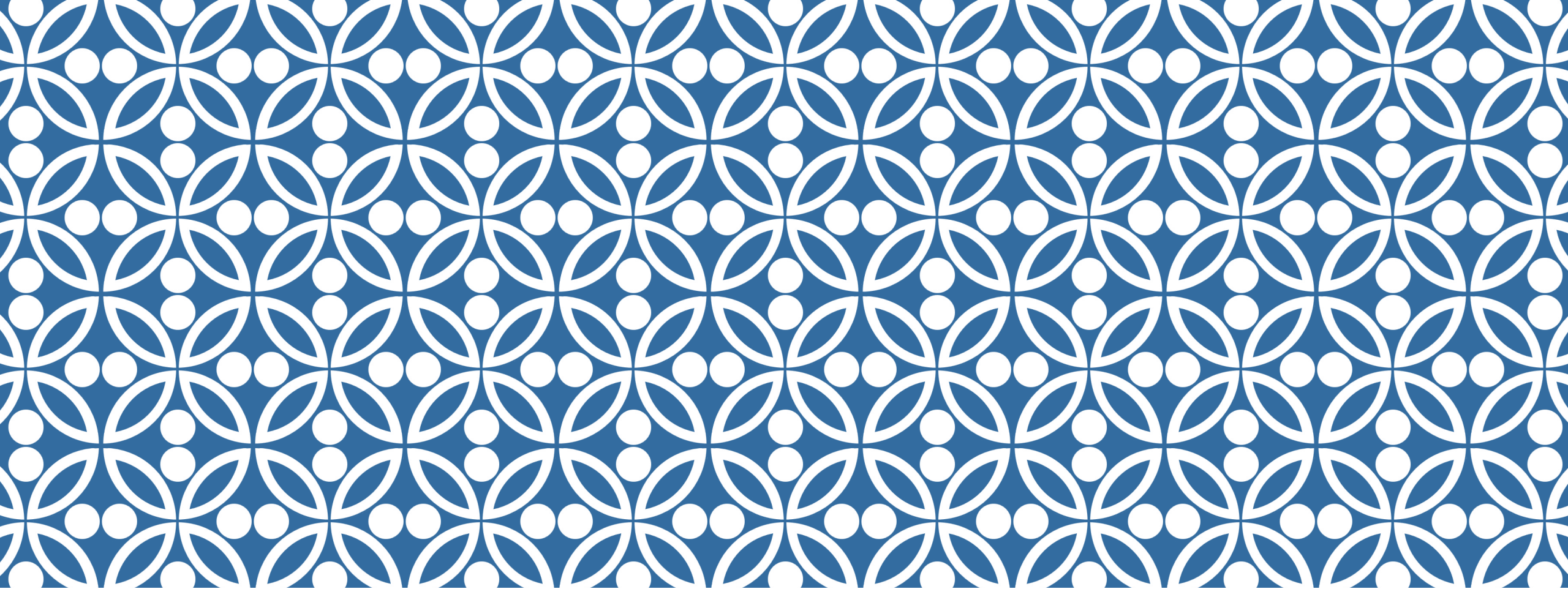


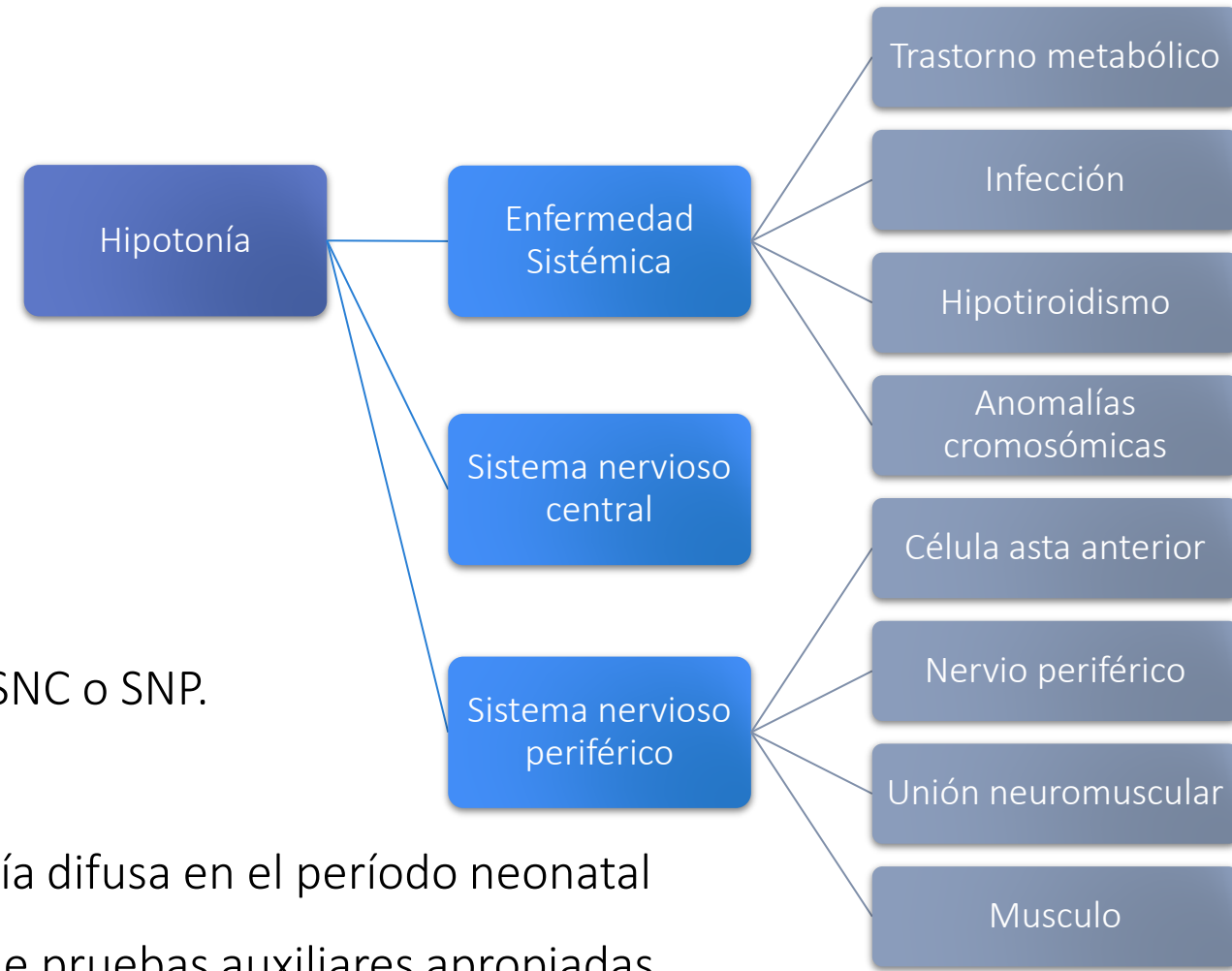


NEONATAL HYPOTONIA

Elissa Yozawitz, MD,*† Leslie Delfiner,
MD,*† Solomon L. Moshé, MD*†‡
*Saul R. Korey Department of
Neurology, †Department of Pediatrics,
‡Dominick P. Purpura
Department of Neuroscience, Albert
Einstein College of Medicine, Bronx, NY

INTRODUCCIÓN

- ❖ Desafío clínico
- ❖ Hipotonía es un signo inespecífico sin localización
- ❖ Manifestación de enfermedad sistémica, disfunción SNC o SNP.
- ❖ El diagnóstico diferencial evoluciona al crecer
- ❖ Esta revisión se centra en la evaluación de la hipotonía difusa en el período neonatal
- ❖ La historia clínica, los hallazgos del examen y el uso de pruebas auxiliares apropiadas, reducen los diagnósticos diferenciales y pueden identificar la etiología de la hipotonía.
- ❖ Un enfoque de evaluación organizado y sistemático ayuda al proceso de diagnóstico.



