





## Enfermedad de Werdnig -Hoffmann. Informe de caso Werdnig-Hoffmann Disease. Case Report

<sup>I</sup>Dra. Niurka Mirabal Méndez  

\*<sup>II</sup>Dra. Mercedes Silva Rojas  

<sup>I</sup>Dra. Karel Yusaimi Hernández Pérez  

<sup>III</sup>Dr. Yoandy Díaz Martínez  

<sup>I</sup>Hospital Materno Infantil Comandante Manuel Piti Fajardo. Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. Güines, Cuba.

<sup>II</sup>Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. Güines, Cuba.

<sup>III</sup>Hospital Materno Infantil Comandante Manuel Piti Fajardo. Güines, Mayabeque, Cuba.

\*Autor para correspondencia: Dra Mercedes Silva Rojas 

### RESUMEN

La atrofia muscular espinal, es la principal causa genética de muerte infantil, caracterizada por la degeneración de las neuronas motoras de la médula espinal y del tronco encefálico, esto resulta en hipotonía y debilidad muscular. Sin un tratamiento médico eficaz, el tipo 1 es la forma clínica más grave. Se presenta un caso con diagnóstico de atrofia muscular espinal tipo 1, con el objetivo de describir los elementos clínicos, diagnósticos y evolución de una paciente con síndrome Werdnig-Hoffmann, con delección homocigótica del exón 7 del gen supervivencia de las motoneuronas 1, esta presenta un cuadro de neumonía con insuficiencia respiratoria a los 11 meses de edad, con desenlace fatal. De ahí la importancia de trabajar con un equipo multidisciplinario, para considerar las necesidades médicas del niño y respetar la decisión de los padres frente a la situación de su hijo.

**Palabras clave:** atrofia muscular espinal, hipotonía muscular, trastornos del neurodesarrollo

### ABSTRACT

Spinal muscular atrophy is the leading genetic cause of infant death. It is characterized by the degeneration of motor neurons in the spinal cord and brainstem, resulting in hypotonia and muscle weakness. Without effective medical treatment, type 1 is the most severe clinical form. We present a case diagnosed with spinal muscular atrophy type 1. The objective is to describe the clinical features, diagnosis, and outcome of a patient with Werdnig-Hoffmann syndrome, with a homozygous deletion of exon 7 of the survival gene of motor neurons 1. She suffered from pneumonia with a respiratory failure at 11 months of age, with a fatal outcome. Hence, the importance of working with a multidisciplinary team to consider the child's medical needs and respect the parents' decisions regarding their child's situation.

**Keywords:** muscular atrophy, spinal, muscle hypotonia, neurodevelopmental disorders

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Werdnig-Hoffmann o atrofia espinal tipo I, forma parte de las Atrofias Musculares Espinales (AME) que se caracterizan por la degeneración de las neuronas motoras de la médula espinal y del tronco encefálico, esto resulta en hipotonía y debilidad muscular. Se debe considerar el diagnóstico diferencial con otros trastornos neuromusculares que no están asociados con un aumento de Creatina Quinasa (CK) que se manifiesta como hipotonía infantil o como debilidad de la cintura de las extremidades que comienza más tarde en la vida.<sup>(1,2)</sup>

El tipo I, es la más grave de las tres formas clínicas existentes, tiene carácter hereditario autosómico recesivo y está ligado con el brazo largo del cromosoma cinco, en la región q11.2-q13.3. Es ocasionada por deficiencia de una proteína fundamental para la supervivencia de las motoneuronas, proteína SMN en el gen de supervivencia de las neuronas motoras 1 (SMN1). Los niveles deficientes de este prótido rebajan la función de las neuronas motoras inferiores, lo que ocasiona el debilitamiento del conjunto de fibras musculares que incluye las estructuras que generan movimiento, tanto de los miembros superiores e inferiores. Así mismo, los músculos de la cara, respiratorios, corazón y músculos que intervienen en la deglución.<sup>(2-4)</sup>

Si bien, la incidencia de esta enfermedad de forma relativa es baja, se encuentra posicionada como la segunda en frecuencia después de la fibrosis quística, entre las enfermedades genéticas graves, con herencia autosómica recesiva y es la causa más frecuente de muerte genética determinada. Tiene una incidencia estimada de 1/10 000 nacidos vivos y una frecuencia de portadores que oscila entre 1/40 a 1/60.<sup>(2,5)</sup>

