

Coordinador: Dr. Manuel de la Llata-Romero
 Colaboradores: Dr. Juan Urrusti-Sanz
 Dr. Jesús Aguirre-García
 Dr. Adalberto Poblano-Ordóñez

Paciente masculino de 1 año un mes de edad con disminución del tono muscular en extremidades y falta de sedestación

Carlos Javier Arnaiz-Toledo* y Luis Rodolfo Rodríguez-Villalobos

Hospital Pediátrico de Tacubaya, Secretaría de Salud, México D.F., México

Presentación del caso

Niño de un año y un mes de edad, con antecedentes de ser producto de la gesta 3, parto 3, de madre de 25 años de edad, embarazo normoevolutivo, con control prenatal, obtenido por vía vaginal, por medio de conducción de trabajo de parto por ruptura de membranas de seis horas de evolución. Refiere la madre que al nacimiento no lloró, presentando cianosis generalizada, hipotonía y flacidez. La madre desconoce si requirió maniobras de reanimación, así como resultados de la valoración Apgar. El niño fue egresado inmediatamente con la madre. En cuanto al desarrollo psicomotriz, sosténcefálico a los cuatro meses, sedestación a los nueve meses por períodos cortos no mayores de cinco minutos, no gateó, balbuceó al año, aún no camina, no controla esfínteres y está iniciando bipedestación.

Comenzó con sintomatología dos meses antes con períodos de cianosis peribucal intermitente, sin predominio de horario ni factores desencadenantes. No recibió tratamiento por resolución espontánea. Continuó con astenia, adinamia, apatía e indiferencia al medio, somnolencia e irritabilidad fácil, así como períodos de disnea que llegó a ser de pequeños esfuerzos, incluso en reposo, por lo que fue internado en unidad hospitalaria para descartar cardiopatía. El día previo a su ingreso presentó cianosis peribucal, sin datos de disnea o dificultad respiratoria, que remitió espontáneamente sin tratamiento médico.

El día del ingreso presentó pausas respiratorias de aproximadamente ocho segundos, acompañadas de flacidez generalizada, palidez++, pérdida del estado de alerta, desviación de la mirada hacia arriba, sin respuesta a estímulos físicos ni verbales; hiporreactividad fotomotora y consensual, con soplo holosistólico audible en foco pulmonar irradiado a cuello IV/VI. Tórax de forma piramidal, movimientos de amplexión y amplexación conservados, con entrada y

salida de aire sin fenómenos agregados aparentes. Ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad, con caracteres normales, abdomen globoso, blando, depresible, sin hepatomegalia ni esplenomegalia, peristalsis presente; extremidades con hipotonía e hipotrofia muscular, reflejos osteotendinosos ausentes, llenado capilar distal de 2 a 3 segundos.

Signos vitales: Frecuencia cardíaca de 136 por minuto, frecuencia respiratoria de 24 por minuto, saturación de oxígeno de 100%, temperatura de 35.9 °C, peso de 8.600 kg.

Estudios de laboratorio: Leucocitos 11 000 K/µl, neutrófilos 48.8%, linfocitos 49.9%, hemoglobina 13.6 g/dl, hematocrito 42.6%, plaquetas 198 000 K/µl, segmentados 36%, grupo sanguíneo A positivo, VSG 1 mm/h, sodio 142 mmol/l, potasio 4.6 mmol/l, calcio 1.18 mmol/l, glucosa 62 mg/dl, BUN 11 mg/dl, creatinina 0.5 mg/dl, BUN/creatinina 22, total CK 113 UI, CK-Mb 74 UI.

El manejo inicial se realizó manteniendo ayuno, con soluciones parenterales a requerimiento, aporte de oxígeno a flujo libre de 4 litros por minuto, logrando saturación de oxígeno de 90 a 97%; prosiguió el control de gasometría, equilibrio ácido-base y la vigilancia del patrón respiratorio.