Newborn with Generalized Hypotonia

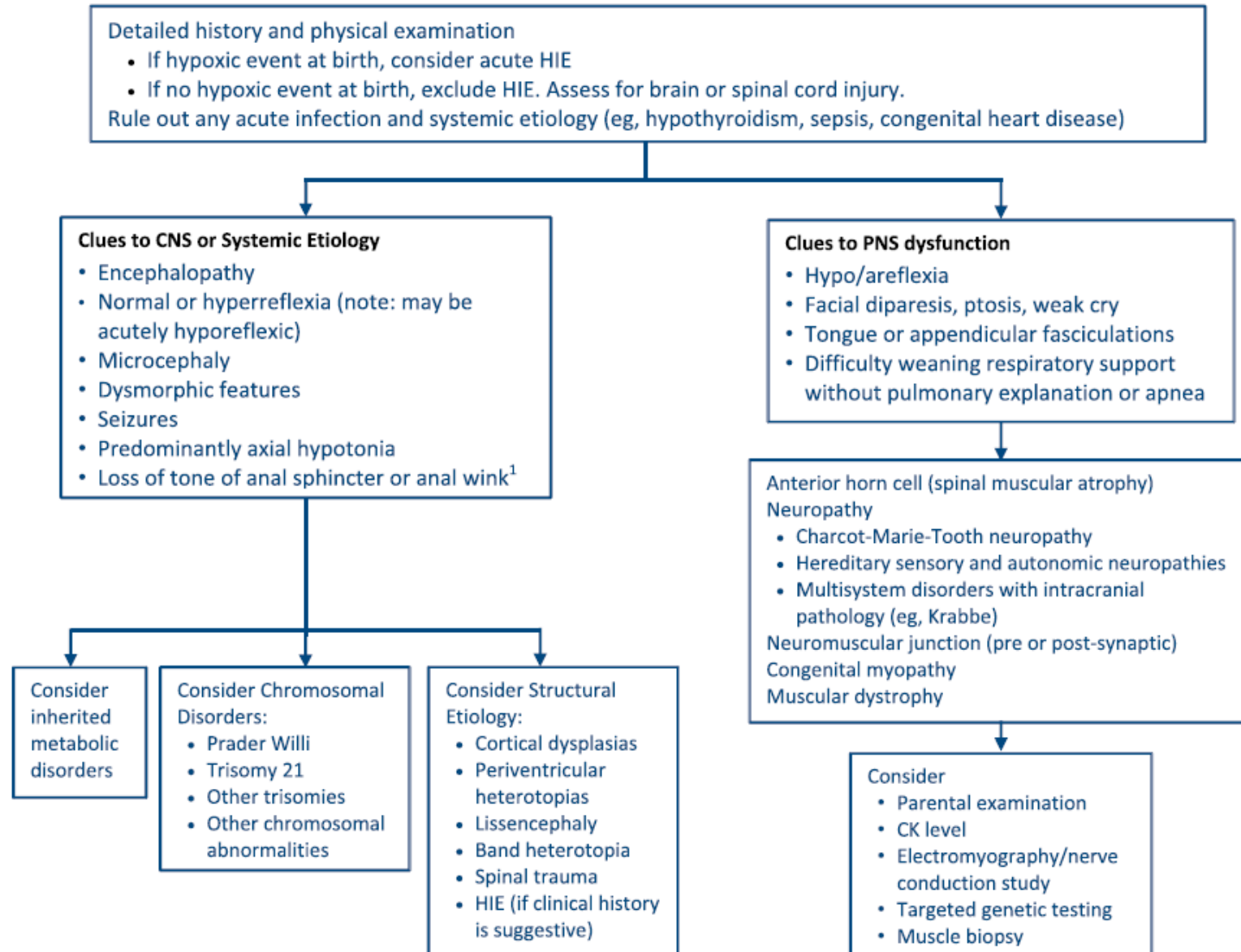


Figure. An approach to a neonate with generalized hypotonia. CNS=central nervous system; CK=creatine kinase; HIE=hypoxic-ischemic encephalopathy; PNS=peripheral nervous system. ¹Loss of anal sphincter tone or wink is not specific for spinal cord dysfunction and may also be abnormal in some PNS disorders such as myotonic dystrophy.

HISTORIA CLINICA

Historial perinatal y
de nacimiento.

Movimientos fetales
en embarazo
(frecuencia)

Edad gestacional

Apgar

Medicamentos

Eventos causantes en
parto

Pruebas serológicas
madre

Infección intrauterina
(varicela,
citomegalovirus o
virus del Zika)

Historias médicas
maternales y
familiares

EXAMEN FISICO DEL RN

- El examen neurológico de un neonato es una tarea compleja.
- Sugieren afección multisistémica → rasgos faciales dismórficos, organomegalia, microcefalia, anomalías cutáneas y artrogriposis
- Estado mental → Rn somnoliento y con encefalopatía debe evaluar enfermedad sistémica, como infección, trastorno metabólico, encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) o algún otro proceso que cause disfunción difusa del SNC.
- EHI → evento agudo perinatal o intraparto.
- Alimentación → RN están más sedados después de comer, mencionar momento del examen en relación a alimentación.
- Localización de la afección → La evaluación de la fuerza facial (mueca, cierre palpebral), la capacidad de succionar y tragar, la fuerza del llanto / tos y los movimientos oculares sirven para evaluar la función bulbar. Una anomalía puede sugerir un trastorno neuromuscular o multisistémico, o del SNC.
- Movimientos → observar la complejidad de los movimientos. Evaluación de la madurez neurológica. Los movimientos típicos deben ser asincrónicos e involucrar a todas las extremidades. No deben ser asimétricos y no deben ocurrir en bloque. La falta de movimientos se correlaciona con el grado de hipotonía.



