

M.A. Lizarraga Azparren, Y. López
Fernández, J. Pilar Orive, J. Latorre
García, M.^a T. Hermana Tezanos,
A. Rivera Aranda

An Esp Pediatr 1996;44:399-401.

Introducción

En 1976 Pickett y cols.⁽¹⁾ describieron el botulismo infantil. Es la enfermedad producida por la absorción de la toxina elaborada por el *Clostridium botulinum* en el intestino de los lactantes. Han sido descritos numerosos casos hasta el momento, más de 1.000 en los EE.UU., presentándose en cuatro continentes⁽²⁾. En la literatura nacional sólo hemos encontrado referencia de un caso⁽³⁾.

Presentamos un nuevo caso de botulismo infantil diagnosticado en nuestro hospital en un lactante de 5 meses de edad.

Caso clínico

Lactante varón de 5 meses que acude por presentar cuadro de rechazo de tomas, babeo, hipotonía y ptosis progresiva de 4 días de evolución. Había realizado la última deposición tres días antes. En las últimas 24 horas se evidencia pérdida del sostén cefálico y llanto débil. Estaba alimentado con lactancia materna y se le administraba, desde el nacimiento, miel untada en el chupete dos veces por noche. El desarrollo psicomotor había sido normal. No había antecedentes familiares de interés.

Exploración: Peso, 6,5 kg; temperatura axilar, 36 °C; frecuencia cardíaca, 156; frecuencia respiratoria, 44; tensión arterial, 107/60. Bien hidratado y perfundido. Facies amímica con ptosis palpebral bilateral no completa. Movilidad ocular conservada, pupilas en posición media reactivas a la luz. Llanto débil, reflejo de succión muy disminuido y tos mínima al paso de la sonda nasogástrica. Hipotonía axial y de extremidades, con nulo sostén cefálico y escasa movilidad voluntaria de antebrazos, manos y dedos. Reflejos osteotendinosos conservados. No signos meníngeos, fontanela deprimida. Abdomen con peristaltismo muy disminuido.

Ante este cuadro, y con la sospecha clínica de que pudiera tratarse de un caso de botulismo infantil, ingresó en cuidados intensivos para su vigilancia y confirmación diagnóstica.

En las exploraciones complementarias presentaba: hemograma, iones, urea, creatinina, glucosa, calcio, fósforo, gasometría, GPT, CPK y amonio, normales. El LCR no presentaba

Botulismo infantil: A propósito de un caso



Figura 1. Hipotonía cérvico-axial y de extremidades. Facies amímica con ptosis palpebral bilateral.

anomalías y su cultivo fue negativo. La radiografía de tórax era normal y la de abdomen era sugestiva de íleo paralítico. El hemocultivo fue negativo y en el urocultivo crecieron más de 100.000 colonias de *Proteus mirabilis*.

Se realizó test de Edrofonio, administrando 0,1 mg/kg, sin observar cambios clínicos. El electroencefalograma presentaba signos de sufrimiento cerebral difuso; la ecografía cerebral fue normal y el primer control electromiográfico (EMG) no evidenciaba patología. En las siguientes horas la sintomatología fue progresando, con aumento de la ptosis y desaparición de movimientos oculares, conservando reflejos pupilares normales. Se observó también ausencia de movilidad espontánea, sin respuesta motora al dolor, y desaparición de los reflejos osteo-tendinosos. Desde el punto de vista cardiológico, presentaba taquicardia y tensiones arteriales en los límites altos de la normalidad. En este contexto clínico permaneció con respiración espontánea, hasta que a las 72 horas del ingreso y coincidiendo con una maniobra de aspiración de secreciones, presentó una apnea que hizo necesaria la intubación endotraqueal, iniciándose ventilación mecánica (Fig. 1). A los 5 días del ingreso tuvimos la confirmación diagnóstica al aislarse toxina botulínica A en las heces del enfermo, obtenidas mediante enema de suero salino. Repetido ese día el EMG, presentaba facilitación postetánica significativa tras estímulo a 50 c/sg en ambos pedios. En el cultivo anaerobio de heces creció *Clostridium*

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Baracaldo, Vizcaya.

Correspondencia: M.A. Lizarraga Azparren.

UCIP, Hospital de Cruces. Plaza de Cruces, s/n. 48903 Baracaldo (Vizcaya).

Recibido: Septiembre 1994

Aceptado: Octubre 1995

botulinum. El cultivo de la miel y el aislamiento de la toxina en el suero resultaron negativos.

Se mantuvo en esta situación durante 25 días, tras lo que inició un proceso de lenta pero progresiva recuperación motora que permitió la retirada de la ventilación mecánica tras permanecer 34 días intubado, los últimos 6 días con CPAP. Presentó como intercurencia una neumonía del lóbulo inferior derecho con cultivos (hemocultivo y cepillado bronquial protegido) negativos. También presentó un cuadro de secreción inadecuada de ADH (SIADH) sin sintomatología neurológica, que se corrigió mediante restricción hídrica.

Desde el punto de vista digestivo, y pese a su inicio lento, no toleró la alimentación enteral continua (AEC), precisando alimentación parenteral total durante 21 días. Se reinició posteriormente la AEC que se mantuvo hasta el 70º día del ingreso. Como complicación adicional presentó sepsis por *Staphylococcus epidermidis* en relación con el catéter venoso central.

Presentó retención urinaria que hizo necesario el sondaje vesical, padeciendo diversas infecciones urinarias.

