

## ARTÍCULOS DE REVISIÓN

# La hipotonía en el recién nacido, un signo clave para el pronóstico neurológico

Sandra Patricia Mansilla Rosas

Médica Universidad Nacional

Pediatra Universidad del Rosario

Neuróloga infantil Universidad Militar Nueva Granada

Epidemióloga Universidad del Tolima

Profesor Asistente Universidad del Tolima

[mansillasandyahoo.es](mailto:mansillasandyahoo.es)

## Resumen



El hipotono muscular es un signo neurológico frecuente en el periodo neonatal y en la mayoría de casos de carácter benigno y transitorio, sin embargo cuando es persistente, moderado-grave o se encuentra asociado a otros signos requiere la realización de paraclínicos que permitan descartar la presencia de patologías de diversa etiología que pueden afectar el futuro neurodesarrollo del paciente e incluso su sobrevida. Clasificar el hipotono muscular como central, periférico o mixto es el punto de partida en el abordaje de los neonatos

afectados permitiendo establecer la necesidad de estudios: imagenológicos, neurofisiológicos, bioquímicos, histopatológicos y/o genéticos y con ello identificar patologías como: encefalopatía hipóxico-isquémica, atrofia muscular espinal, lisencefalia, glucogenosis y aminoacidopatías entre otras.

### (Palabras clave:

hipotonía, hipoxia, miopatías, dismorfismo, glucogenosis).

## Abstract

Muscular hypotonia is a frequent neurologic sign during the neonatal period. In most of the cases, hypotonia is benign and transitory. Nonetheless, additional laboratory evaluation might also be considered in cases where hypotonia is persistent, moderate or related to other signs. This approach will aid the clinician to rule out pathologies from diverging etiology that might compromise the patient's coming neurodevelopment or even the life expectancy. As an initial approach, it is essential to classify muscular hypotonia in the newborn as central, peripheral or mixed, which will aid to establish the need of additional neuroimaging, electrophysiological, biochemical or immunohistochemistry tests. Such tests will aid to diagnose a spectrum of pathologies such as hypoxic encephalopathy, spinal muscular atrophy, lissencephaly, glycogenosis and aminoacidopathies between others.

### (Keywords:

hypotonia, hypoxic encephalopathy, myopathies, dysmorphism, glycogenosis)

## 1. Introducción

La hipotonía es la disminución del tono muscular definido éste como el grado de contracción del músculo en reposo que determina la resistencia de las extremidades a la extensión pasiva y la postura corporal. La hipotonía en el periodo neonatal es un hallazgo clínico frecuente, en la mayoría de casos una condición transitoria pero en algunos neonatos una de las manifestaciones más tempranas de una patología severa en ocasio-

nes progresiva e incluso letal. Cuando la hipotonía constituye el síntoma cardinal y el motivo de ingreso a la unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) se denomina Síndrome Hipotónico del Recién Nacido (SHRN) y su frecuencia es del 5,2% de los neonatos hospitalizados según el estudio de Núñez y cols (1). La adecuada evaluación del neonato hipotónico nos orienta hacia su etiología y oportuno manejo y con ello la posibilidad de brindar en algunas patologías severas un mejor pronóstico cambiando así la historia natural de la enfermedad.

## 2. Evaluación clínica

El tono muscular y la fuerza muscular son dos propiedades diferentes aunque relacionadas, la hipotonía no es sinónimo de debilidad pero con frecuencia se asocian, principalmente en las enfermedades neuromusculares donde la flacidez de las extremidades se acompaña de disminución de los movimientos voluntarios y reflejos, por lo tanto la debilidad siempre implica alteración del tono pero la hipotonía puede existir sin debilidad (2, 3). El grado de hipotonía se relaciona con el grado de maduración neurológica, los prematuros presentan una hipotonía fisiológica que es mayor en la medida en que su edad gestacional es menor. El tono muscular aumenta al avanzar el proceso de maduración del sistema nervioso y su evaluación forma parte de las escalas (Capurro, Ballard) de maduración clínica utilizadas para determinar la edad gestacional al momento del nacimiento. El neonato a término tiene el mayor grado de tono muscular fisiológico ya que este disminuirá parcialmente en los siguientes meses de vida. La evaluación del tono muscular es subjetiva y variable, se basa en la experiencia del explorador, la edad gestacional y el estado de sueño-