EXAMEN FISICO DEL RN

- TONO: estado interno del músculo o el grado de tensión o resistencia muscular durante el reposo en respuesta al estiramiento.
- Evaluar tono postural (central) como el periférico. Cabeza en línea media.
- Postura de reposo normal → flexión de los brazos y las piernas.
- Hipotónico → brazos en extensión y caderas en abducción ("postura de la pierna de rana").
- Tono axial se evalúa evaluando el retraso de la cabeza y el deslizamiento. Prematuros tienen un tono más bajo que RNT.
- Evaluar rango de movimiento pasivo (rotar cada articulación para sentir la resistencia y el rango). Pronosupinación (eludir el predominio de los flexores)
- Brazos en flexión unos segundos y luego extender y soltar rápidamente, debe regresar a la posición flexionada.
- Pierna comienza con la flexión hacia abdomen durante unos segundos. Medir el ángulo poplíteo 90 grados. Un ángulo más amplio sugiere hipotonía.

EXAMEN FISICO DEL RN

- Tono de la cintura escapular → mano del bebé hacia el hombro opuesto. Mano del bebé no pasa el hombro y el codo del bebé no cruza la línea media del pecho. El "signo de la bufanda" se define por la mano que pasa más allá del hombro
- Reflejos OT distinguen entre una lesión del motoneurona superior versus inferior.
- Hiperreflexia o clonus sostenido → disfunción de la neurona motora superior relacionada con un proceso que afecta el cerebro o la médula espinal.
- Asimetría de los reflejos → indica un proceso focal. Hiperreflexia asimétrica → lesión focal SNC. Hiporeflexia asimétrica → lesión de una raíz nerviosa o plexo.
- Reflejos arcaicos: Moro¹, el reflejo tónico del cuello², prehensión palmar¹, marcha², succión² y el reflejo de retirada¹. ¹:28 sem, ²:34 sem



EVALUACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN DE HIPOTONIA

Trastornos multisistémicos y sistémicos

- ❖ La hipotonía no implica un trastorno puramente neurológico, pueden ser una manifestación de una enfermedad sistémica o una anomalía cromosómica
- ❖ La tríada de arreflexia, hipotonía y debilidad no es específica de una sola clase de enfermedad.
- ❖ La hipotonía sin otros signos pueden sugerir síndrome de Prader Willi, errores innatos del metabolismo
- ❖ Las acidurias orgánicas, las amino acidopatías, los trastornos de oxidación de ácidos grasos y los defectos del ciclo de la urea también pueden aparecer temprano.
- ❖ Los bebés con trastornos metabólicos hereditarios a menudo están enfermos y las anomalías de laboratorio pueden ayudar a dirigir aún más la evaluación.



EVALUACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN DE HIPOTONIA

Sistema Nervioso Central

Cerebro.

- ❖ Encefalopatía
- ❖ Convulsiones
- ❖ Características dismórficas
- ❖ Anomalías multiorgánicas
- ❖ Hiperreflexia
- ❖ Anomalías genéticas / cromosómicas conocidas.

Historia:

- ❖ Disminución de los movimientos fetales
- ❖ Polihidramnios
- ❖ Exposición materna (medicamentos e infecciones)
- ❖ Edad gestacional
- ❖ Apgar
- ❖ Necesidad de reanimación



EVALUACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN DE HIPOTONIA

Sistema Nervioso Central

Cerebro.

- Encefalopatía hipóxico isquémica → antecedentes hipoxia, academia y Apgar bajos. Insuficiencia cardiorrespiratoria, alteración del sensorium, hipotonía, mala alimentación y / o convulsiones.
- Pérdida de tono muscular es una respuesta inmediata a una lesión cerebral grave.
- La hemorragia intracerebral e intraventricular también puede afectar el tono dependiendo de la gravedad / extensión de la hemorragia.
- Los accidentes cerebrovasculares (isquémicos o hemorrágicos)



EVALUACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN DE HIPOTONIA

Sistema Nervioso Central

Cerebro.

