

112413,

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**I.S.S.S.T.E.**  
**SUBDIRECCIÓN GENERAL MEDICA**

**CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**SÍNDROME DEL NIÑO HIPOTÓNICO**  
**FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA**

**TESIS DE POSGRADO**

Que para obtener el título de subespecialidad en:

**NEUROLOGÍA PEDIATRICA**

**PRESENTA:**  
**DR. ROBERTO ARTURO AGUILAR SERRANO**

**ASESOR:**  
**DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA**

**MÉXICO D.F.**

**2002**

*Gutierrez*

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Figueras*



DR. SIEGFRIED A. FIGUEROA BARLOW  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

*J. Gutierrez*

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGÍA PEDIATRICA.

*J. Gutierrez*

DR. JUVENAL GUTIERREZ MOCTEZUMA  
ASESOR DE TESIS

*R. Arturo Aguilar*

DR. ROBERTO ARTURO AGUILAR SERRANO  
AUTOR



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

# INDICE

	<b>Página</b>
RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN .....	2
MATERIAL Y METODOS .....	6
RESULTADOS .....	8
DISCUSIÓN .....	10
CONCLUSIÓN .....	12
GRAFICAS .....	13
BIBLIOGRAFÍA .....	20

## RESUMEN

Con el nombre de síndrome de niño hipotónico se identifica a un grupo de niños que presentan desde el periodo neonatal o en los primeros meses de vida: motilidad reducida, debilidad muscular e hipotonía generalizada.

La hipotonía como síntoma es frecuente en el lactante y niños pequeños, y constituye un elemento semiológico importante en diversas afecciones.

En este estudio se incluyeron los pacientes que ingresaron al servicio de Neurología Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" durante el periodo comprendido entre Enero de 1996 a Agosto del 2001 con antecedente de hipotonía.

El objetivo del estudio fue determinar las formas de presentación clínica del síndrome del niño hipotónico.

Métodos: se incluyeron 63 pacientes de los cuales 37 fueron del sexo masculino y 26 del sexo femenino, con una edad promedio de 10.1 meses de edad, a quienes se les realizó abordaje diagnóstico que incluyó historia clínica completa, exploración general y neurológica, así como la realización de estudios de laboratorio y gabinete útiles para determinar el tipo de hipotonía (central o periférica).

Resultados: se diagnosticó hipotonía central en 49 pacientes (77.8%) y en 14 (22.2%) fueron diagnosticados con hipotonía periférica, el diagnóstico etiológico más frecuente en la hipotonía central fue encefalopatía hipóxico-isquémica en 18 pacientes (28.6%) y en la hipotonía periférica fue la Distrofia muscular congénita en 7 pacientes (11.1%).

Conclusiones: la hipotonía de origen central es la forma más frecuente de presentación y como causa etiológica encontramos a la encefalopatía hipóxico-isquémica.

## ABSTRACT

With the name hypotonic infant syndrome it is identified to a group of children that present from the period neonatal or in the first months of life: reduced motility, muscular weakness and generalize hypotonia.

The hypotonia like symptom is frequent in the infant and in the small children, and it constitutes an element important s in diverse afeccions.

In this study were included the patients that entered to the service of Pediatric Neurology of the Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" during the period of January of 1996 to August of the 2001 with hypotonia antecedent.

Objetive: to determine the forms of clinical presentation of de hypotonic infant syndrome.

Methods: 63 patients were included, 37 males and 26 females, with a half age of 10.1 months, to who are carried out boarding diagnose that included complete clinical history, general exploration and neurologic, as well as the realization of study useful to determine the hypotonia type (central o peripheral).

Results: the diagnostic in 49 patients (77.8%) was the central hypotonia and in 14 (22.2%) peripheral hypotonia, the etiological diagnostic more frequent for the central hypotonia was the hypoxic-isquemic encephalopathy in 18 patients (28.6%) and for the peripheral hypotonia it was the congenital muscular dystrophy.

Conclusions: the central hypotonia is the most frequent form and the cause etiological of the same one finds to the hypoxic-isquemic encephalopathy.

## INTRODUCCIÓN

Con el nombre de niño hipotónico se identifica, en cuanto a los síndromes, un grupo de niños que presentan desde el período neonatal o los primeros meses: disminución de la motilidad, debilidad muscular e hipotonía generalizada.(1)

La hipotonía como síntoma es frecuente en el lactante y niño pequeño, y constituye un elemento semiológico importante en diversas afecciones.(2)

A pesar de que en los últimos años la aplicación de nuevos métodos y técnicas han contribuido al mejor conocimiento del síndrome, su causa sigue siendo, en ocasiones desconocida. Identificar su etiología constituye sin duda una tarea compleja.(3)

Hasta la mitad del presente siglo se admitía la existencia de dos entidades causantes de hipotonía en el lactante ; la primera, descrita por Werdnig (1891, 1894) y Hoffmann (1893 – 1897) como “atrofia muscular espinal infantil”, se caracteriza por su carácter familiar, manifestarse en los primeros meses de vida y tener un desenlace rápido y fatal. Patológicamente existe una lesión de las neuronas del asta anterior de la médula. La segunda denominada, en un primer momento, “miotonía congénita” de Oppenheim (1890) y luego “miotomía congénita” por Collier y Wilson (1908) agrupaba aquellos niños en los que la hipotonía aparecía ya al nacimiento, tenía carácter benigno y no era familiar. A diferencia de la anterior no existía una base anatómica.(1)