vigilia durante el examen, el neonato durante el sueño presenta el menor grado de tono muscular así como el mayor grado durante el llanto (1, 3, 4). A la exploración clínica se evalúa tanto el tono fásico como el postural, el primero corresponde a la contracción rápida en respuesta al estiramiento de alta intensidad y se prueba con los reflejos tendinosos, el segundo es la contracción prolongada de los músculos antigravitatorios y se evalúa como la respuesta al estiramiento de baja intensidad causada por la fuerza de gravedad (3). La exploración del tono neonatal incluye los reflejos tendinosos, los reflejos primitivos (como prensiones, marcha automática, extensión forzada) y maniobras como: tracción, soporte ventral y prueba de muelle.

En la maniobra de tracción al halar al neonato de sus manos se observa caída completa de la cabeza hacia atrás lo cual es normal antes de las 33 semanas de edad gestacional pero luego de esta edad se espera algún grado de elevación cefálica, el neonato hipotónico en soporte ventral (elevar de la superficie al neonato soportado por el abdomen en decúbito ventral) mostrará una respuesta en "U" por extensión completa de sus extremidades flácidas y al soportarlo de sus axilas (maniobra de muelle o suspensión vertical) el neonato hipotónico descenderá del nivel de soporte dado por las manos del examinador deslizándose entre ellas con elevación de sus hombros(3).

### 3. Hipotono central vs. Periférico

La hipotonía es el resultado de una alteración estructural o funcional a cualquier nivel de la vía motora desde la corteza cerebral hasta la fibra muscular. El componente central (SNC) está

constituido por la corteza cerebral, los ganglios basales, el cerebelo, el tronco cerebral y la médula espinal; y el periférico (SNP) está formado por los núcleos del asta anterior de la médula espinal, las fibras de conducción (nervio periférico), la unión neuromuscular terminando en la fibra muscular (4, 5, 6, 7).

Alrededor del 80% de los casos de SHRN tienen un origen central siendo la causa más frecuente la encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), sin embargo es muy importante tener presente que los trastornos del SNP pueden acompañarse de asfixia intraparto hasta en un 28% de los casos (1, 3, 7). En la tabla 1 se destacan los hallazgos clínicos que orientan a establecer el nivel anatómico en el que se ubica la patología causante de hipotono.

La presencia de hiporreflexia, hipomotilidad severa, atrofia muscular, contracturas y dificultad respiratoria en ausencia de signos sugestivos de compromiso central deben hacer pensar en una causa periférica y la presencia de malformaciones, déficit del estado de conciencia y convulsiones orientan hacia una etiología de origen central (1, 2, 5, 6). La hipotonía anteparto en su mayoría causada por enfermedad neuromuscular (SNP) genera patologías secundarias por alteraciones posicionales y pobre movimiento in útero como la displasia de caderas y la artrogriposis, condición caracterizada por articulaciones fijas y deformadas.

Como regla general los recién nacidos con artrogriposis que requieren asistencia ventilatoria no sobreviven a la extubación, a menos que el trastorno subyacente sea la miastenia (3, 8).

#### 4. Causas de hipotonía neonatal

El conocimiento de los antecedentes prenatales e intraparto son fundamentales para orientar el diagnóstico etiológico. La información relacionada con: consanguinidad de los padres, enfermedades neurológicas familiares, enfermedades sistémicas maternas, movimientos fetales, patologías obstétricas, polihidramnios, ingesta de sustancias y/o medicamentos durante la gestación, sufrimiento fetal agudo y/o crónico, detención del crecimiento fetal, anestesia intraparto, apgar bajo y dificultad respiratoria; son de gran valor para la sospecha de enfermedades genéticas vs. adquiridas y prenatales vs. intraparto-postnatales (5, 6).

Los antecedentes, los hallazgos clínicos y los paraclínicos constituyen las herramientas diagnósticas en hipotonía neonatal, en especial el examen físico que por sí mismo determina si la patología causal es a nivel central, periférico o mixto. La combinación de hallazgos centrales y periféricos asociados a compromiso de otros sistemas como visceromegalias, cardiopatías y deformidades óseas plantean la posibilidad de una enfermedad metabólica en especial si las manifestaciones son progresivas o inician luego de las primeras horas de vida (3, 5). En la tabla 2 podemos observar las similitudes y diferencias en la frecuencia de las distintas etiologías entre una casuística norteamericana (USA) y una latinoamericana (Chile).