Otras:

Malformaciones en el desarrollo cortical → causados por la interrupción de la proliferación neuronal, la migración de neuroblastos y la organización neuronal.

Microcefalia

Megalencefalia

Displasia cortical

Heterotopia periventricular

Lisencefalia o heterotopía de banda

EVALUACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN DE HIPOTONIA

Médula Espinal.

Debe sospecharse en niños gravemente hipotónicos con paraplejia con hiper o hiporreflexia y disfunción del intestino / vejiga (anormalidades en el tono rectal).

El traumatismo de la médula espinal causado por una contusión o transección del cordón es raro

Otras causas: tumor de la médula espinal, infección paraespinal, siringe o disrafia espinal, mielomeningocele.

Meningoembolismo lumbosacro afecta la función de la vejiga y el intestino con parálisis parcial o completa de las piernas.

EVALUACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN DE HIPOTONIA

Trastornos de la unidad motora: desde la célula de cuerno anterior hasta la fibra muscular

Trastorno de la célula asta anterior

Atrofia muscular espinal: Trastorno autosómico recesivo causado por la pérdida (o mutación) de ambas copias del gen SMN1.

AME de inicio infantil (AME tipo 1, enfermedad de Werdnig-Hoffman) RN hipotonía, arreflexia, escasa absorción / alimentación o debilidad respiratoria. El examen revela hipotonía, debilidad y arreflexia.

Sin tratamiento, la AME tipo 1 conduce a la pérdida de los hitos motores y la muerte o la necesidad de ventilación mecánica a los 2 años de edad.

El diagnóstico rápido y el inicio del tratamiento son cruciales para mejorar los resultados.

Las pruebas genéticas están disponibles y pueden realizarse rápidamente para acelerar el inicio del tratamiento

EVALUACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN DE HIPOTONIA

Trastornos del nervio periférico, incluida la neuropatía hipomielinizante congénita y las neuropatías hereditarias sensoriales y autonómicas.

Las neuropatías hereditarias pueden presentarse en el período neonatal.

Enfermedad de Dejerine-Sottas → neuropatía hipomielinizante congénita (subtipo de neuropatía de Charcot-Marie-Tooth) autosómica dominante o recesiva o mutaciones.

Hipotonía, debilidad, disfunción bulbar y debilidad respiratoria.

Un neonato hipofónico, arefléxico con disautonomía prominente debería provocar la consideración de una neuropatía sensorial y autonómica hereditaria (incluido el síndrome de Riley-Day).

Los electrodiagnósticos pueden ser de utilidad



EVALUACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN DE HIPOTONIA

Unión neuromuscular.

Miastenia neonatal transitoria, los raros síndromes miasténicos congénitos y el botulismo.

Patología a nivel presináptico, sináptico o postsináptico. Independientemente de la etiología o localización dentro de la unión, los bebés con estos trastornos pueden presentar hipotonía, alimentación deficiente, ptosis y debilidad respiratoria.

La miastenia neonatal transitoria se refiere al trastorno de auto-resolución adquirido pasivamente en bebés nacidos de madres afectadas por miastenia grave autoinmune. Los anticuerpos adquiridos transplacentaria causan un deterioro postsináptico de la transmisión neuromuscular. Los síntomas incluyen ptosis, hipotonía, llanto débil, debilidad bulbar y dificultad o insuficiencia respiratoria. Inicia 2 días después del nacimiento, aunque se han informado tiempos más largos para el inicio. El síndrome miasténico congénito (CMS) representa una entidad separada. defectos hereditarios / genéticos de la transmisión neuromuscular causados por una mutación.

El botulismo infantil, un trastorno de la unión neuromuscular presináptica, por lo general no se presenta en el período neonatal inmediato.

EVALUACIÓN BASADA EN LA LOCALIZACIÓN DE HIPOTONIA

Trastornos primarios del músculo

El diagnóstico diferencial incluye miopatías congénitas, distrofias musculares congénitas, distrofia miotónica congénita y trastornos multisistémicos como la enfermedad músculo-ocular-cerebral. Las características clave pueden proporcionar pistas a los examinadores sobre las subcategorías de enfermedades musculares, aunque existe una superposición significativa (Tabla).

Las miopatías congénitas son un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por un tono bajo, debilidad muscular temprana y retraso en el desarrollo. La debilidad facial a menudo es importante.