Greenfiel y Stern (1927) confirmaron la falta de identidad del concepto de amiotonía de Oppenheim demostrando que algunos de estos pacientes presentaron atrofas por denervación similares a las descritas por Werdnig y Hoffman, otros correspondían a miopatías y finalmente quedaba un grupo no clasificable. Estos hallazgos fueron confirmados por Brandt (1950) y más tarde por Walton (1956) quien introdujo el término de hipotonía congénita benigna para designar

aquellos pacientes en quienes no era posible describir una enfermedad precisa y que sin embargo presentaban un cuadro clínico de hipotonía inicial y tendencia gradual a la mejoría.(2)

Existen básicamente dos tipos de hipotonía: periférica y central. En los pacientes que forman el primer grupo, la falta de motilidad o adinamia es su característica principal, pasando la hipotonía a segundo plano; por el contrario, en los pacientes del segundo grupo, la motilidad estaría en buen grado conservada prevaleciendo la hipotonía.(4)

La historia clínica es el primer eslabón del protocolo que de alguna manera debe precederse para el diagnóstico del niño hipotónico. Permite, la mayoría de la veces, establecer una clara orientación diagnóstica o por lo menos excluir un importante número de patologías.(4)

Es de gran importancia determinar el momento de aparición de los síntomas, pues el inicio de las manifestaciones de las enfermedades constituye un dato de gran especificidad.(3)

La existencia de enfermedades neuromusculares en los progenitores o en otros miembros de la familia es otro dato clave. La existencia de consanguinidad entre los padres será uno de los datos a investigar, especialmente si el cuadro clínico orienta hacia enfermedades de transmisión autosómico recesiva (glucogenosis, leucodistrofia metacromática etc).(4)

La detención o escasez de movimientos fetales durante el embarazo nos hará orientar hacia una posible atrofia espinal infantil. La inspección es una de las partes que más nos orienta de la exploración, se realiza con el niño completamente desnudo, la actitud que adopte el lactante tanto en decúbito supino como en prono, igual que la presencia o ausencia de actividad espontánea, valorando especialmente las asimetrías. Se valora igualmente el tipo de respiración, así como la presencia de deformidades. Se observa atentamente la cara del niño buscando la existencia de rasgos dismórficos.(5)

El grado de hipotonía se valora mediante la suspensión ventral y dorsal, observando la disposición que adopta el tronco así como de las extremidades.(4)

El control cefálico se valora por la maniobra de tracción, otra maniobra es el signo de la bufanda, en el recién nacido de término el codo ya no atraviesa la línea media, sin embargo, en el niño hipotónico el codo puede llevarse hasta pasando el mentón.(2)

El grado de parálisis o debilidad lo valoramos provocando un estímulo al niño con la finalidad de obtener una contracción más o menos sostenida del grupo muscular que vamos a valorar.(1)

Se valora el grado de amplitud de movimiento de todas las articulaciones descartando así un síndrome artrogripótico.(4)

La presencia de una mayor laxitud articular es especial a nivel de las muñecas orienta hacia la existencia de una patología a nivel de tejido conectivo.(5)

El ángulo poplíteo y de aductores será especialmente valorado, su limitación obligará a pensar en una lesión localizada en el sistema nervioso central.

No se olvidara buscar la existencia de hepatoesplenomegalia pensando en enfermedades metabólicas.(1)

La abolición de los reflejos de estiramiento muscular es uno de los datos que más orienta hacia la existencia de patología periférica, estos pueden encontrarse disminuidos o normales en lesión cerebral o medular aguda, a diferencia de daño antiguo que causa incremento de los reflejos de estiramiento muscular.(2)

La hipotonía central puede surgir de alteraciones cerebrales o de médula espinal. La mayoría de los casos de hipotonía son de origen central, la asfixia perinatal es una causa común, la distrofia miotónica congénita se asocia frecuentemente con encefalopatía hipóxica.(4)

Las infecciones por TORCH (principalmente toxoplasmosis, rubéola y citomegalovirus) durante la gestación son ampliamente reconocidas como causa de microcefalia e hipotonía en el recién nacido.(2)

Los estudios de rutina en la hipotonía central incluyen : biometría hemática, electrólitos séricos, pruebas de función hepática, tomografía y resonancia magnética de cráneo. El cariotipo se solicita cuando existen características dismórficas significativas.(2)

Cuando existe hepatoesplenomegalia y/o calcificaciones se solicita TORCH y cultivo urinario para citomegalovirus. Se solicita tamiz metabólico cuando se requiere descartar defectos del metabolismo, incluyendo perfil tiroideo.(3)

En cuanto a la hipotonía de origen periférico, las alteraciones del sistema nervioso periférico de la unidad motora forman un grupo importante en el diagnóstico. Su identificación temprana es necesaria para un manejo apropiado y puede ser crucial para el consejo genético.(4)

El diagnóstico se basa en establecer la lesión anatómica de la unidad motora. Muchas alteraciones del sistema nervioso periférico pueden estar localizadas en varios componentes de la unidad motora y se considera un diagnóstico diferencial en el niño hipotónico.(3)

Los estudios de rutina incluidos en la hipotonía de origen periférica son: biometría hemática, electrólitos séricos, enzimas hepáticas y musculares, estudios electrofisiológicos como velocidad de conducción y electromiografía con aguja, biopsia de nervio y músculo.(4)

La interpretación de la electromiografía durante el período neonatal puede ser difícil, por lo que se pone en duda el valor diagnóstico de esta prueba en niños menores de tres meses.