**4.1.** Encefalopatía hipóxico-isquémica: Es la causa más frecuente en todas las series de hipotonía neonatal seguida de diversas patologías, es dos veces más frecuente en la serie latinoamericana (relacionado con la alta prevalencia de asfixia perinatal en los países en vía de

desarrollo) que en la norteamericana (tabla 2).

**4.2.** Hipermagnesemia: Causa frecuente de hipotono neonatal en la serie de Nuñez y cols (tabla 2) generalmente secundaria al tratamiento de la preeclampsia con sulfato de magnesio que interfiere con la contracción muscular a nivel presináptico y valores de magnesio superiores a 4,5mg/dl se asocian a hipotono hasta el tercer día de vida (1, 4).

**4.3.** Trastornos genéticos: Este grupo de patologías presentan una mayor prevalencia en la serie norteamericana que latinoamericana (asociado al desarrollo tecnológico para el diagnóstico de estas patologías) como lo muestra la tabla 2 (1, 2). Los trastornos citogenéticos son causa importante de hipotono neonatal en las diferentes series (1, 2) y están presentes en cerca del 1% de los nacidos vivos, en alrededor del 2% de las gestaciones de mujeres mayores de 35 años que acuden a diagnóstico prenatal y en alrededor de la mitad de todos los abortos espontáneos de primer trimestre.

Los trastornos genéticos más frecuentes que causan hipotonía neonatal se relacionan en la tabla 3, y las patologías más frecuentes corresponden a trisomías de los cromosomas 21, 18 y 13 seguidas de diversas patologías en su mayoría secundarias a deleciones.

**4.3.1.** Síndrome de Down: es la anomalía cromosómica que con más frecuencia causa hipotono congénito y aún cuando su diagnóstico suele ser obvio por las características faciales, es mandatorio la realización del cariotipo con el fin de descartar la presencia de translocación y con ello la posibilidad de que uno de los progenitores sea portador de una translocación balanceada lo que implica alto riesgo de recurrencia para los subsiguientes hijos (4, 11).

**TABLA 1:** Localización de la lesión que produce hipotonía.

Parámetros	CENTRAL (80%)	PERIFERICO
Fuerza	Normal baja	Muy baja
Reflejos osteotendinosos	Normal – disminuidos (normo-hiporreflexia)	Disminuidos – ausentes (hipo-arreflexia)
Reflejos primitivos	+/disminuidos	Disminuidos/ -
Masa muscular	Normal hipotrofia	Hipotrofia atrofia
Otros	Estado de conciencia Convulsiones Dismorfismo	Fasciculaciones (AME)

AME: atrofia muscular espinal

Adaptado de:

-Peredo Down, M. H. (2009). *The floppy infant: evaluation of hypotonia. Pediatrics in Review*, 30; e66-76.

-Prasad Asuri, C. P. (2003). *The floppy infant: contribution of genetic and metabolic disorders. Brain & Development*, 457-476.

**4.3.2.** Síndrome de Prader Willi: Delección del cromosoma 15 (15q11-12) transmitida por el padre mediante disomía uniparental. Se caracteriza por facies peculiares (estrechez bitemporal, frente prominente, estrabismo, orejas dismórficas y boca triangular), con manos y pies pequeños, criptorquidia-con pene pequeño y pobre succión-deglución al nacer (4).

El test FISH es negativo en el 33% de los casos siendo más sensible el estudio de metilación del ADN confirmando la enfermedad en el 99% de los casos (10, 11).

**4.3.3.** Síndrome de Di George (velo-cardio-facial): Delección parcial del brazo largo del cromosoma 22 (22q11). El neonato presenta hipotonía con anomalías faciales como paladar hendido, orejas pequeñas, alas nasales hipoplásicas y filtrum largo acompañado de malformaciones cardiovasculares, microcefalia, en ocasiones sordera, defecto inmunológico con hipoplasia

tímica y defecto en las paratiroides con alteración del metabolismo cálcico (11).