TABLE. The Overlapping Features of Primary Muscle Disease Presenting in the NICU

	MYOPATHY	CONGENITAL MUSCULAR DYSTROPHY	NEUROMUSCULAR JUNCTION DISORDER	CONGENITAL MYOTONIC DYSTROPHY
Hypotonia	+	+	+	+
Eye movement abnormality	±	Not commonly	±	±
Ptosis	±	±	+ (not always)	±
Bulbar dysfunction	±	±	±	±
Creatine kinase level	Often normal	Usually elevated (not always)	Usually normal	Can be elevated
Brain malformation or hydrocephalus	±	±	–	±



HERRAMIENTAS DIAGNOSTICAS PARA LA EVALUACIÓN

Las pruebas complementarias pueden ser útiles cuando el examen clínico y la historia clínica no revelan una causa clara. Algunas de las modalidades de diagnóstico disponibles se revisan aquí.

Estudios de laboratorio

Infección: (hipotonía aguda) → cultivos estándar (sangre, orina y líquido cefalorraquídeo) y RFA.

Función tiroidea → excluir el hipotiroidismo (un trastorno tratable)

Nivel CK → elevados en las distrofias musculares congénitas

Errores innatos del metabolismo → acidosis, hiperamonemia e hipoglucemia persistente e inexplicable.

Otro: ácidos orgánicos en orina y aminoácidos séricos → acidurias orgánicas y amino acidopatías.

Perfil de acilcarnitina → trastornos de oxidación de ácidos grasos.

Perfil de ácidos grasos de cadena muy larga → trastornos peroxisomales.

HERRAMIENTAS DIAGNOSTICAS PARA LA EVALUACIÓN

Resonancia magnética del cerebro / columna vertebral: etiologías estructurales del SNC si el examen clínico sugiere la localización del SNC. → EHI, malformación en el desarrollo cortical, hemorragia intracerebral, accidente cerebrovascular, tumor de la médula espinal, infección paraespinal, un disrrafismo de espina dorsal

EMG / Estudios de conducción nerviosa: evaluar las neuropatías hereditarias. Realizado por médico con experiencia en estudios pediátricos de EGEM / conducción nerviosa. EMG distingue entre miopatía (distrofias, miopatías) y neurogénica (atrofia muscular espinal). EMG de una sola fibra también pueden ser útiles en la consideración de posibles trastornos de la unión neuromuscular.

Biopsia muscular: diagnóstico de la enfermedad muscular. Las miopatías congénitas como la enfermedad del núcleo central, la miopatía centronuclear, la miopatía nemalínica y la miopatía miotubular se caracterizan por sus hallazgos patológicos únicos en la biopsia.

Pruebas genéticas dirigidas: Estudios cromosómicos como el cariotipo, la hibridación fluorescente in situ y la hibridación genómica comparativa basada en microarrays, el uso de paneles genéticos (generalmente a través de la secuenciación de próxima generación y la detección de eliminación / duplicación cuando sea apropiado) puede permitir un diagnóstico más específico.

CONCLUSIONES

La hipotonía en el neonato debe considerarse un síntoma y no un diagnóstico en sí mismo.

El tono bajo puede ser una manifestación de enfermedad sistémica, disfunción del SNC o un trastorno de la unidad motora (desde la célula del cuerno anterior hasta las fibras musculares).

diagnóstico eficiente y preciso es primordial.

Se recomienda enfocarse en las etiologías tratables al crear un diagnóstico diferencial y un plan de evaluación.

La infección en un neonato hipotónico es tratable y reversible, de modo que no se debe perder una oportunidad.

Los trastornos metabólicos, incluidos los defectos del ciclo de la urea, las acidurias orgánicas y las aminoacidopatías requieren tratamiento con dietas especializadas para reducir la morbilidad y mejorar el resultado del desarrollo en algunos casos

Aunque la lista de posibles causas de hipotonía neonatal es larga y poco manejable, una historia completa y un examen cuidadoso pueden reducir significativamente el diagnóstico diferencial y permitir una evaluación dirigida y eficiente.

Finalmente, una palabra de precaución: los bebés en la NICU probablemente requieran procedimientos bajo sedación en algún momento. Las precauciones neuromusculares para la anestesia se recomiendan cuando se cuida a bebés con sospecha de enfermedad muscular. Todos los pacientes con enfermedad muscular pueden ser susceptibles a complicaciones como la rabdomiolisis cuando se exponen a ciertos agentes anestésicos, y la posibilidad de miopatía / distrofia se debe compartir con el equipo de anestesiología para que se puedan tomar las precauciones