾.

Tratamiento

La enfermedad de Pompe es la única forma de glucogenosis susceptible de tratamiento enzimático sustitutivo. Se realiza con alfa-glucosidasa recombinante humana (rhGAA) intravenosa.

Hipotonía de origen central/mixto

Síndrome de Prader-Willi

El síndrome de Prader-Willi (PWS) es un trastorno complejo, multisistémico, causado por la falta de expresión de genes del cromosoma 15q11-13 heredados de la rama paterna. La hipotonía neonatal es severa y suele ser el signo guía, ocasionando dificultades para la alimentación en los primeros meses de vida.

Diagnóstico

El examen físico revela facies típica con: ojos almendrados, dolicocefalia, diámetro bifrontal estrecho, labio superior fino y en forma de "V" invertida, criptorquidia, manos y pies pequeños. A medida que crecen, desarrollan hiperfagia (lo que puede llevar a obesidad mórbida), alteraciones endocrinológicas, trastorno del sueño, trastornos en el neurodesarrollo y comorbilidades psiquiátricas. Ante la sospecha clínica, el estudio inicial es mediante MLPA (amplificación multiplex de sonda dependiente de ligación). Los resultados de este estudio guiarán los pasos siguientes para definir y manejar la alteración específica^(8,9).

Enfermedad de Steinert (distrofia miotónica congénita tipo 1)

Es un trastorno genético con herencia autosómica dominante; está aso-

ciado con la expansión del número de repeticiones del triplete CTG en el gen *DMPK*, ubicado en el cromosoma 9q13.3. Este fenómeno es más pronunciado en transmisiones maternas.

Clínica

Durante la gestación pueden observarse polihidramnios o disminución de los movimientos fetales. En el periodo neonatal, los afectados suelen presentar hipotonía y debilidad generalizada, características faciales distintivas, como amimia facial y paladar ojival. En casos graves, pueden desarrollarse deformidades físicas, como pies en equino y contracturas articulares. La dificultad respiratoria y la afectación diafragmática son comunes, a menudo requiriendo ventilación asistida. **La miotonía, caracterizada por la dificultad para relajar los músculos después de la contracción, es excepcional en lactantes, por lo que se recomienda examinar a la madre.** En las formas congénitas, la madre suele ser afectada de manera leve o incluso sin diagnóstico.

Diagnóstico

El estudio molecular de la expansión del triplete CTG se hace en sangre y detecta prácticamente el 100 % de las variantes patógenas, de modo que la sensibilidad y especificidad son cercanas al 100 %.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático^(10,11).

Distrofias musculares congénitas (DMC)

En los lactantes se observa hipotonía, reducción en la movilidad y retraso o estancamiento en el desarrollo motor. Las DMC son progresivas y suelen acompañarse de retracciones articulares frecuentes, rigidez y deformidad de columna, insuficiencia respiratoria y, en algunas variantes, afectación cardíaca. Como rasgos diferenciales y globales, las DMC suelen preservar la musculatura facial y extraocular inicialmente.

Diagnóstico

La toma de muestra muscular mediante biopsia contribuye al diagnóstico, al identificar el déficit de merosina o la glicosilación anómala de distroglicano.

El diagnóstico genético suele llevarse a cabo mediante paneles de genes o exoma.

Tratamiento

El tratamiento, en la actualidad, es sintomático^(10,11).

Otras causas poco frecuentes de hipotonía

El botulismo infantil

Se caracteriza por succión débil, ptosis, inactividad y estreñimiento.

El diagnóstico se respalda mediante el aislamiento de esporas de *Clostridium botulinum* en las heces. El tratamiento implica el uso de inmunoglobulina humana específica para prevenir la progresión de la enfermedad. En la tabla V se comparan las principales enfermedades que cursan con hipotonía neonatal junto a sus signos guía.

Función del pediatra en Atención Primaria

- Realizar una correcta anamnesis dirigida fundamentalmente a los antecedentes familiares, prenatales e historia de la enfermedad actual.
- Realizar una exploración física sistemática por aparatos y una adecuada exploración neurológica.
- Analizar las principales etiologías y, basándose en ello, solicitar pruebas complementarias.
- Derivar al Servicio de Urgencias, unidades específicas, dado que muchas patologías requieren un diagnóstico temprano, ya que poseen tratamientos modificadores de la enfermedad^(12,13).

