AMIOTONIA CONGENITA

Por el Dr. GUSTAVO ROSS B.

Cátedra de Pediatría del Prof. Aníbal Ariztia.—Hospital "Luis Calvo Mackenna"

Desde fines del siglo pasado se han identificado varios síndromas presentes en lactantes o niños menores, caracterizados por atrofia muscular periférica consecutivos a alteración primaria de las células motoras de las astas medulares y que se manifiestan ya sea al nacimiento o en el curso del primero o segundo año de vida y cuya etiología es hasta hoy desconocida.

En el año 1900 Oppenheim describió una entidad que hoy lleva su nombre, que afectaba a los músculos esqueléticos desde el nacimiento y aun desde la vida fetal, caracterizada por falta de desarrollo, e hipotonía de este sistema y que él consideraba como un desarrollo defectuoso de los músculos. A este síndrome, de acuerdo con tal concepción etiopatogénica, también se ha designado hasta nuestros días con el impropio nombre de amiotomía congénita.

Con el progreso de las técnicas histopatológicas se ha llegado actualmente a la conclusión que se trata primariamente de una afección del sistema nervioso que afecta a las células motoras de las astas medulares anteriores, las que se encuentran disminuidas en número o francamente alteradas en su morfología, pero sin signos de degeneración, de acuerdo con lo informado por Grinker.

Por su parte, Freeman, en estudios recientes ha descrito una falta casi completa de células multipolares grandes de Betz en la circunvolución precentral y mielinización deficiente de las raíces nerviosas anteriores y de los nervios periféricos.

Respecto a la alteración muscular propiamente tal se trataría, según Greenfield y Stern y demás autores contemporáneos, de simple manifestación de degeneración progresiva del neurón motor inferior consecutiva a los cambios señalados en el sistema nervioso central. Macroscópicamente los músculos se encuentran pequeños, pálidos y traslúcidos y en el examen histológico las células musculares se observan disminuidas en número, irregulares en tamaño y morfo-

logía y en ella es muy difícil y a veces imposible demostrar terminaciones motoras; el tejido conjuntivo y el grasoso experimentan en cambio un aumento relativo y tal vez absoluto.

Por todos estos cambios estructurales, Holt considera esta afección como una falla de desarrollo embrional más que un proceso degenerativo y así la denomina como atrofia muscular espinal primitiva.

Muy semejante al cuadro descrito y quizá de la misma naturaleza, aunque de iniciación clínica más tardía es el llamado síndrome de Werdnig-Hoffman, en el que aparte de los hallazgos histológicos antes citados se evidencia activa degeneración de las células motoras medulares (Grinker), y con un carácter progresivo y familiar los que no siempre estarían presentes en la enfermedad de Oppenheim.

Clínicamente esta afección se manifiesta desde el nacimiento o primeros meses, por gran hipotonía muscular, que a veces llega a tomar el carácter de verdadera parálisis flácida más manifiesta en las extremidades, sobre todo en las inferiores, lo que es causa de movimientos limitados e ineficaces; los grupos más afectados son los proximales de las extremidades, músculos cervicales y espinales con caída de la cabeza y defectos posturales, y los intercostales con la consecutiva deformación torácica y dificultad respiratoria, que es causa frecuente de asfixia y neumonías muchas veces terminales. El proceso no compromete en general al diafragma ni músculos faciales o en pequeño grado a estos últimos. Así mismo se observa ausencia de reflejos profundos y motores superficiales y la excitación farádica o galvánica denota nula o escasa respuesta, pero nunca se encuentra reacción de degeneración.

Por otra parte, la sensibilidad, el lenguaje, el control de esfínteres y la mentalidad son normales si sobreviven; su aspecto físico es el de obesidad por falta de ejercicio.

Los exámenes de laboratorio revelan alteración del metabolismo de la creatina-creatinina como en las distrofias musculares e incluso falta la creatinuria, fisiológica de la infancia.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con los traumatismos obstétricos del recién nacido, displejias flácidas por afección cerebral, en los que se encuentran músculos normales y reflejos positivos; distrofias musculares que son progresivas y más tardías; raquitismo, astenia y enfermedades crónicas; poliomielitis y otras parálisis flácidas.

El pronóstico se basa en la severidad del compromiso nervioso, habiendo formas leves que pueden pasar inadvertidas, manifestándose sólo por retardo para sujetar la cabeza erguida y deambulación y más tarde por deformaciones columnares o del tórax y pie plano, que pueden requerir tratamiento ortopédico para su corrección.

Las formas graves, en cambio, tienen escasa sobrevida y la muerte, generalmente, se produce por asfixia o neumonías intercurrentes por el compromiso de los músculos respiratorios. En estos casos, como es natural, no cabe tratamiento posible y el médico se ve limitado sólo a la prevención de las infecciones, sobre todo respiratorias.