La evolución fue tórpida, mostrando el paciente respiración pausada y superficial progresiva durante los siguientes cinco días, bradipnea, tiro intercostal, retracción xifoidea, cianosis periférica y saturación de oxígeno menor de 80%; la gasometría reveló acidosis respiratoria descompensada, por lo que se decidió practicar intubación endotraqueal y manejo ventilatorio asistido (fase III de ventilación), con los siguientes parámetros: PEEP 7, tiempo inspiratorio 0.55, VT 0.095, oxígeno 75 mV, presión pico 27, FIO₂ 76%. Se recurrió a la sedorrelajación con midazolam (100 mcg/kg/día) más ketamina (1 mg/kg/día) por vía intravenosa para el manejo dinámico, presentando estabilización respiratoria. Durante los siguientes días y sin datos de descompensación, se disminuyó la medicación para sedorrelajación hasta

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Carlos Javier Arnaiz-Toledo. Hospital Pediátrico de Tacubaya, Av. Carlos Lazo 25, Col. Tacubaya, 11870 México D.F., México. Tels.: (55) 5515 7920, (55) 5515 7987. Correo electrónico: hptacubaya@salud.gob.mx

la suspensión completa. Se realizaron dos intentos de retirar el apoyo ventilatorio sin éxito, persistiendo la respiración pausada y superficial, así como acrocianosis y saturación por debajo de 75%.

Ante la disminución del tono muscular en las extremidades y la falta de sedestación total a pesar de la edad, se solicitó valoración por parte de los servicios de ortopedia pediátrica, descartando displasia acetabular, por lo que se acordó el seguimiento del caso, así como valoración para el manejo mediante estimulación muscular y rehabilitación por parte del servicio de terapia física.

El estudio de neuroconducción sensorial indicó latencias, amplitudes y velocidades en parámetros normales. Los estudios de neuroconducción motora tampoco mostraron alteraciones. La electromiografía bilateral del músculo deltoides, primer interóseo derecho, bíceps derecho, vasto lateral bilateral, tibial izquierdo y extensor corto derecho, con actividad de inserción disminuida, fibrilación de músculo vasto lateral derecho y bíceps derecho; la contracción mostró potenciales bifásicos de unidad motora de baja amplitud, duración normal y patrón de interferencia completa.

El Servicio de Neurología refiere que de acuerdo con sus antecedentes y a la presencia de hipotonía muscular, arreflexia, hipotrofia muscular generalizada, así como de fasciculaciones en la lengua, se trata de un síndrome hipotónico, a descartar atrofia espinal progresiva.

La valoración cardiológica posterior a EKGF indicó ritmo sinusal con frecuencia cardíaca de 120 por minuto, *situs solitus*, eje P a +45°, eje QRS a +130°, leve crecimiento de cavidades derechas compatible con la edad. En el rastreo ecocardiográfico no se observan cortocircuitos intracardiacos, extracardiacos ni dilatación de cavidades. Hay concordancia venoatrial, atrioventricular y ventriculoarterial, así como de la arteria pulmonar; la aorta es trivalva y el arco aórtico izquierdo es de características normales. Por lo tanto, el corazón es estructuralmente sano.

No se realizó biopsia muscular al no disponer la unidad médica de este tipo de estudios.

Impresión diagnóstica: Probable atrofia muscular espinal infantil (Werdnig-Hoffmann) tipo II.

Discusión clínica

Hace mucho tiempo que se conocen la atrofia espinal pediátrica¹⁻⁵ definida por "atrofia muscular debida a degeneración de las alfamotoneuronas de las astas anteriores de la médula espinal, etiológicamente de origen genético". Su incidencia es de 1 en 10 mil a 15 mil neonatos, es decir, sigue en frecuencia a la distrofia muscular de Duchenne. Aunque los avances en genética permitirán una mejor delimitación, por ahora sigue siendo válida la clasificación en tres grandes grupos, según su comienzo y gravedad evolutiva:

- Tipo I, enfermedad de Werdnig-Hoffman, a la que se consagra el presente apartado. Las primeras descripciones corresponden a Werdnig (1891) y Hoffman (1893).
- Tipo II, enfermedad de Fried-Emery.
- Tipo III, enfermedad de Kugelberg-Welander.

La tipo II, de Fried y Emery (1971), se corresponde con la de Dubowitz (1978). En el tipo I, forma grave, el lactante no consigue la sedestación. En el tipo II, forma intermedia, el niño puede sentarse pero no consigue la bipedestación y deambulación. En el tipo III, forma leve, es posible que camine.

Etiopatogenia

Se hereda con carácter autosómico recesivo por mutaciones alélicas del gen localizado en la región 5q1 1.2-13.3, lo que justifica la heterogeneidad clínica. La alteración génica produce pérdida progresiva de las neuronas del asta anterior de la médula y en ocasiones de los núcleos de los pares craneales. Son posiblemente dos los genes implicados en el origen de la enfermedad: NAIP (proteína inhibidora de la apoptosis neuronal) y SMN (supervivencia de la motoneurona), localizados en la región 13.1 del cromosoma 5.