En estudios realizados se ha encontrado una correlación entre la electromiografía y biopsia hasta del 86%.(4)

El objetivo del estudio fue determinar las formas de presentación clínica del síndrome del niño hipotónico.

## **MATERIAL Y METODOS**

Este estudio es una continuación de un trabajo iniciado anteriormente, de tal manera que los casos previamente estudiados se agregaron los pacientes con hipotonía que ingresaron durante el periodo comprendido entre Marzo del 2000 a Agosto del 2001 al servicio de Neurología Pediátrica del Centro Medico Nacional "20 de Noviembre".

El enfoque diagnóstico de los paciente con hipotonía incluyó: historia clínica completa, un examen neurológico valorando el grado de hipotonía, para esto se exploró el tono activo y pasivo; el primero se obtuvo al observar la postura, la movilidad (espontánea y provocada), las reacciones primarias y de enderezamiento; para el tono pasivo se exploró la consistencia muscular, extensibilidad y pasividad, determinando el grado de oposición al desplazamiento impuesto. Otras maniobras realizadas para valorar el tono pasivo fueron: 1) palpebral esto consiste en tratar de abrir los ojos con los dedos y valorar la resistencia que presenta, 2) cuello: para ello se realizan dos maniobras, la primera es el giro de la cabeza hacia uno y otro lado y la segunda es la tracción de los brazos para llevar a la línea media la cabeza "cabeza en gota", 3) en extremidades superiores se realizó la maniobra de la bufanda, ángulo de flexión de mano-muñeca y maniobra de bamboleo de la mano, 4) en extremidades inferiores se valoró el ángulo de abductores, ángulo poplíteo, ángulo talón oreja y flexión dorsal del pie, y uno de los datos más importantes fue la exploración de los reflejos de estiramiento muscular.

De esta manera fueron clasificados y abordándose como hipotonía central aquellos pacientes que presentaban alteraciones neurológicas

asociadas (retraso del neurodesarrollo y/o crisis convulsivas) reflejos de estiramiento muscular incrementados, dismorfias y con antecedentes positivos pre y perinatales. Cuando no presentaron estas alteraciones y asociaciones se clasificó como hipotonía periférica.

En los pacientes con hipotonía central los estudios de laboratorio y gabinete útiles para el diagnóstico fueron: tamiz metabólico ampliado, serología para TORH, cariotipo, tomografía axial de cráneo, resonancia magnética de cráneo y electroencefalograma.

Para los pacientes clasificados con hipotonía periférica los estudios realizados fueron: enzimas musculares séricas (creatincinasa), estudios electrofisiológicos como velocidades de conducción nerviosa sensitiva y motora, electromiografía, biopsia de nervio y músculo.

De esta manera fue el abordaje para determinar el diagnóstico etiológico de la hipotonía central y periférica, al ser egresados del servicio se continúan valorando por la consulta externa de Neurología Pediátrica, la primera valoración posterior a su egreso fue al mes, posteriormente se valoran cada dos o tres meses.

El método estadístico que se aplicó fue Xi-cuadrada, análisis de varianza de un factor y estadística descriptiva.

## **RESULTADOS:**

Se estudiaron a los pacientes que ingresaron al servicio de Neurología Pediátrica del Centro Medico Nacional "20 de Noviembre" para abordaje diagnóstico de síndrome del niño hipotónico, durante el periodo de enero de 1996 a agosto del 2001, ya que estudio fue una continuación de un trabajo anteriormente realizado, se sumaron 22 pacientes estudiados con síndrome de niño hipotónico durante el periodo de enero del 2000 a agosto del 2001 a los del periodo anterior, dando un total de 63 pacientes estudiados.

La hipotonía de origen central fue la forma de presentación clínica más frecuente, diagnosticándose en 49 pacientes (77.8%) y la hipotonía periférica se presento en 14 pacientes (22.2%), grafica 1.

En relación al sexo de los pacientes se encontró un predominio del sexo masculino en 37 pacientes (58.8%) y del sexo femenino 26 (41.2%), grafica 2.

La edad de los pacientes con un rango de edad de 1 mes hasta 108 meses de edad con una media de 11.6 meses (grafica 3), en relación con el tipo de hipotonía se encontró un rango de edad en la hipotonía central de 1 mes hasta 36 meses con una media de 10.1 meses de edad y en la hipotonía periférica las edades fluctuaron de 2 meses hasta 108 meses con una media de 15.5 meses de edad.

En cuanto a los diagnósticos etiológicos para la hipotonía central el más frecuente fue la encefalopatía hipóxico-isquémica en 18 pacientes (28.6%), por causas genéticas en 11 pacientes (17.4%), disgenesias cerebrales 11 pacientes (17.45%), por citomegalovirus en 3 pacientes (4.8%) por toxoplasmosis en 1 paciente (1.6%), debido a causas endocrinas en 3 pacientes (4.7%) y por causas metabólicas en 2 pacientes (3.3%), grafica 4. 20 de los pacientes con hipotonía central presentan crisis convulsivas, diagnosticándose en 8

de ellos síndrome de West, además de los 49 pacientes con hipotonía central, 24 tienen retraso del neurodesarrollo.