Conflicto de intereses

No hay conflicto de interés en la elaboración del presente manuscrito ni fuente de financiación.

Tabla V. Principales signos de hipotonía neonatal

	<i>Atrofia muscular espinal</i>	<i>Síndrome de Prader-Willi</i>	<i>Enfermedad de Steinert</i>
Hipotonía	Periférica	Mixta	Mixta
Debilidad	Proximal/distal	Proximal/distal	Proximal/distal
Dificultad para la succión	Normal/leve	Moderada/severa	Moderada/severa
CPK	Normal <2.000 U/L	Normal <2.000 U/L	Normal <2.000 U/L
Reflejos osteotendinosos	Ausentes	Disminuidos/ausentes	Disminuidos/ausentes
Expresión facial	Normal	Hipomanía facial	Hipomimia facial
EMG	Neurógeno	Normal/miógeno	Normal/miógeno Descargas miotónicas en la madre
Diagnóstico/genética	MLPA	MLPA	Expansión de triplete
Tratamiento	SMN1: terapia génica SMN2: Nusinersen Risdiplam	Sintomático	Sintomático

CPK: creatina-fosfocinasa; EMG: electromiografía.

Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de los autores.

1. De Santos Moreno MT, Moro Serrano M. Hipotonía muscular. Trastornos neuromusculares. De guardia en Neonatología. Panamericana. 2016; 92: 589-94.
2. Martí Carrera I, Lafuente Hidalgo M. Enfoque diagnóstico del lactante hipotónico. Protoc diagn ter pediatri. 2022; 1: 217-25.
- 3.*** Caraballo RH, Campistol Plana J, González Rabelino G. Neuropediatría: Fundamentos prácticos. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 2023.
4. Mesquita M, Ratola A, Tiago J, Basto L. Hipotonía neonatal: ¿entraña un diagnóstico difícil? Rev Neurol. 2018; 67: 287-92.
5. Sparks SE. Neonatal hypotonia. Clin Perinatol 2015; 42: 363-71.
6. Lafuente-Hidalgo M, Ranz Angulo R. Amiotrofia muscular espinal. Nuevo paradigma: el código AME. Form Act Pediatr Aten Prim. 2023; 16: 21-6.
- 7.*** Natera de Benito D, Ortez O, Carrera-García L, Expósito J, Bobadilla E, Nascimento A. Diagnóstico y tratamiento de las miopatías congénitas. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2010-a-2019/volumen-79-ano-2019-suplemento-3-indice/diagnostico/>.

79-ano-2019-suplemento-3-indice/diagnostico/.

8. Butler MG, Miller JL, Forster JL. Prader-Willi Syndrome - Clinical Genetics, Diagnosis and Treatment Approaches: An Update. Curr Pediatr Rev. 2019; 15: 207-44. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/1573396315666190716120925>.
- 9.** Krauel MR. Síndrome de Prader Willi. Rev. Esp Endocrinol Pediatr. 2018; 9: 31-6.
10. Gutiérrez Gutiérrez G, Díaz-Manera J, Almendrote M, Azriel S, Eulalia Bárcena J, Cabezudo García P, et al. Clinical guide for the diagnosis and follow-up of myotonic dystrophy type 1, MD1 or Steinert's disease. Neurologia (Engl Ed). 2020 Apr;35(3):185-206. English, Spanish. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.01.001>.
11. Quijano-Roy S, Gómez-García de la Banda M. Distrofias musculares congénitas. Rev. Médica Clínica Las Condes. 2018; 29: 530-43.
12. Suárez B, Araya G. Síndrome hipotónico como manifestación de enfermedad neuromuscular hereditaria en la infancia. Rev. Médica Clínica Las Condes. 2018; 29: 502-11.
13. Kaler J, Hussain A, Patel S, Majhi S. Neuromuscular Junction Disorders and Floppy Infant Syndrome: A Comprehensive Review. Cureus. 2020; 12: 6922. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.6922>.

Bibliografía recomendada

- Natera de Benito D, Ortez O, Carrera-García L, Expósito J, Bobadilla E, Nascimento A. Diagnóstico y tratamiento de las miopatías congénitas. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2010-a-2019/volumen-79-ano-2019-suplemento-3-indice/diagnostico/>.