CASOS CLINICOS

I. M. A. C. P. Obs. 51-4905. El niño consulta en el Hospital a la edad de 18 meses, por haber presentado pérdida progresiva del tonus muscular y disminución de fuerzas desde los 6 meses.

Hijo de padres sanos, es el tercer niño de una familia de cuatro; los dos mayores sanos y el menor un recién nacido también internado en nuestro Hospital con el diagnóstico de eritroblastosis fetal. No hay antecedentes familiares de trastornos neuro-musculares.

Nacido de parto eutócico de término, fué alimentado al pecho hasta los 5 meses, y posteriormente con alimentación artificial bien controlada. En su primer semestre el niño se manifestaba como perfectamente sano, siendo capaz de sujetar la cabeza a los 3 meses y de sentarse con apoyo a los 6. Es a esa edad que presenta un cuadro febril, tratado en hospital de provincia, con penicilina, mejorando al cabo de 8 días. Ya al alta la familia lo nota muy decaído y adelgazado, siendo desde entonces incapaz de mantener la cabeza erguida, sentarse o efectuar movimientos de las extremidades de alguna consideración, por pérdida progresiva del tonus muscular, no acompañada, sin embargo, de alteración psíquica apreciable.

En su examen físico se comprueba un niño muy decaído, pálido, de deficiente estado nutritivo, que mantiene una posición pasiva absoluta, con sólo dé-

biles movimientos de las extremidades, pero que es incapaz de afirmar la cabeza, o el tronco, los que caerían pesadamente al retirarles el apoyo. (Foto 1).

Foto 1.—Caso I. Nótese la manifiesta hipotonía muscular que lo imposibilita para sentarse o mantener la cabeza erguida.

Las masas musculares se ven y palpan muy disminuidas de volumen y consistencia, dando la impresión al tacto, de sentirse sólo tejido adiposo, en lugar de la estructura normal.

Las articulaciones son de laxitud exagerada, permitiendo movimientos pasivos anormales.

Aparentemente, no hay compromiso de la musculatura facial, ya que el niño es capaz de gesticular y realizar toda clase de movimientos con su cara.

Al investigar sus reflejos periféricos, no se obtiene respuesta tendinosa a ningún nivel, estando, sin embargo, conservada la sensibilidad cutánea.

En el examen visceral se pueden apreciar extensos signos de bronquitis aguda con almacenamiento de secreciones por incapacidad del paciente, para eliminarlos con la tos.

En el Servicio se procede a practicar biopsia muscular a nivel del muslo, que se informa como sigue:

Informe histopatológico N° 1.090. Se recibe un trozo de 1 cm. de largo por 1/2 cm. de espesor, de color rosado brillante y de consistencia blanda casi gelatinosa.

Histológicamente la muestra corresponde a tejido muscular estriado.

A primera vista llama la atención la atrofia de gran cantidad de haces musculares, alternados con otros que conservan su tamaño normal. El intersticio presenta aumento del tejido conjuntivo, pero no existen elementos inflamatorios.

A mayor aumento puede apreciarse la hialinización de la mayoría de las fibras musculares, las que se engruesan perdiendo totalmente su estriación.

Conclusión. Músculo con degeneración cética y atrofia. (Microfotografía 1).

Con el diagnóstico de amiotonía congénita es dado de alta con indicación de seguir control en Policlínico.

Microfotografía 1.—Caso I. Se observa la alternancia de haces musculares en degeneración cérica y atrofia con otros de aspecto normal.

Z. O. G. C. Obs. 48-5539. Niño de 6 meses de edad llevado en consulta a nuestro Hospital, por presentar impotencia funcional progresiva de todo su sistema muscular. En efecto, nacido de parto de término eutócico, presentó asfixia azul de 3 horas de duración y dificultad para succionar, por "falta de fuerzas" durante los primeros 8 a 10 días, alimentándose posteriormente sin molestias y en forma mixta. De un comienzo la familia aprecia extrema flacidez del recién nacido, el que presentaba manifiesta incapacidad para movilizar las extremidades y posteriormente para afirmar la cabeza, lo que nunca pudo conseguir.

Esta sintomatología va acentuándose con el correr de los meses, limitando así paulatinamente toda posibilidad de movilidad activa. Desde el tercer mes la familia afirma que el niño presenta crisis asfícticas ocasionales de corta duración, con respiración ruidosa y expulsión de abundante flema por la boca, pero sin tos o cianosis. En el último mes le han apreciado un progresivo aplanamiento lateral del tórax con prominencia anterior en forma de quilla y, además, diaforesis profusa y constipación.