Este síndrome puede iniciarse con manifestaciones clínicas, aún antes del nacimiento, tales como los pobres movimientos fetales, antes de los tres o cuatro meses de vida. Los síntomas son la hipotonía profunda y la parálisis flácida simétrica, se destaca la ausencia de reflejos ante estímulos externos (arreflexia) que se traduce por extremidades y tronco blandos, movimientos flojos de brazos y piernas, dificultades para tragar, reflejo de succión débil y respiración deficiente. La esperanza de vida sin tratamiento (en lo principal soporte ventilatorio) suele ser de dos años, debido a la insuficiencia respiratoria.<sup>(1,2,6)</sup>

El diagnóstico se basa en los antecedentes familiares, cuadro clínico, biopsia del músculo y hallazgos de los estudios neurofisiológicos. La prueba de diagnóstico demuestra en la mayoría de los pacientes, la delección homocigótica del gen SMN1, en general con la ausencia del exón 7 de SMN1. La prueba alcanza hasta un 95 % de sensibilidad y casi un 100 % de especificidad.<sup>(1-3)</sup>

No existe un tratamiento médico eficaz para la atrofia muscular espinal. Sin embargo, desde el

descubrimiento del gen causante de la enfermedad, se ha logrado un gran progreso en la comprensión de la patogénesis molecular, esto ha llevado al desarrollo de opciones de tratamiento.<sup>(1,3,5)</sup>

El presente artículo tiene como objetivo, describir los elementos clínicos, diagnósticos y evolución de una paciente con síndrome Werdnig-Hoffmann.

### Información del caso.

Lactante femenina mestiza, de 11 meses de edad, nacida por parto institucional, cesárea, a las 39.4 semanas de gestación, peso al nacer de 2 750 gramos (g), con circunferencia cefálica (cc) de 33 cm, talla 46 cm, circunferencia torácica 31cm, alta médica a las 72 horas.

Mantiene la lactancia materna exclusiva durante tres meses, a partir de entonces la madre incorpora a la dieta leche de vaca en polvo, jugos naturales y a los cinco meses, agrega el puré de viadas y carne licuado, por la dificultad para la masticación y deglución.

Antecedentes prenatales: madre de 39 años de edad, padece de diabetes mellitus tipo II compensada y fumadora. Durante el primero y segundo trimestre, presenta infecciones del tracto urinario y sepsis vaginal, el tratamiento se lleva a cabo con cefalosporina de tercera generación y azitromicina.

A los cuatro meses de edad, es remitida a Consulta de Neuropediatría, por presentar alteraciones del desarrollo psicomotor, escasa movilidad de los miembros, no muestra el sostén cefálico y presenta retardo del neurodesarrollo con movimientos visuales disminuidos.

### Evaluación diagnóstica y hallazgos clínicos.

Rasgos dismórficos, dado por trastornos neuromusculares, hipotonía generalizada, debilidad de los músculos masticatorios y para la deglución, arreflexia osteotendinosa, no Babinski, fasciculaciones en la lengua, polipnea superficial.

Se realiza la coordinación y se ingresa en el Servicio de Neurología del Hospital Pediátrico, Juan Manuel Márquez, para su estudio, por no contar con Salas de Neurología Pediátrica, en la provincia para su ingreso y estudio. Permanece ingresada desde el 12 junio del 2019, hasta el ocho de agosto del 2019, durante la estadía se le realizan todos los exámenes complementarios para emitir el diagnóstico definitivo.

### Exámenes complementarios realizados.

- Electromiografía: positiva, afectación de la asta anterior de la medula espinal.
- Estudio molecular indirecto, marcadores. Delección homocigótica del exón 7 del gen SMN1
- Se difiere la biopsia de músculo por ser positivo el estudio molecular.

**Diagnóstico:** atrofia muscular espinal infantil tipo 1 o enfermedad de Werdnig-Hoffmann. Trastorno neurodegenerativo monogénico con herencia autosómica recesiva CIE 10 G12, OMIM 253300

### Intervención terapéutica.

- Medidas higiénicas dietéticas: dieta licuada, por presentar trastornos en la capacidad deglutoria (consecuentes de la debilidad de los músculos de la masticación y la disfagia).
- Cambios posturales frecuentes, para evitar lesiones en la piel y broncoaspiraciones.
- Ejercicios de rehabilitación: técnicas de estiramiento, ejercicios de movilidad y fisioterapia torácica, adaptadas a las necesidades de la paciente, para mejorar la funcionalidad y aliviar los síntomas.
- Educación a la familia para los ejercicios, cambios posturales y vigilancia de los signos de alarma.