Artículo de revisión de miopatías congénitas que nos muestra las características clínicas, clasificación, diagnóstico y los avances actualizados para lograr la terapia génica.

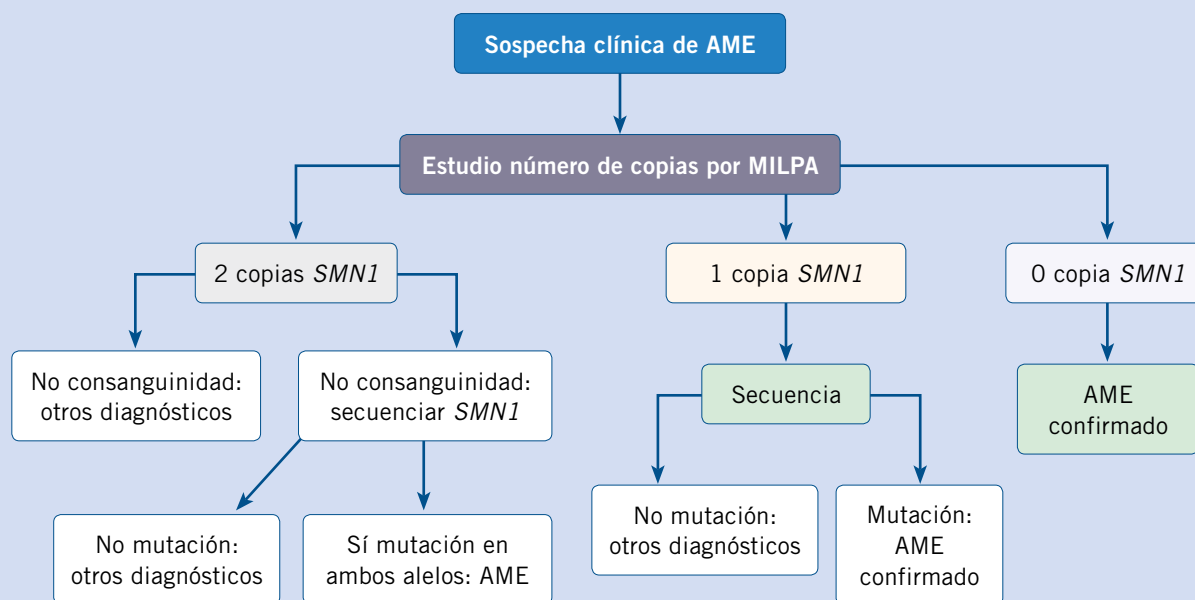
- Suárez B, Araya G. Síndrome hipotónico como manifestación de enfermedad neuromuscular hereditaria en la infancia. Rev. Médica Clínica Las Condes. 2018; 29: 502-11.

Este artículo tiene como objetivo realizar una actualización en síndrome hipotónico del recién nacido y lactante menor (<2 años), con énfasis en las causas de origen neuromuscular hereditario, fundamentalmente en la evaluación clínica y enfoque diagnóstico.

- Natera de Benito D, Ortez C, Jou C, Jiménez-Mallebrera C, Codina A, Carrera García L, et al. The Phenotype and of Congenital Myopathies Based on a Large Pediatric Cohort. Pediatr Neurol. 2021; 115: 50-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.11.002>.

Es un estudio de 104 pacientes realizado en un solo centro, que proporciona una visión actualizada del panorama clínico, histopatológico y molecular de las miopatías congénitas.

Algoritmo 1. Diagnóstico de atrofia muscular espinal (AME)



MLPA: amplificación multiplex de sonda dependiente de ligación.

Caso clínico

Lactante masculino de 4 semanas de vida, producto de un embarazo sin incidencias ni complicaciones, nacido a término de 39 semanas por parto vaginal espontáneo. Peso al nacer 3.100 g y Apgar de 8/9/9. La madre refiere que, desde las primeras semanas de vida, el bebé presenta dificultades para alimentarse, con llanto débil y fatiga durante las tomas. Además, comenta que lo observa muy flácido y no presenta ningún intento por sostén cefálico. No se identificaron antecedentes familiares de enfermedades neuromusculares.