En la hipotonía periférica los diagnósticos fueron distrofia muscular congénita en 7 pacientes (11.1%), miopatías congénitas en 4 (6.3%), miastenia gravis congénita en 2 (3.2%) y atrofia espinal tipo I en 1 paciente (1.6%), grafica 5.

En lo encontrado a la exploración neurológica se observó que los reflejos de estiramiento muscular se encontraron exaltados en 47 pacientes (74.7%), disminuidos y/o abolidos en 11 pacientes (17.4%) y normales en 5 pacientes (7.9%), grafica 6.

La tomografía axial de cráneo se reportó anormal en 20 pacientes (31.7%), de estos 18 corresponden a pacientes con hipotonía central observándose alteraciones como: calcificaciones periventriculares, agenesia de cuerpo calloso, hipoplasia de cuerpo calloso, holoprosencefalia., lisencefalia, encefalopatía multiquística, grafica 7. En los pacientes con hipotonía periférica no se realizó tomografía axial de cráneo, debido a que la causa de la hipotonía se encuentra a nivel de la unidad motora.

La electromiografía se reportó anormal en 11 pacientes (17.4%) correspondiendo las anomalías a un patrón miopático y de denervación. La determinación de creatinina se reportó elevada en 7 pacientes (11.1%).

El reporte anatomopatológico de biopsia de músculo reportó patrón tanto de atrofia muscular como de hipertrofia de fibras muscular esto fue en 11 pacientes (17.4%).

## DISCUSIÓN

Las causas etiológicas de la hipotonía desde la etapa in útero son múltiples (4), como se pudo comparar, ya que en 49/63 pacientes se desarrolló in útero secundario a disgenesias cerebrales, síndromes genéticos y enfermedades neuromusculares que incluyeron tanto hipotonía central como hipotonía periférica.

La historia clínica, un examen general y neurológico completo con maniobras específicas, permite definir si se trata de una hipotonía central o periférica. (1)

La historia clínica nos orienta en cuanto a sospechar de la etiología de la hipotonía (1,2), ya que datos y/o antecedentes prenatales referidos como: disminución de la motilidad fetal, antecedentes infecciosos, amenaza de aborto, así como antecedentes perinatales como asfixia y otros que aparecen en el periodo neonatal donde pueden detectarse: llanto débil, escasa motilidad voluntaria, dificultad respiratoria, perímetro cefálico pequeño etc, estos datos en correlación con los estudios complementarios de laboratorio y gabinete orientan a determinar el diagnóstico etiológico.(4,6)

Se ha reportado en diferentes estudios que los casos de hipotonía central son más frecuentes que los de hipotonía periférica (7,8) esto también se pudo demostrar en este estudio, ya que la relación de hipotonía central y periférica fue de 3.5 a 1, siendo la causa más frecuente la encefalopatía hipóxico-isquémica (post-asfixia), este cuadro como consecuencia de una lesión focal o difusa produce síntomas agregados como crisis convulsivas, las cuales según el daño será su gravedad, pudiéndose presentar síndromes epilépticos malignos de la infancia como lo son el síndrome de West y el síndrome de Lennox Gastaut (9), encontrando en nuestro estudio que 20 de los pacientes presentaban crisis convulsivas y en 8 pacientes desarrollaron síndrome de West . Otro dato importante en esta patología es el retraso del neurodesarrollo que en nuestro estudio se observó en el 48.4% de los pacientes.

En relación a la disgenesia cerebral pueden presentar en su cuadro clínico además de hipotonía, dismorfias y convulsiones (10), las disgenesias cerebrales que se pudieron comprobar en nuestro estudio fueron: lisencefalia, holoprosencefalia, hipoplasia de cuerpo calloso y agenesia de cuerpo calloso. La presencia de dismorfias nos orienta hacia una hipotonía central. (3,10,11)

La agenesia de cuerpo calloso se asocia a otros trastornos de la línea media y clínicamente pueden presentar disfunción hipotalámica y retraso del neurodesarrollo, esto se ha encontrado en más de 25 síndromes(12). Existe una correlación importante con el diagnóstico final en base a que la forma de presentación de la hipotonía central presenta reflejos de estiramiento muscular aumentados, a diferencia de la hipotonía periférica en donde se encuentran disminuidos o ausentes (13).

En relación a los padecimientos que originan hipotonía periférica presentan una variabilidad en relación al sitio de localización de la lesión en la neurona motora periférica, de aquí la gran variedad en cuanto a la etiología(14), en este estudio observamos un caso de atrofia espinal tipo I, esto traduce afección de la neurona motora de relevo, en la miastenia gravis (2 casos) existe alteración en la unión neuromuscular (3), distrofia muscular congénita (7 casos) en donde se observa alteración a nivel de la fibra muscular (8).

## **CONCLUSIONES**

La edad de diagnóstico de la hipotonía refleja la edad en la que es enviado el paciente a un hospital de tercer nivel.

Una historia clínica completa relacionada a la exploración general y neurológica nos orienta hacia el tipo de hipotonía ya sea central o periférica esto nos orienta para el abordaje del paciente.

La forma de presentación clínica más frecuente es la hipotonía central y como diagnóstico etiológico encontramos a la encefalopatía hipóxico isquémica.

Algunos signos y síntomas como dismorfias, retraso del neurodesarrollo, crisis convulsivas nos orienta hacia una hipotonía central.