Entre los antecedentes familiares debe hacerse resaltar el hecho de que un hermano fallecido a los 5 meses por bronconeumonía, presentaba un cuadro de impotencia muscular idéntico al de nuestro paciente. Otros dos hermanos, que eran sanos, habían fallecido con anterioridad a los 7 años uno y a los 11 meses de edad otro, por cuadros respiratorios agudos. La madre había presentado un aborto espontáneo, pero no tenía antecedentes de lúes o tuberculosis.

En el examen físico se comprobó un niño en regular estado nutritivo, consciente, quejumbroso o sonriente a ratos, muy decaído y que afectaba una posición pasiva absoluta; de inmediato llamaba la atención su gran hipotonía muscular más marcada en las extremidades y de preferencia en los grupos proximales con atrofia y blandura especial de ellos, lo que era más notorio a nivel de los hombros.

Su flacidez es tal que al sostenerlo del abdomen cuelgan pesadamente la cabeza, tronco y extremidades.

En el sistema óseo se aprecian signos compatibles

con raquitismo, como craneotabes bilateral, prominencia coudrocostal con tórax blando aplanado lateralmente y de prominencia anterior.

El examen neurológico muestra conservación de la sensibilidad, pero ausencia de reflejos superficiales y profundos.

En cuanto al examen visceral éste es negativo.

En el Servicio el niño evoluciona con constipación pertinaz, siempre muy hipotónico, pero se alimentaba sin dificultad. Se observa que presenta cortas, pero repetidas crisis apnéicas, sin ahogo ni cianosis y en su tercer día de hospitalización y mientras se alimentaba, bruscamente presenta detención de la respiración, de la que no se recupera, falleciendo, pese a respiración artificial, estimulantes y oxígeno que se le prodiga.

Los exámenes de laboratorio practicados, tales como orina, Kahn-Kline, hemograma, tuberculinas, calcemia y fosfemia y estudios químico y bacteriológico del líquido céfalo-raquídeo, son todos normales.

Protocolo autopsia 13448. Llama la atención la ausencia de rigidez cadavérica. En las extremidades el pániculo adiposo alcanza a 8 mm. en las superiores y a 15 mm. en las inferiores; la musculatura se observa escasa y pálida.

El pecho costal está sollevantado en su parte inferior, dando un aspecto de quilla.

En el tórax se aprecia un gran desarrollo del timo (40 grs.), el que está edematoso y congestivo. El pulmón derecho presenta un intenso enfisema vesicular agudo, que lo distiende considerablemente; en el pulmón izquierdo, que está renaído, se observan extensas zonas de atelestasia, que van del borde posterior al anterior a través del hilio.

El corazón es de tamaño normal, pero el miocardio se aprecia turbio, pálido y flácido.

Examen histológico. Músculo. Se examinan varios trozos de tejido muscular correspondiente a los miembros. Las fibras musculares muestran haces marcadamente atrofícos, que alternan con fibras de aspecto normal (y que en algunos puntos dan la impresión de ser hipertrofícos). El tejido conjuntivo intersticial notoriamente aumentado.

Los haces atrofícos se observan en conjunto como un tejido ricamente nuclear, debido a la persistencia

Microfotografía 2.—Caso II. Como en el caso anterior, pero a menor aumento, se aprecia la riqueza nuclear de los haces musculares atrofícos por persistencia del sarcolema desprovisto de contenido.

del sarcolema desprovisto de contenido. La atrofia de las fibras adquiere diferentes grados, llegando hasta su desaparición total. (Microfotografía 2).

Médula espinal. En diferentes segmentos es posible apreciar una disminución en tamaño y número de las células motoras de las astas anteriores. Algunas de ellas presentan una atrofia muy marcada, otras han desaparecido totalmente, dejando el nicho de su antigua ubicación. (Microfotografías 3 y 4).

Microfotografías 3 y 4.—Caso II. En las astas medulares anteriores se observa disminución en tamaño y número de las células motoras; algunas ausentes, dejan sólo su antiguo nicho.

Ate. condro-costal. De aspecto normal.

Diagnóstico. Amiotonia congénita (enfermedad de Oppenheim). Atelectasia total del pulmón izquierdo.

3. T. R. (particular). Se trataba de una niña de 10 meses de edad, examinada en consulta con el Dr. M. Latorre, neurólogo de nuestro Hospital.

Desde su nacimiento se observó que la chica no succionaba normalmente, pero aparte de este hecho, no se notaban otras anomalías.

A los 4 meses de edad, sin embargo, la familia comenzó a apreciar una extrema flacidez de la niña e inhabilidad para mantener posturas determinadas.

La enferma era la quinta hija de padres sanos, nacida de embarazo y parto normales, que presentó un cuadro de ictericia fisiológica al nacer y bronconeumonía a los 9 meses de edad.

Al practicar su examen físico se observó que presentaba crisis hipertónicas breves y ocasionales en la extremidad distal de los miembros inferiores.