Exploración física

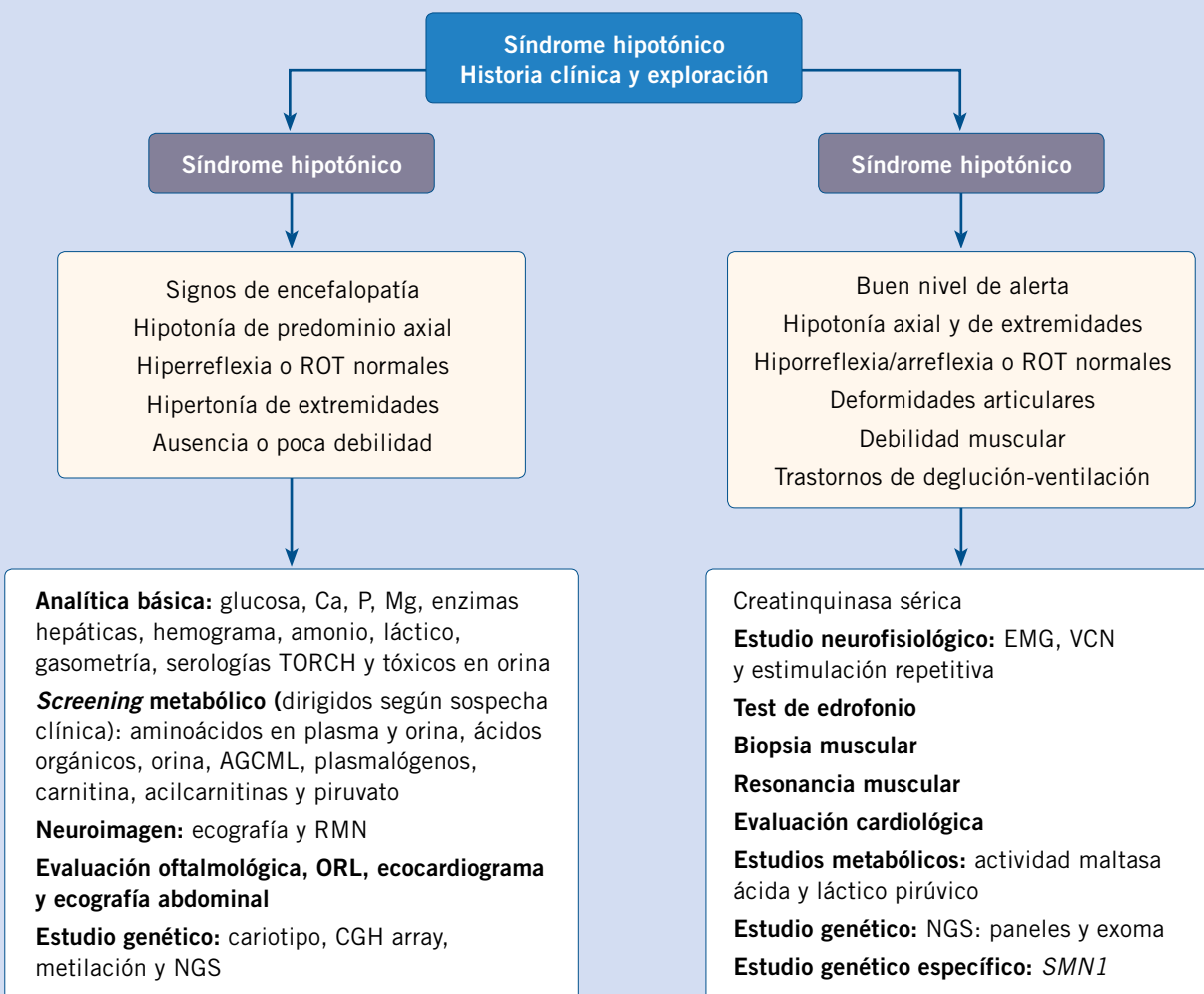
El lactante se encuentra con poca reactividad a los estímulos ambientales y en una posición de “en libro abierto”,

pectus excavatum y tórax en campana. *Exploración neurológica*: hipotonía marcada principalmente en miembros proximales con escaso tono. Reflejos osteotendinosos muy disminuidos. Reflejo de Moro pobre y reflejo de succión muy débil. Dificultad para el intento del sostén cefálico. *Otros hallazgos*: fasciculaciones en la lengua y musculatura facial

Pruebas complementarias

Análisis de sangre y bioquímica: sin alteraciones, incluidas pruebas metabólicas. EMG: hallazgos compatibles con neuropatía de la motoneurona anterior, con amplitud reducida y actividad fibrilar en reposo. Se solicita estudio genético.