### Seguimiento y resultados.

La paciente en su evolución y seguimiento, se observa agravamiento de forma progresiva de la hipotonía muscular, sin ganancia de habilidades en el neurodesarrollo, con cuadros de infecciones respiratorias recurrentes.

A los 11 meses, con marcada hipotonía y disminución de la movilidad, es traída al cuerpo de guardia del Hospital Docente Materno Infantil Piti Fajardo, del municipio Güines, provincia Mayabeque, por presentar manifestaciones respiratorias y fiebre de tres días de evolución. Después de ser valorada por el especialista de guardia, se le realiza un Rayos X de tórax (RxT) donde se evidencian lesiones inflamatorias y atelectasia en el lóbulo medio e inferior del pulmón derecho.

Se mantiene en la unidad de apoyo vital con oxigenoterapia y tratamiento antimicrobiano con cefalosporina de tercera generación y vancomicina, con diagnóstico de neumonía grave. Se organiza traslado a una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) en la capital, por no existir UCIP en la provincia y en un periodo de tres horas evoluciona a una insuficiencia respiratoria aguda y fallece.

### Declaración ética moral.

Se cumple con los principios fundamentales de la declaración de Helsinki de 1964, beneficencia y no maleficencia, justicia social o principio de no discriminación y principio de autonomía de decisión del paciente.

Se obtiene el consentimiento informado, por parte de la madre de la paciente, donde se declara que toda información es utilizada en beneficio de la ciencia y se garantiza la confidencialidad de los datos personales del paciente. Es aprobado por la Comisión de Ética y el Consejo Científico del hospital.

## DISCUSIÓN

La AME es descrita hace 130 años, como entidad clínica y se reconoce hasta hoy como la enfermedad neuromuscular autosómica recesiva más grave en pediatría, con pérdida progresiva de las neuronas motoras de la asta anterior medular y del tronco cerebral. Se caracteriza en la clínica, por debilidad y atrofia muscular simétrica progresiva cuya gravedad depende de la edad de comienzo <sup>(1,7)</sup>

La AME es uno de los trastornos más devastadores en la infancia. La incidencia es de uno de cada 10 mil nacidos vivos, con una frecuencia de portadores de uno de cada 50. Se ha calculado la incidencia en 1 en 6700 para la AME tipo I. <sup>(1)</sup>

Los pacientes con AME tipo 1 o enfermedad de Werdnig-Hoffmann representan el 50 % de todos los tipos de AME. Es la principal causa genética de muerte infantil, sobre todo en lactantes, debido en lo principal a complicaciones respiratorias. <sup>(8)</sup>

El patrón de herencia se produce cuando ambos progenitores de los individuos afectados por la enfermedad son portadores heterocigotos y una cuarta parte de los hijos de dos heterocigotos, serán homocigotos no afectados. En ocasiones, los heterocigotos pueden manifestar un fenotipo suave, esto se denomina herencia semidominante y solo es detectable con técnicas de fenotipificación sofisticada y sensible. La herencia cuasidominante, con un riesgo de recurrencia del 50 % se da cuando un homocigoto afectado se empareja con un heterocigoto. <sup>(1)</sup>

Existen biomarcadores específicos de AME medibles en sangre y líquido cefalorraquídeo que permiten conocer el grado de actividad o gravedad de la enfermedad. Estos biomarcadores son de utilidad para monitorear la efectividad de los tratamientos aplicados a los pacientes con AME. <sup>(7,9,10)</sup>

En la provincia Mayabeque, se tiene una Consulta externa de Neuropediatría; pero no se cuenta con Salas de Neurología Pediátrica, no se disponen de los medios diagnósticos y se decide, la interconsulta con el Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, situado en la provincia de La Habana, para la realización del estudio molecular indirecto, donde los resultados de los marcadores arrojan la delección homocigótica del exón 7 del gen SMN1. Esta es la forma más grave de presentación de la AME, con alta mortalidad, como en esta paciente que el cuadro clínico empeora de forma progresiva hasta fallecer.