**4.4. Anomalías cerebrales:**

**4.4.1.** Síndrome de Dandy-Walker: malformación caracterizada por agenesia o hipoplasia del vermis cerebeloso y dilatación quística de la fosa posterior seguido del desarrollo de hidrocefalia obstructiva en los 3 primeros meses de vida. Puede presentarse apnea y nistagmo (4).

**4.4.2.** Trastornos de migración neuronal: entre este grupo de malformaciones de la corteza cerebral se destaca la lisencefalia como causa de hipotonía congénita y con frecuencia asociada a epilepsia y posterior retardo mental (6, 7).

**4.5.** Enfermedad de Werdnig-Hoffmann: La atrofia muscular espinal tipo I es de carácter autosómico recesivo (locus 5 q11.2-13-2) defecto del gen SMN1 y genera la muerte prematura de las motoneuronas α en el asta anterior de la médula espinal.



El neonato presenta debilidad e hipotonía de predominio axial con una lengua débil y delgada con fasciculaciones, temblor fino, dificultad respiratoria moderada-severa y trastorno de succión-deglución por compromiso de pares craneales bajos (4,9).

**4.6. Trastornos metabólicos (errores innatos del metabolismo: EIM):** Los EIM es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias causadas por alteraciones de origen genético que producen modificaciones en la estructura y función de moléculas proteicas específicas con consecuencias clínicas y patológicas. Los EIM que inician en el periodo neonatal dan signos neurológicos (convulsiones, hipotonía, coma), gastrointestinales (vómito, deshidratación, ictericia, hepato-esplenomegalia, ascitis) y/o cambios bioquímicos (hipoglicemia, cetosis, acidosis metabólica, alteración renal-hepática, aminoaciduria e hiperamonemia). (12, 13). La hipotonía constituye el síntoma más frecuente dentro de las manifestaciones neurológicas asociadas a los EIM, alcanzando una frecuencia del 60% dentro de este grupo de manifestaciones (13).

Dentro del grupo de enfermedades por depósito son causantes de hipotonía las enfermedades: lisosomales (Pompe, Gangliosidosis 1), peroxisomales (Zellweger, adrenoleucodistrofia neonatal) y mitocondriales (Leigh) y dentro del grupo de los EIM que se comportan como intoxicación se encuentran: las aminoacidopatías, las acidemias orgánicas (propiónica y metilmalónica) y los trastornos del ciclo de la urea (12, 14, 15, 16, 17). Es importante tener un claro conocimiento de aquellas enfermedades metabólicas que hoy día tienen un tratamiento específico

y que al ser instaurado tempranamente logra cambiar el pronóstico de los niños afectados frenando la progresión de la enfermedad:

**4.6.1. Enfermedad de Pompe:** Trastorno metabólico secundario a disfunción lisosomal con déficit de la  $\alpha$ -glucosidasa que conlleva acúmulo excesivo de glucógeno distintos tejidos incluyendo la fibra muscular esquelética y cardíaca. Los pacientes presentan en su forma temprana hipotonía severa acompañada de cardiomegalia progresiva. Defecto genético en el locus 17q23-25 (4, 14, 18).

**4.6.2. Síndrome de Smith-Lemli-Opitz (SLOS):** Enfermedad con herencia autosómica recesiva con defecto en el locus 11q12-13. Caracterizada por compromiso multisistémico secundario a alteración en el metabolismo del colesterol por deficiencia de la enzima 7-dehidrocolesterol reductasa (DHCR7). El hipotono se acompaña de facies peculiares con paladar hendido, defectos cardíacos, hipospadias, polidactilia postaxial y sindactilia blanda (4, 11, 19).

## 5. Paraclínicos en el diagnóstico etiológico.

La decisión más importante en el tratamiento de un neonato con hipotonía generalizada es si se debe realizar una evaluación diagnóstica en busca de la causa o si se debe posponer con la esperanza de que la hipotonía sea transitoria.

La realización de estudios diagnósticos está indicada en todo neonato hipotónico moderado-severo que no presente una enfermedad sistémica obvia que explique la hipotonía y que no esté recibiendo sedantes ni relajantes musculares (4).