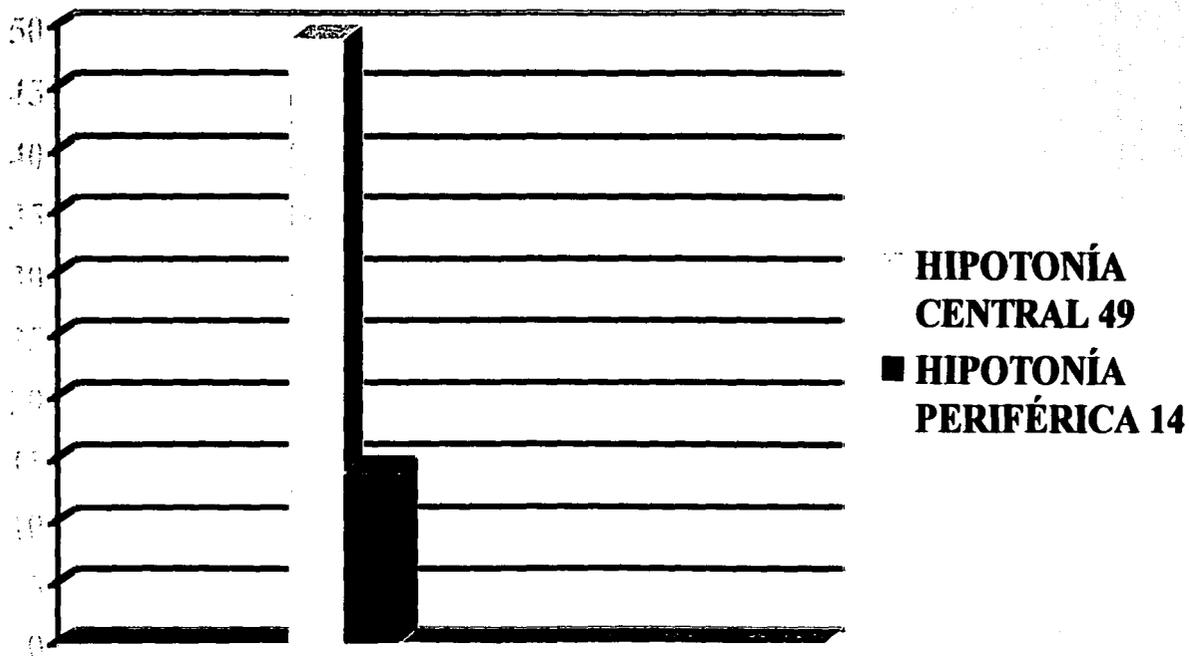
En algunos casos la patología asociada a la hipotonía central son indicadores de daño neurológico de grado variable.

En la hipotonía periférica la causa etiológica más frecuente que observamos fue la distrofia muscular congénita

En relación a la hipotonía se debe de dar información a los médicos de primer contacto y con ello lograr detectar en forma más temprana esta patología con el objetivo de evitar en algunos casos mayor afección en general.