En un estudio realizado, <sup>(1)</sup> en el Servicio de Neurología Pediátrica del Centro de Enfermedades Neurológicas y Nutricionales en Niños y Adolescentes (CENNA) de la Ciudad de Quito, Ecuador, entre octubre de 2020 a octubre de 2021, se evidencia que de los cinco pacientes estudiados, el 60 % son del sexo femenino, entre los 11 meses y los 22 meses de edad. Cuatro de los cinco pacientes requirieron hospitalización por complicaciones respiratorias, tres de ellos demandaron Unidad de Cuidados Intensivos y dos de los cinco pacientes fallecen durante el seguimiento. Los resultados genéticos en todos los pacientes son de dos variantes patogénicas identificadas en SMN1, lo anterior coincide con lo encontrado en este caso.

El manejo de los pacientes con AME, se limita al apoyo ventilatorio, nutricional, traumatológico y de rehabilitación. En la actualidad,



existen tratamientos con fármacos específicos genéticos y no genéticos; pero el apoyo es fundamental, en lo especial en el manejo de los AME, más graves, en quienes la ventilación mecánica invasiva y la gastrostomía son fundamentales para mantenerlos en condiciones estables a mediano y largo plazo.<sup>(7)</sup>

El tratamiento en este paciente, se limita a las medidas higiénicas dietéticas, los ejercicios de rehabilitación y cambios posturales.

En las últimas dos décadas se han investigado diversos ensayos terapéuticos genéticos y no genéticos focalizados en mejorar la función de la proteína SMN,<sup>(7)</sup> Se ha demostrado una mejoría significativa de la expectativa de vida y la función motora en estos pacientes, sin embargo, es importante optimizar las capacidades funcionales existentes para mejorar la calidad de vida, con la rehabilitación como un componente integral.<sup>(11)</sup>

Las intervenciones de rehabilitación abarcan una variedad de técnicas como estiramiento, posicionamiento, ejercicios de movilidad y fisioterapia torácica, etc. adaptadas a las necesidades individuales del paciente para mejorar la funcionalidad y aliviar los síntomas. Además, las modalidades físicas como la estimulación eléctrica y la utilización de tecnología de asistencia también desempeñan un papel fundamental en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con AM.<sup>(11)</sup>

Ante un paciente con hipotonía y debilidad muscular se debe considerar el diagnóstico diferencial con otros trastornos neuromusculares. Existen otros trastornos neurológicos que no están asociados con un aumento de creatina quinasa (CK) y que se manifiestan con hipotonía infantil o como debilidad de la cintura de las extremidades que comienza más tarde en la vida.<sup>(1)</sup>

La mayor atención en estos pacientes es al diagnóstico temprano y al manejo de la AME. En el contexto de una enfermedad grave que causa una discapacidad grave, en pacientes tratados de manera tardía y que puede ser fatal sin tratamiento, el cribado en los recién nacidos parece la mejor solución para optimizar el efecto de las terapias innovadoras que modifican el pronóstico de los pacientes con AME.<sup>(12)</sup>

El pronóstico AME tipo I, a corto y mediano plazo, depende de la precocidad del tratamiento, el cual debe ser permanente en el tiempo. Los profesionales de la salud deben trabajar juntos en equipo multidisciplinario y considerar las continuas necesidades médicas del niño. Se debe dar a conocer las experiencias en cada caso que se presente, concientizar y sobre todo respetar cada decisión de los padres frente a la situación de su hijo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.Astudillo Mariño N, Erazo Noguera PC. Serie de casos de pacientes con diagnóstico de Atrofia Muscular Espinal Tipo I (Werdnig-Hoffmann)

en Ecuador. Rev Ecuatoriana Pediatr. 2022; 23(1):62-70. doi:<https://doi.org/10.52011/132>

2.García Espinosa L. Síndrome de Werdnig-Hoffmann. Presentación de caso. Rev Cubana Anestesiología Reanimación [Internet]. 2018[citado 10 Dic 2024];17(1): 2-3. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182018000100009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182018000100009)

3.Minchalo Gallegos AS, Márquez Viteri EJ. Atrofia Muscular Espinal, Una Afección Neuromotora. Revista E-IDEA 4.0 Multidisciplinar[Internet]. 2022[citado 10 Dic 2024]; 4 (13):71-80. Disponible en: <https://revista.estudioidea.org/ojs/index.php/mj/article/view/251/337>