Algoritmo 2. Síndrome hipotónico. Historia clínica y exploración



AGCML: ácidos grasos de cadena muy larga; Ca: calcio; CGH: hibridación genómica comparativa; CPK: creatinquinasa sérica; EMG: electromiografía; Mg: magnesio; NGS: *next generation sequencing*; P: fósforo; RMN: resonancia magnética; ROT: reflejos osteotendinosos; VCN: velocidad de conducción nerviosa; ORL: otorrinolaringología. Modificado de: referencia⁽¹²⁾.



Questionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 70 % de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Lactante hipotónico

25. ¿Cuál es la causa más frecuente de hipotonía en lactantes? Señale la respuesta CORRECTA:

- a. Hipotonía de origen central.
- b. Hipotonía de origen periférico.
- c. Enfermedad de Pompe.
- d. Miastenia gravis.
- e. Intoxicación por metales pesados.

26. ¿Cuál de las siguientes características es más común en la hipotonía de origen periférico? Señale la respuesta CORRECTA:

- a. Debilidad axial (proximal, tronco) sin debilidad o debilidad leve.
- b. Presencia de movimientos anti-gravitatorios con reflejos osteotendinosos (ROT) normales o aumentados.
- c. Ausencia de movimientos anti-gravitatorios con ROT ausentes o débiles.
- d. Hipotonía con ROT vivos o sin debilidad distal.
- e. Hipotonía con discapacidad progresiva y reflejos aumentados.

27. ¿Qué patología está asociada con la delección del gen *SMN1* en el cromosoma 5q13? Señale la respuesta CORRECTA:

- a. Síndrome de Prader-Willi.
- b. Atrofia muscular espinal (AME).
- c. Enfermedad de Steinert.

- d. Distrofia muscular de Duchenne.
- e. Enfermedad de Charcot- Marie-Tooth.

28. ¿Cuál de los siguientes es un método diagnóstico para diferenciar una hipotonía de origen central y periférico? Señale la respuesta CORRECTA:

- a. Resonancia magnética cerebral.
- b. Electromiografía (EMG) y estudios de conducción nerviosa.
- c. Niveles séricos de lactato y amonio.
- d. Evaluación oftalmológica en el fondo de ojo.
- e. Biopsia muscular.

29. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea para un paciente con atrofia muscular espinal con delección en el gen *SMN1*? Señale la respuesta CORRECTA:

- a. Onasemnogene abeparvovec.
- b. Corticoides de larga duración.
- c. Alfa-glucosidasa recombinante humana (rhGAA) intravenosa.
- d. Inmunoglobulina.
- e. Sintomático.

Caso clínico

30. Un lactante de 4 semanas presenta hipotonía marcada, dificultad para la alimentación, reflejos osteotendinosos ausentes y fasciculaciones linguales. ¿Cuál de las siguientes patologías sería un diagnóstico

diferencial PRIORITARIO en este paciente?

- a. Enfermedad de Pompe.
- b. Hipotiroidismo congénito.
- c. Miastenia transitoria.
- d. Atrofia muscular espinal infantil.
- e. Botulismo infantil.

31. ¿Cuál es la PRUEBA más indicada para confirmar la sospecha diagnóstica en un lactante con hipotonía severa, ausencia de reflejos y fasciculaciones linguales?

- a. Resonancia magnética cerebral.
- b. Estudio molecular del gen *SMN1*.
- c. Estudio molecular de la expansión del triplete CTG.
- d. Electromiografía.
- e. Biopsia muscular.

32. Basándose en su respuesta anterior, si se confirma que el lactante padece de una enfermedad neuromuscular caracterizada por degeneración de las motoneuronas. ¿Cuál de las opciones siguientes sería el TRATAMIENTO más adecuado para mejorar su función motora y la sobrevida?

- a. Terapia génica.
- b. Alfa-glucosidasa recombinante humana (rhGAA) intravenosa.
- c. Rehabilitación.
- d. Uso de benzodiacepinas para el control del tono motor.
- e. Inmunoglobulina humana.



Aniversario

Pediatría Integral