# TIPO DE HIPOTONÍA

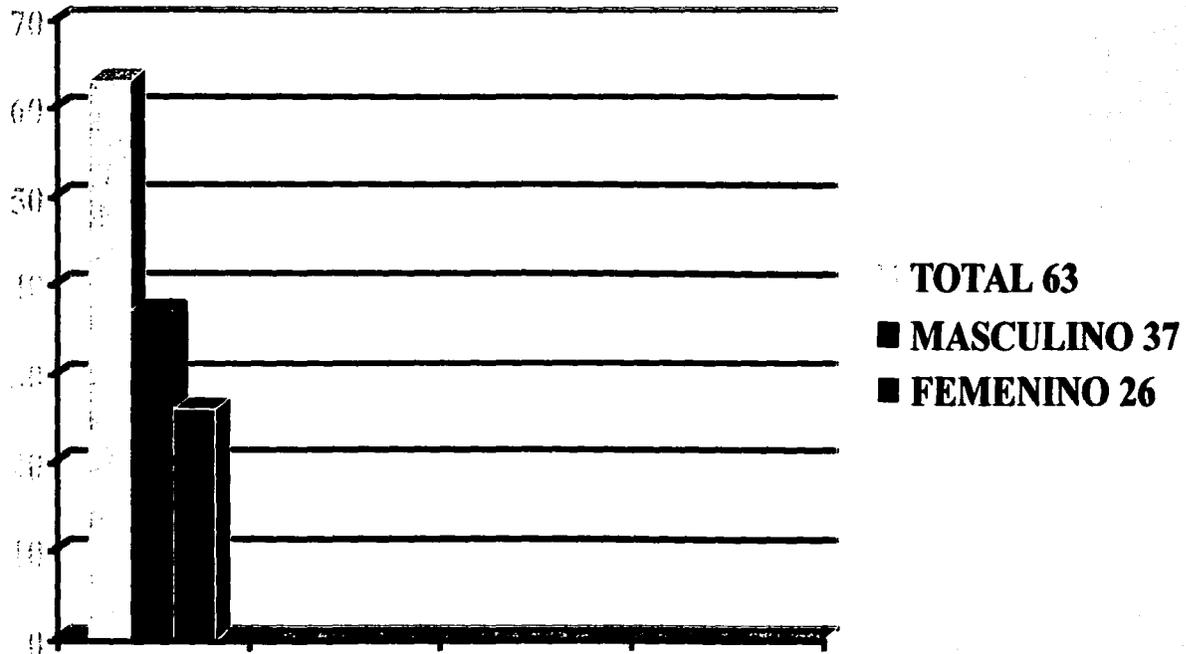
GRAFICA 1



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# PRESENTACIÓN DE HIPOTONÍA EN RELACIÓN AL SEXO

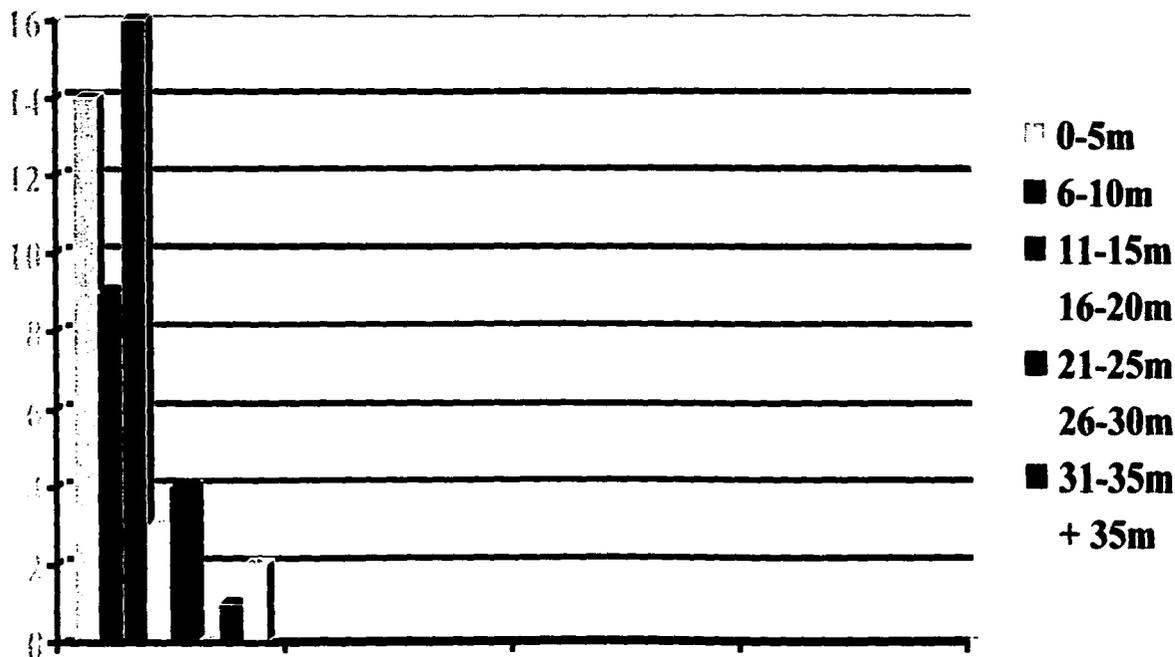
GRAFICA 2



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# HIPOTONÍA CENTRAL PRESENTACIÓN POR EDAD

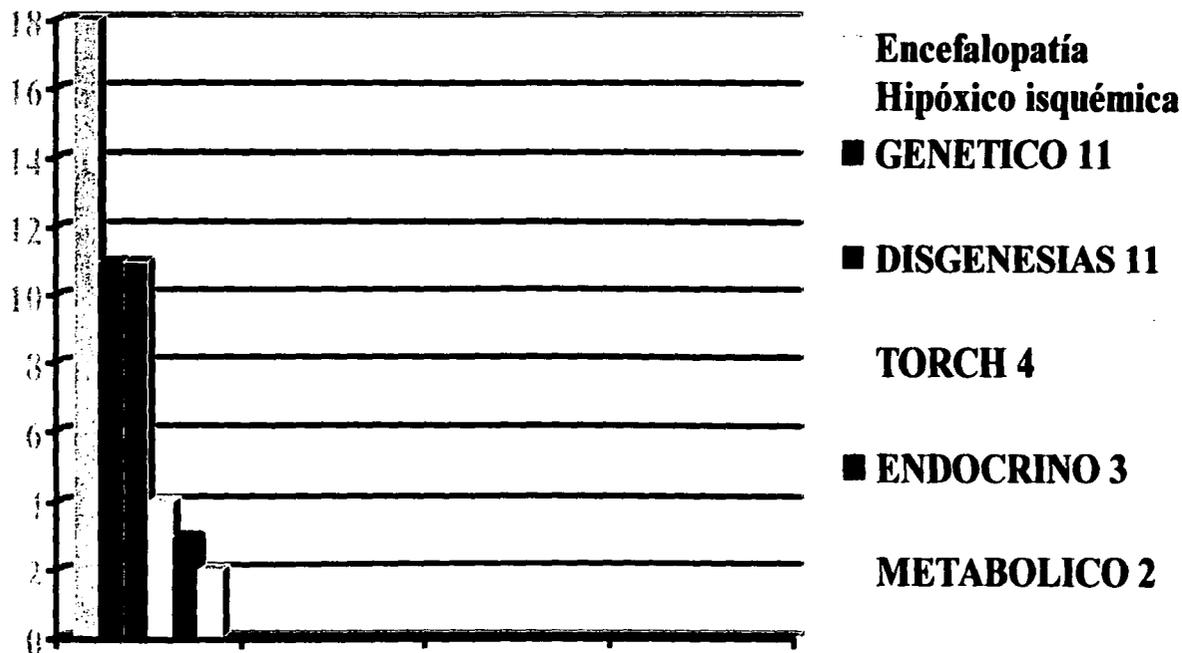
GRAFICA 3



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# DIAGNOSTICO FINAL DE HIPOTONÍA CENTRAL