4.Ficca L, Fedoriachak V, Lescano K I.Tratamiento Kinésico en Paciente con Atrofia Muscular Espinal Tipo I. Rev Investig Cient Tecnol. 2022; 6(2):132-8. doi: [https://doi.org/10.36003/Rev.investig.cient.tecnol.V6N2\(2022\)15](https://doi.org/10.36003/Rev.investig.cient.tecnol.V6N2(2022)15)

5.Monges S, De Castro Pérez de F, Mozzoni J, Aguerre V, Palumbo C,et al. Guías de Atención Pediátrica (GAP), manejo de la Atrofia muscular espinal[Internet]. Buenos Aires: Hospital Pediátrico Garrahan; 2019[citado 10 Dic 2024]. Disponible en: [http://garrahan.gov.ar/images/intranet/guias\\_atencion/GAP\\_2019\\_-\\_MANEJO\\_AME.pdf](http://garrahan.gov.ar/images/intranet/guias_atencion/GAP_2019_-_MANEJO_AME.pdf)

6.Centro Nacional de Recursos para la Parálisis. Atrofia muscular espinal[Internet]. Bethesda, Maryland: NIH; 2023[citado 10 Dic 2024]. Disponible en: <https://espanol.ninds.nih.gov/es/trastornos/atrofia-muscular-espinal>

7.Erazo Torricelli R. Actualización en tratamientos de la atrofia muscular espinal. MEDICINA (Buenos Aires) [Internet].2022[citado 10 Dic 2024]; 82 (Supl 3): 76-81. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol82-22/s3/76s3.pdf>

8.Jiménez Marina L, González Santiago P, Gómez Carrasco JA. Atrofia muscular espinal: nuevos paradigmas terapéuticos. Rev Investigación Educación en Ciencias de la Salud. RIECS. 2020; 5 (1):82-5. doi: <https://doi.org/10.37536/RIECS.2020.5.1.211>

9.Pino MG, Rich KA, Kolb SJ. Update on biomarkers in spinal muscular atrophy. Biomark Insights 2021; 16: 11772719211035643. doi: <https://doi.org/10.1177/11772719211035643>

10.Chen TH. Circulating microRNAs as potential biomarkers and therapeutics targets in spinal muscular atrophy. Ther Adv Neurol Disord[Internet].2020[citado 10 Dic 2024]; 13: 1756286420979954. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/1756286420979954>

11.Wang D, Zhang T, Yi L, Liu J, Jia Y, et al. Rehabilitation for spinal muscular atrophy patients in China: a national cross-sectional study. Rev Orphanet de Enfermedades Raras[Internet]. 2024[citado 10 Dic 2024]; 19 (279):1-9. Dispo-

nible en: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-024-03291-x>

12.López Granados L, Boemer F, Pereira T, Servais L, Morales I. Cribado neonatal de la atrofia muscular espinal: el momento es ahora. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2021 [citado 9 May 2025]; 23(90):211-4. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322021000200018&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322021000200018&lng=es)

**Contribución de autoría.**

Participación según el orden acordado por cada uno de los autores de este trabajo.

Autor	Contribución
Dra. Niurka Mirabal Méndez	Conceptualización, curación de datos, análisis formal, validación, metodología, administración del proyecto, redacción (borrador original, revisión y edición).
Dra. Mercedes Silva Rojas	Curación de datos, análisis formal, validación, metodología, visualización, redacción (revisión y edición).
Dra. Karel Yusaimi Hernández Pérez	Curación de datos, análisis formal, redacción (revisión y edición).
Dr. Yoandy Díaz Martínez	Curación de datos, redacción (revisión y edición).



Este artículo se encuentra protegido con una [licencia de Creative Commons Reconocimiento- No Comercial 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus

**Conflicto de intereses.**

Los autores declaram que no existen conflictos de intereses para lapublicación del artículo.

**Citar como:**Mirabal Méndez N, Silva Rojas M, Hernández Pérez KY, Díaz Martínez Y.Enfermedad de Werdnig-Hoffmann. Informe de caso. Medimay [Internet]. 2025 [citado: fecha de citado];32:e2714. Disponible en:<https://medimay.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/2714>