### 5.1. Estudios bioquímicos

- La creatinfosfoquinasa (CPK) plasmática elevada puede ser de gran utilidad en el estudio de la hipotonía periférica, si bien en los primeros días de vida puede encontrarse elevada por otras causas incluyendo el mismo parto. Suele observarse elevada en enfermedades como distrofia muscular congénita y en las miopatías (1, 9).

- La cuantificación de amonio sérico, glicemia y lactato son punto de partida en el estudio de enfermedades metabólicas del grupo errores innatos del metabolismo (EIM). La cuantificación de ácidos orgánicos, aminoácidos y ácidos grasos de cadena muy larga es de utilidad para identificar EIM específicos (15). Ante todo cuadro de encefalopatía progresiva debe cuantificarse el amonio plasmático y esperar resultados antes de hacer punción lumbar. La hiperamonemia sin hipoglicemia es sugestiva de trastornos del ciclo de la urea y acideurias orgánicas (16). Hoy se dispone de una técnica ampliada y rápida denominada espectrometría de masas en tándem (MS/MS) en la cual es posible la identificación de más de 20 alteraciones del metabolismo de gran utilidad en el diagnóstico de acidurias orgánicas y aminoacidopatías (17).

- El citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) es de utilidad en el estudio de los EIM ya que hallazgos como: hiperproteinorraquia, hiperlactatorraquia, alteración en el perfil de aminoácidos, ácidos orgánicos, neurotransmisores e hipoglucorraquia son orientadores (13).

- Cuantificación enzimática: tamizaje en papel de filtro (gota de sangre periférica) y test confirmatorio en leucocitos para déficit enzimáticos como el de la alfa-glucosidasa en enfermedad de Pompe (18).

- Los niveles de 7-dehidrocolesterol se encuentran elevados en sangre en la

enfermedad de SLOS y deben ser cuantificados específicamente ante la sospecha clínica de la enfermedad aún cuando los niveles séricos de colesterol total sean normales (19).

### 5.2. Estudios imagenológicos

La tomografía cerebral (TAC) y la resonancia magnética cerebral (RMN) son de utilidad para el estudio de hipotonía neonatal de origen central o mixta, estos estudios evidencian cambios malformativos, secundarios a EHI o anomalías de la sustancia blanca en casos de leucoencefalopatía asociada a enfermedades metabólicas neurodegenerativas (10).

### 5.3. Estudios neurofisiológicos

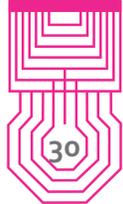
- La electromiografía (EMG) y el estudio de conducción nerviosa son de gran utilidad para localizar la región de la unidad motora implicada (9). El patrón anormal de registro miopático o neuropático orienta hacia la localización del daño.

### 5.4. Estudios de patología

- La biopsia muscular debe considerarse cuando la EMG es sugestiva de miopatía y la CPK se mantiene elevada, se prefiere diferir su realización ya que los hallazgos son más confiables cuando el niño es mayor (1). Desafortunadamente la concordancia entre el EMG y la biopsia es variable con un rango entre 40 y 76% (10).

### 5.5. Estudios genéticos

Cariotipo basal, cariotipo de alta resolución, hibridación in-situ fluorescente (FISH), hibridación genómica comparativa (CGH), estudios moleculares (metilación, cadena de reacción de polimerasa, southern blot) son hoy herramientas disponibles para el diagnóstico específico de trastornos genéticos. Cualquier recién nacido hipotónico con características dismórficas con o sin malformaciones de otros órganos requiere estudio cromosómico



(3, 6). El cariotipo basal pone en evidencia alteraciones en el número de cromosomas (ej. Trisomías) pero el cariotipo de alta resolución mediante la tinción de los cromosomas en profase o metafase precoz consigue visualizar mejor la arquitectura cromosómica y con ello mejor observación del número de bandas aumentando la resolución de 300-450 hasta casi 800 lo que permite detectar deleciones o pérdida de segmentos del cromosoma (2, 6, 7). Mediante la técnica de FISH es posible identificar deleciones mediante el uso de sondas fluorescentes específicas para cada patología (2, 6). La indicación de cada tipo de estudio genético está definido por la patología sospechada como se muestra en la tabla 3. Finalmente es muy importante tener presente que la base del diagnóstico es clínico como lo evidenciaron Birdi y cols, cuyos resultados se observan en la figura 1, ellos encontraron que de 89 lactantes con hipotonía temprana el diagnóstico etiológico fue identificado en 60 casos (67.4%) de los cuales el 40% solo requirió una adecuada valoración clínica (20).