Su actitud general era de una pasividad absoluta, por pérdida total del tonus muscular y de la tensión ligamentosa articular, lo que le permitía ser colocada fácilmente en posiciones extremas de flexión y extensión (Foto 2).

Foto 2.—Caso III. Se aprecia pérdida total del tonus muscular y tensión ligamentosa articular, lo que permite posiciones extremas de flexión y extensión.

Mostraba un buen estado nutritivo, con abundante panículo adiposo, el que parecía reemplazar en su totalidad a las masas musculares subyacentes.

La investigación de su sistema nervioso mostró buen funcionamiento de los pares craneales y ausencia de reflejos tendinosos periféricos, con conservación de la sensibilidad cutánea. Su fondo de ojo era normal al igual que el resto de su examen visceral.

No se practicó biopsia muscular por falta de consentimiento.

4. M. G. S. Obs. 18-4622. Lactante de 8 meses de edad que ingresa al Hospital porque desde 4 meses antes ha presentado progresiva pérdida de fuerzas de las 4 extremidades, tronco y cabeza. Hasta esa fecha su desarrollo había sido perfectamente normal, siendo capaz entonces de mantener la cabeza erguida, sentarse con apoyo y mover libremente sus extremidades, facultades que ha perdido últimamente.

Entre los antecedentes familiares cabe destacar el hecho que un hermano mayor presentó hipotonía general desde su nacimiento, con características semejantes a nuestro enfermo y que falleció al año de edad por bronconeumonía; otros 4 hermanos, padre y madre vivos y sanos.

En el examen físico se apreciaba una hipotonía generalizada, permanece en decúbito dorsal, moviendo escasamente los miembros superiores, no afirma la cabeza y el tronco se dobla al tratar de sentarlo. La palpación de las extremidades revela abundante desarrollo de panículo adiposo con escasa cantidad de músculo. Abolición de los reflejos superficiales y profundos.

Biopsia muscular. Informe histopatológico 431. Se observa un tejido muscular estriado, cuyas fibras aparecen casi en su totalidad atroficas.

Los núcleos del perimisio han proliferado y en muchos puntos forman canales vacíos, por ausencia casi total de las fibras. En general la estricción transversal está muy botrosa y en algunos puntos desaparecida. Algunas fibras aisladas aparecen hipertrofiadas, otras hinchadas, degeneradas, habiendo perdido su capacidad rinterial normal. El tejido conjuntivo intersticial está aumentado.

Conclusión. Lesiones atróficas y degenerativas difusas de las fibras musculares.

Dada de alta con el diagnóstico de enfermedad de Oppenheim, para seguir control en policlínico.

Comentario

Se han presentado 4 casos de atrofia muscular espinal primitiva, también denominada enfermedad de Oppenheim o amiotonía congénita.

En el primer caso se observa iniciación a los 6 meses de edad y sin antecedentes familiares de esta afección.

El segundo caso se inicia al momento del nacimiento y un hermano había fallecido a los 5 meses de edad, con un proceso similar.

En el tercer caso, semejante al primero, tampoco había antecedentes familiares y se había iniciado a los 4 meses de edad.

El cuarto caso se inició a los 4 meses de edad y presentaba un hermano cuya afección semejante a la de nuestro enfermo comenzó al nacer y falleció al año de edad.

No nos parece que sería valedera la diferenciación de este síndrome con el de Werdnig-Hoffman, ya que la iniciación, progresión e incidencia familiar constituyen escasos elementos de juicio y que bien se pueden encontrar en uno u otro.

Summary

The author reports four cases of primary spinal muscular atrophy, Oppenheim's disease or amyotonia congenita.

In the first case the onset was at the age of 6 months and he had no family history of this disease.

The second case had begun right after birth and an older sibling died at the age of 5 months from a similar condition.

The third case, like the first, one had no family history, and his symptoms were first noted at the age of four months.

In the fourth case the symptomatology begun at 4 months of age and he had a brother whose illness had begun at birth and who died at the age of one year.

We do not think it is worth-while differentiating this syndrome from the Werdnig-Hoffman's based only on the initiation, progression or family history since any of these elements may be found on either of them.

BIBLIOGRAFIA

- BURDICK, W. F.; WHIPPLE, D. V. y FREEMAN, W.—Amyotonia congenita (Oppenheim). *Am. J. Dis. Child.* 69: 295, 1945.
- FREEMAN, W.—The motor cortex in Amyotonia Congenita. *J. Neuropath & Exp. Neur.* 5: 207, 1946.
- GRINKER, R. R.—The pathology of Amyotonia Congenita. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 18: 982, 1927 (citado por Ford).
- TURNER, J. W. A.—The relationship between Amyotonia Congenita and Congenital Myopathy. *Brain.* 63: 163, 1940.
- FORD, R.—Diseases of the nervous system in infancy. Childhood and Adolescence. Charles C. Thomas, Springfield, Ill, 1944.