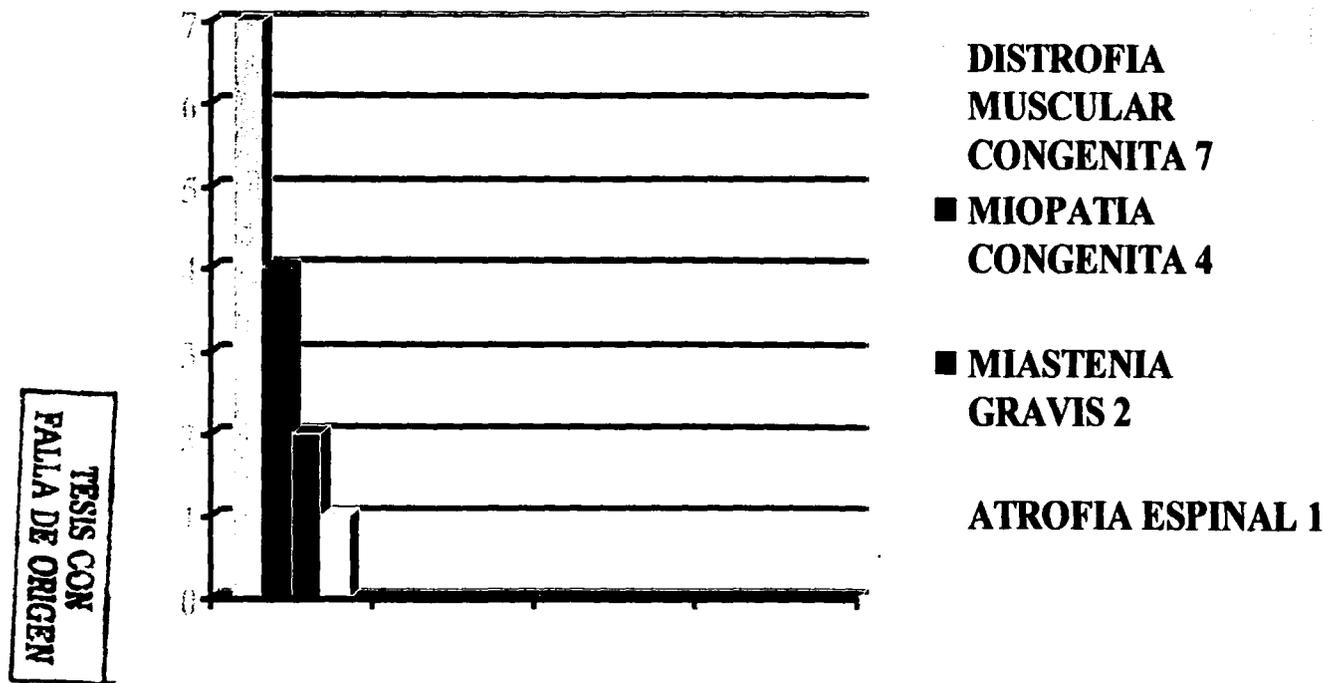
GRAFICA 4



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

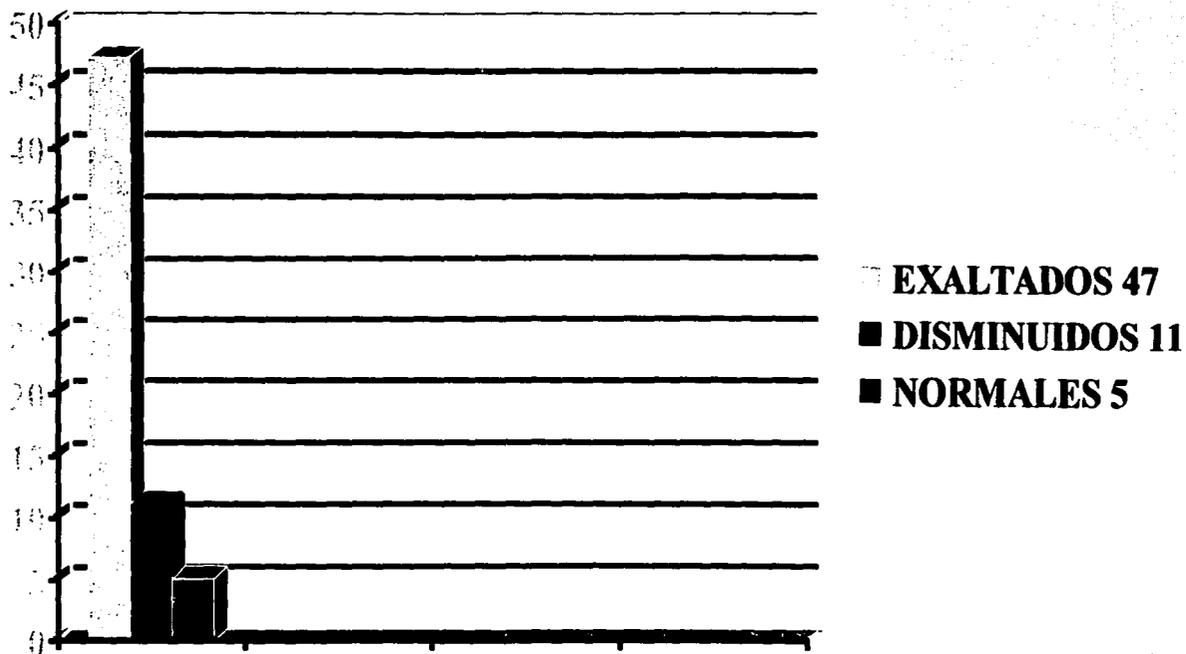
# DIAGNOSTICO FINAL DE HIPOTONIA PRAXICA