#### **6. La importancia del diagnóstico oportuno y el abordaje adecuado**

A pesar de la ausencia de tratamiento curativo en algunas de las patologías que causan SHRN, su diagnóstico es importante para establecer un plan terapéutico de soporte, y sobre todo, para asesoría genética (9). El abordaje de estos pacientes requiere un equipo multidisciplinar incluyendo apoyo nutricional, respiratorio, psicológico y de rehabilitación. La alimentación por sonda nasogástrica con suplementos adecuados o incluso la realización de gastrostomía son opciones que se deben considerar cuando la vía oral ya no es adecuada. Es fundamental prevenir episodios de broncoaspiración y mante-

ner despejada la vía respiratoria de secreciones con el fin de minimizar la dificultad respiratoria y retrasar la aparición de insuficiencia respiratoria, así la ventilación no invasiva domiciliaria puede ser una opción para prevenir el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos y evitar la traqueostomía (9). El manejo de los EIM es en su mayoría es sintomático. Las acidurias orgánicas requieren restricciones dietarias de aminoácidos (metionina, treonina, valina e isoleucina) y evitar el catabolismo proteico y la lipólisis. Durante la crisis aguda se recomienda suspender la ingesta de proteínas y aumentar aporte de calorías además de biotina, vitamina B<sub>12</sub> y L-carnitina (17). La hiperamonemia requiere manejo agudo: suspender proteínas, aumentar calorías, dar fármacos que deriven el amonio a productos no tóxicos y en caso de que alcance niveles superiores a 350 μmol/L recurrir a la diálisis peritoneal (16). Algunas enfermedades cuentan con tratamiento específico como la terapia de reemplazo enzimático para la enfermedad de Pompe (18) y la suplementación de colesterol microencapsulado para el síndrome SLOS (19).

Todas las opciones terapéuticas deben discutirse con la familia, que tiene que ser informada desde el principio en cuanto al pronóstico de la enfermedad (9). El pronóstico de los EIM con manifestaciones neurológicas de debut neonatal sigue siendo reservado y más de la mitad habrán fallecido antes de los 24 meses de su nacimiento (13, 15).

#### **7. Conclusiones**

La hipotonía neonatal es un signo neurológico frecuente, en muchas ocasiones transitorio y definir si es necesario o no realizar estudios diag-

nósticos tempranos es el punto de partida en su manejo. La evaluación clínica del neonato hipotónico requiere experticia del médico con un enfoque multisistémico ya que gran parte de las enfermedades severas que cursan con hipotonía tiene también compromiso extra- neurológico. El diagnóstico oportuno de las diferentes etiologías permitirá una intervención temprana (de gran importancia en las enfermedades metabólicas y en especial en aquellas con tratamiento específico), un apoyo interdisciplinario al paciente y su familia (incluyendo asesoría genética en algunos casos) y una planeación racional del manejo en la unidad de cuidado intensivo acorde a su pronóstico.