Sintomatología

Inspección general: Puede comenzar en el periodo prenatal, ya que la gestante refiere a veces disminución de los movimientos fetales. En el periodo neonatal no hay síntomas, puede llamar la atención la hipotonía y la escasez de movimientos, comprobando durante la exploración clínica debilidad muscular que hace adoptar al lactante una posición característica con las extremidades inferiores abiertas y totalmente apoyadas sobre la cuna; brazos unas veces levantados en forma de asa por encima de la cabeza y otras, más precozmente, extendidos en forma paralela al tronco. *Fascies hipomímica*, ojos brillantes de mirada alerta, piel sudorosa o con grasa. *Tórax:* Forma de campana y signos de debilidad de los músculos intercostales, respiración de predominio diafragmático. *Extremidades:* Flexión de los dedos medio y anular, con extensión de los restantes por mayor afectación parética de los músculos extensores, mayor debilidad en brazos y piernas de la musculatura proximal, fibrilaciones musculares sólo en la lengua; reflejos osteotendinosos abolidos y atrofia muscular. Al avanzar inexorablemente el proceso pueden aparecer retracciones, con equinismo, flexión del codo, contractura en aproximación de la cadera. *Sistema nervioso:* Sensibilidad conservada, no hay alteración de los esfínteres ni signos de retraso mental o afectación sensorial.

Evolución

Es siempre fatal, con presencia de infecciones respiratorias o neumonía de aspiración, muchas veces antes de los 12 meses de edad.

Diagnóstico

El cuadro es tan característico que permite el diagnóstico clínico directo, pero su gravedad obliga a distinguir otros procesos paréticos, congénitos o de aparición precoz como la distrofia muscular congénita, miopatía congénita, miaste-

nia gravis, distrofia miotónica, poliomielitis precoz, síndrome de Pena-Shokeir, esclerosis lateral amiotrófica y polineuropatía o polirradiculopatía, Guillain-Barré, acrodistinia, metabolopatía, enfermedad degenerativa sensitiva y sensitivomotora.

Para cumplir este objetivo y distinguir los otros tipos de atrofia muscular espinal, especialmente el II, son obligados exámenes complementarios: enzimas en suero musculares normales, electromiografía con patrón neurógeno de lesión de neurona del asta anterior, biopsia muscular, hallazgos propios de la atrofia muscular neurógena. La resonancia magnética puede mostrar disminución del grosor de la médula, descartando así otros trastornos como la hidromelia y la siringomelia. Los estudios genéticos permiten analizar los marcadores del *locus* génico citado.

Medidas preventivas

Ante un hijo con enfermedad de Werdnig-Hoffman el 25% de los hermanos tiene riesgo de padecerla. Con los beneficios de la genética molecular será cada vez más fácil predecir a los portadores y, en su caso, los fetos afectados, precisando mejor el consejo genético.

Perspectivas terapéuticas

Por lo ya expuesto, la respuesta al tratamiento es muy pesimista, limitándose a los cuidados sintomáticos y a la discusión en términos de bioética sobre la aplicación de los cuidados intensivos que prolongan la vida.

Referencias

1. Dubowitz V. Muscle disorders in children. Londres: WB Saunders; 1991.
2. Freid K, Emery AEH. Spinal muscular atrophy type II. A separate genetic and clinical entity from type I (Werdnig-Hoffmann disease) and type III (Kugelberg-Welander disease). *Clin Genet* 1971;2:203.
3. Gómez-Barrena V, Degaldo-Rubio A, González-Pérez Yarza E, González-Pascual E. Perspectivas actuales de la atrofia muscular espinal infantil. A propósito de 24 casos. *Acta Pediatr Esp* 1990;48:419.
4. Hernández-Chico C, Loureiro-González B, Justa-Roldán ML, Rita-García S, Marco-Tella A, Calvo-González M. Diagnóstico prenatal de la atrofia muscular espinal. *An Esp Pediatr* 1995;42:429.
5. Lefebvre S, Buralem L, Reboullet S, Clermant O, Burlet P, Viollet L, et al. Identification and characterization for a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell* 1995;80:155.