GRAFICA 5



# HIPOTENSIÓN Y REM

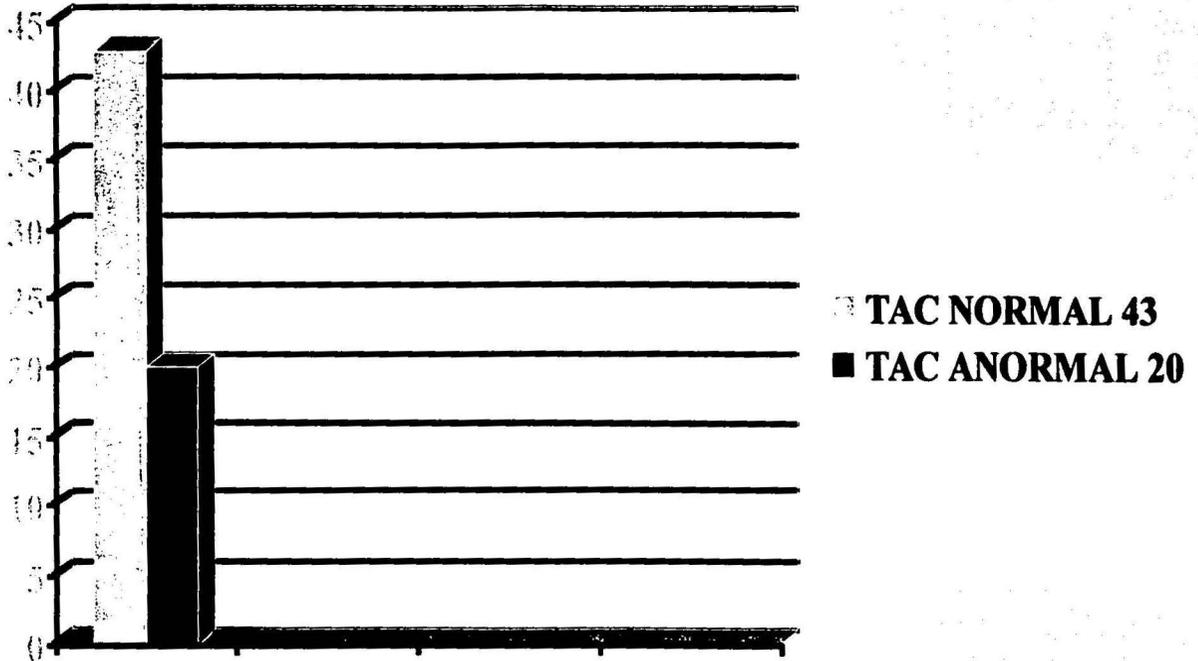
GRAFICA 6



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# HIPOTONÍA Y TAC

GRAFICA 7



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALIÓ  
DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fegerman-Fernández Alvarez. Neurología Pediátrica. Editorial Panamericana, segunda edición: 479-483.
2. Volpe J. Neurology of the newborn, Ed. Saunders Company, third edition: 56-60.
3. Kenneth F. Swaiman. Pediatric Neurology, Principles and practice. Ed. Mosby, third edition, Vol. 1: 54-7.
4. Stiefel L. Hypotonia in infants. Pediatrics in Review, 17:104-5, 1996 Mar.
5. Mercuri E. MD, Ricci D. MD, Cowan F. PhD, Head growth in infants with hypoxic-ischemic: correlation with neonatal magnetic resonance imaging. Pediatrics, 106:235-43, 2000 Aug.
6. Papazian O. Cerebral congenital hypotonia. Revista de neurología, 23 suppl 3:289-99, 1995.
7. Reynolds KK. Modaff P. Pauli RM. Absence of correlation between infantile hypotonia and foramen magnum size in achondroplasia. American Journal of Medical Genetics, 101:40-5, 2001 Jun 1.
8. Russel JW. Afifi AK. Ross MA. Neonatal peripheral hypotonia: clinical and electromyographic characteristics. Childs Nervous System, 9:166-71, 1993.
9. Karn-Lubetzki I. Gottlieb S. Neuroleptic malignant syndrome with hypotonia: a diagnostic challenge. European Neurology, 46:150-1, 2001 May.
10. Asano Y. A case of Walker-Walburg syndrome. Brain and Development, 22:454-7, 2000 Oct.
11. Rolan EH. Muscular Dystrophy. Pediatr Rev, 17:235-43, 2000 Jul.
12. Absalon MJ. Harding CO. Fain DR. Li L. Leigh syndrome in an infant resultin from mitochondrial DNA depletion. Pediatric Neurology, 24:60-3, 2001 Jan.

13. Thomas NH. The floppy infant: a new manifestation of non accidental injury. *Pediatric Neurosurgery*, 23: 188-91, 1995 Jul.
14. Maselli RA. Presynaptic congenital myasthenic syndrome due to quantal release deficiency. *Neurology*, 52: 279-89, 2001 Jul.