## Referencias

1. Nuñez A, Aránguiz R, Kattan J, Escobar R, (2008). Síndrome hipotónico del recién nacido. *Rev Chil Pediatr*, 79(2): 146-151
2. Peredo D. Hannibal M, (2009). The floppy infant: evaluation of hypotonia. *Pediatrics in Review*, 30; e66-76
3. Fenichel G (2006). El lactante hipotónico. En G.Fenichel, *Neurología Pediátrica Clínica* (pags.149-169). ElseiverSaunders.5ª edición
4. Alfonso I, Papazian O, Valencia P. (2003). Hipotonía neonatal generalizada. *Rev Neurol*, 37(3): 228-239
5. Medina C. (2003). Enfoque diagnóstico del niño hipotónico. *Neuropediatría*, No.4, 2-36
6. Prasad A, Prasad C, (2003). The floppy infant: contribution of genetic and metabolic disorders. *Brain & Development*, 457-476
7. Prasad A, Prasad C, (2010). Genetic evaluation of the floppy infant. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, (16):99-108
8. Fenichel G (2007). Hypotonia, arthrogryposis, and rigidity. In G. Fenichel, *Neonatal Neurology* (pp. 37-68). ChurchillLivingstone.
9. Rute-Ferreira R, Rocha M, Didelet C, Gonçalves-Rodrigues (2009). Hipotonía marcada de instalación rápidamente progresiva. *Rev Neurol*, 49(11)612-13
10. Richer L, Shevell M, Miller S, (2001). Diagnostic profile of neonatal hypotonia: an 11 year study. *Pediatr Neurol*, 25(1); 32-37
11. Ruggieri V, Arberas C, (200). Síndromes genéticos reconocibles en el periodo neonatal. *Medicina (Buenos Aires)*;69(1/1):15-35
12. Vega ME, Chávez R. (1999). Algoritmo clínico-biológico para el diagnóstico de los errores innatos del metabolismo en neonatos enfermos. *Rev. Mex. de Pediatría*. 66(2):64-70
13. Campistol J. (2007). Enfermedades metabólicas en el periodo neonatal con presentación neurológica. *Medicina (Buenos Aires)*. 67(6/1):561-568
14. Medina C. (2004). Errores innatos del metabolismo. *Neuropediatría*, No5, 1-36
15. Palencia R. (2002). Enfermedades peroxisomales. Estado actual. *Bol. Pediatr*;42: 217-229
16. Grupo de Consenso Madrid 2007. Protocolo Hispano-Luso de diagnóstico y tratamiento de las hiperamonemias en pacientes neonatos y de más 30 días de vida. 2ª. Edición
17. Cornejo V, Colombo M, Durán G, Mabe P, Jiménez M, Parra A, Valiente A, Raimann E. (2002). Diagnóstico y seguimiento de 23 niños con acidurias orgánicas. *Rev.méd. Chile* 130(3); 259-66
18. Rodney R, Byrne B, Darras B, Kshnani P, Nicolino M. (2006). Diagnostic challenges for Pompe

disease: an under-recognized cause of floppy baby syndrome. *Genetics in medicine*, 8(5):289-296.

19. Porter F. (2007). Smith-Lemli-Opitz syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. *Eur J Hum Genet*.16:535-541

20. Birdi K, Prasad A, Prasad C, Chodirker B, Chudley E, (2005). The floppy infant: retrospective analysis of clinical experience (1990-2000) in a tertiary care facility. *J Child Neurol*, 20;803-808.

**TABLA 2:** Causas de hipotonía en dos cohortes prospectivas

PATOLOGÍA	USA (n=277)	CHILE (n=168)
Síndromes genéticos	31%	13%
Encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI)	19%	41%
Anomalías cerebrales	13%	10%
Miopatías	5%	3%
Distrofia miotónica congénita (Steinert)	4%	1%
Errores Innatos del Metabolismo (EIM)	3%	5%
Hipotonía benigna neonatal	3%	-
Atrofia muscular espinal (AME)	2%	1%
Hipermagnesemia	-	12%
Desconocido	13%	8%
Otras (TORCH, endocrinopatías)	7%	6%

Adaptado de:

-Peredo Down, M. H. (2009). *The floppy infant: evaluation of hypotonia. Pediatrics in Review*, 30; e66-76.

- Nuñez Alicia, J. A. (2008). *Síndrome hipotónico del recién nacido. Rev Chil Pediatr*, 79(2):146-151.

**TABLA 3:** Principales trastornos genéticos que causan hipotono neonatal

PATOLOGÍA	Prevalencia	Test diagnóstico
Down (tr.21)	1:1.000	Cariotipo
Edwards (tr.18)	1:5.000	Cariotipo
DiGeorge (del.22q11.2)	1:6.400	FISH - Array CGH
Patau (tr.13)	1:10.000	Cariotipo
Prader -Willi (del.15q)	1:10.000	FISH - Metilación
Sotos (del. 5q35)	1:14.000	Array CGH
Smith -Magenis	1:15.000	Array CGH
Cri du chat (del.5p15.2)	1:20.000	Cariotipo - FISH
Williams (del. 7q11.23)	1:25.000	FISH - Array CGH
Wolf -Hirschhorn (del.4p)	1:50.000	Array CGH

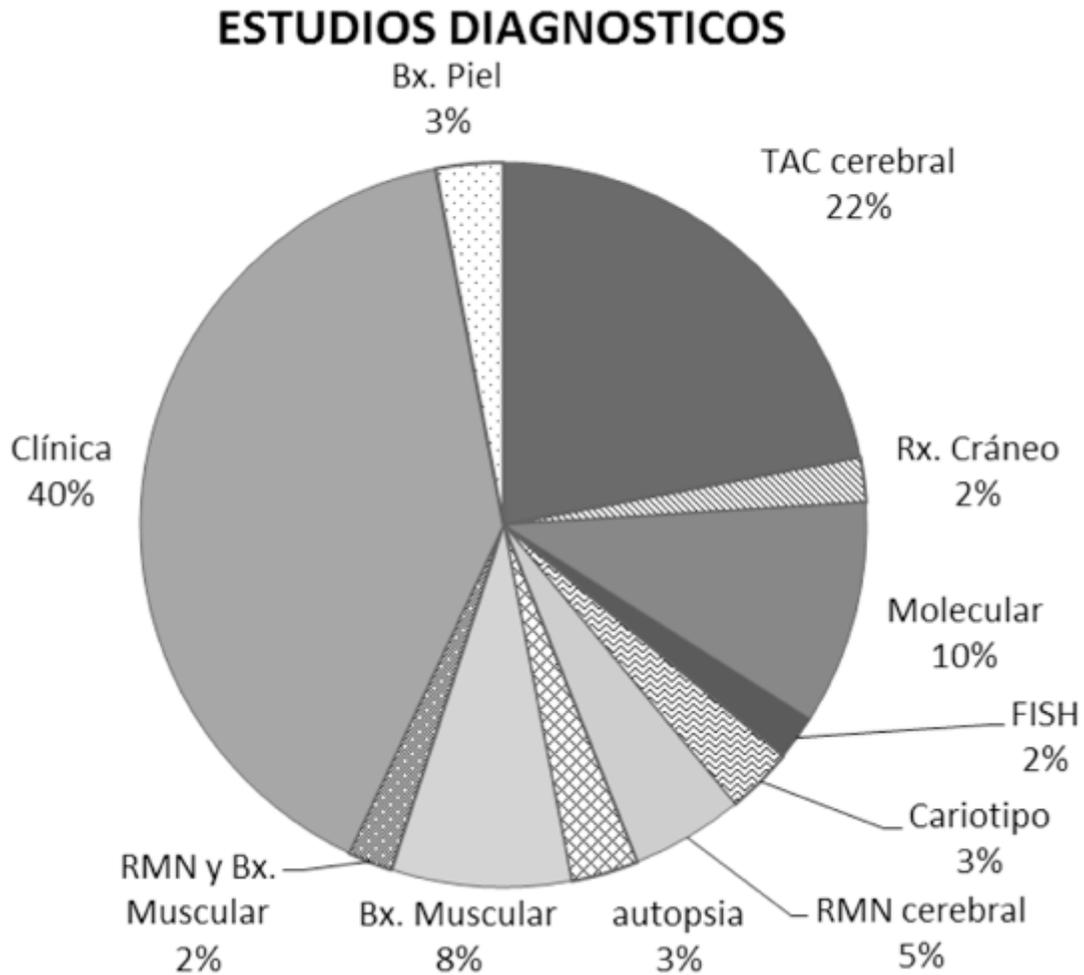
Adaptado de:

-Peredo Down, M. H. (2009). *The floppy infant: evaluation of hypotonia. Pediatrics in Review*, 30; e66-76.

-Ruggieri V, Arberas C, (200). *Síndromes genéticos reconocibles en el period neonatal. Medicina (Buenos Aires)*;69(1/1);15-35

-Prasad A, Prasad C, (2010). *Genetic evaluation of the floppy infant. Seminars in fetal & neonatal medicine*, (16):99-108

FIGURA 1: Utilidad de los métodos diagnósticos en la identificación de la etiología del hipotono del lactante



Fuente: Birdi K, Prasad A, Prasad C, Chodirker B, Chudley E, (2005). The floppy infant: retrospective analysis of clinical experience (1990-2000) in a tertiary care facility. *J Child Neurol*, 20;803-808