A los 54 días del ingreso fue dado de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos pasando a planta donde permaneció durante 42 días debido a la dificultad en la recuperación de una alimentación oral adecuada. Al alta la exploración física era normal.

Se realizó seguimiento microbiológico seriado de heces (cultivo y aislamiento de toxina), negativizándose a los 63 días.

Discusión

El botulismo infantil es una enfermedad que afecta a lactantes menores de 6 meses en el 94% de los casos, siendo la mediana de 10 semanas y con casos descritos de sólo 6 días de vida⁽⁴⁾. Se produce por la germinación y multiplicación de las esporas de *Clostridium botulinum* en el intestino grueso de los lactantes y la producción a ese nivel de toxina botulínica, que es absorbida sistémicamente⁽⁵⁾. En cuanto al origen de las esporas, en algunas zonas hasta en un 25% de los casos existe el antecedente de ingesta de miel⁽⁶⁾. Sin embargo, en la mayoría de los casos, como ocurre en el nuestro, no se logra aislar el germen en la miel. El vivir en zonas rurales o granjas se considera factor de riesgo en menores de 2 meses⁽⁷⁾. Otros factores implicados son la fragmentación del suelo por labores agrícolas o construcciones, así como situaciones de viento o polvo en zonas donde las esporas contaminan habitualmente el suelo. La lactancia materna aumenta el riesgo en mayores de 2 meses, pero son casos menos severos que en los alimentados con fórmula, que, por otra parte, son casos que se dan en edades más tempranas⁽⁸⁾. La composición de la microflora intestinal parece determinar la susceptibilidad para la colonización y crecimiento de las esporas del *Clostridium*, habiéndose descrito casos de botulismo infantil en adultos con alteraciones funcionales del tracto gastrointestinal^(9,10).

La toxina se une a la membrana sináptica de las terminaciones nerviosas colinérgicas bloqueando la liberación de acetil-colina en las sinapsis parasimpáticas y uniones neuromusculares, ocasionando la sintomatología clínica. El estreñimiento

suele ser el síntoma inicial y puede preceder al resto en semanas. Otros síntomas de afectación autonómica que aparecen son sequedad de mucosas, retención urinaria, arritmias cardíacas, inestabilidad de la tensión arterial y fases alternantes de palidez y enrojecimiento cutáneos. La unión neuromuscular tiene un gran margen de seguridad. Para que la debilidad sea clínicamente perceptible, deben estar afectados aproximadamente el 75% de los receptores. Generalmente, la afectación comienza por los músculos inervados por los pares craneales y progresa de forma descendente al tronco y finalmente a las extremidades. La función diafragmática está preservada hasta una afectación del 90 ó 95% de los receptores. La afectación llega a ser tan importante que hasta en un 60-89% de los casos es necesario recurrir a la intubación endotraqueal para proteger la vía aérea o por insuficiencia respiratoria o apnea⁽¹¹⁾. La duración media de la intubación es de 13-16 días, con duraciones máximas de hasta 7 semanas. Pese a esta duración, se puede adoptar una actitud conservadora frente a la traqueostomía, utilizando tubos endotraqueales de tamaño adecuado y monitorizando las presiones pico con el fin de reducir el riesgo de lesiones subglóticas⁽²⁾. Las complicaciones de la ventilación mecánica más frecuentes son atelectasias recurrentes, traqueítis, neumonías, granulomas traqueales, etc.⁽¹¹⁾. La SIADH es una complicación frecuente que afecta, sobre todo, a pacientes en ventilación mecánica, pero puede aparecer en otros sin ella⁽¹²⁾.

El diagnóstico debe ser sospechado en cualquier lactante menor de 1 año que presente estreñimiento, debilidad muscular, dificultad en la deglución y llanto débil. El diagnóstico definitivo vendrá dado por el aislamiento en heces de la toxina botulínica y el cultivo en las mismas del *Clostridium botulinum*, ambos pueden ser positivos hasta 100-150 días después de la resolución de los síntomas⁽¹³⁾. Muchas veces son necesarios enemas de suero salino para obtener la muestra. En raras ocasiones la toxina puede ser aislada en el suero del paciente⁽¹⁷⁾. Una respuesta incremental en el EMG tras estimulación repetitiva a 20 y 50 Hz aparece hasta en un 92% de los casos. No obstante, un EMG normal no excluye el diagnóstico, incluso el EMG puede ser en un primer momento normal y posteriormente patológico^(11,15). El diagnóstico diferencial lo realizaremos con sepsis, meningitis, intoxicaciones por drogas o productos químicos (organofosforados), alteraciones metabólicas, alteraciones neuromusculares como el síndrome de Guillain-Barré, la miastenia gravis, la atrofia muscular infantil, poliomielitis...

El tratamiento consiste en un adecuado soporte respiratorio y nutricional mientras persistan los síntomas, y deberá realizarse en una unidad de cuidados intensivos. La AEC por vía nasogástrica, iniciada en pequeñas cantidades y con incremento lento progresivo, es tolerada por gran parte de los pacientes, si bien algunos, como es nuestro caso, requieren nutrición parenteral total⁽¹¹⁾. No es eficaz el tratamiento antibiótico (penicilina) e incluso algunos antibióticos pueden ser perjudiciales (aminoglucósidos)⁽¹⁹⁾. La administración de antitoxina botulínica obtenida de suero de caballo no está indicada debido al grave riesgo de complicaciones anafilácticas. En la actualidad se dispone

de inmunoglobulina humana frente al botulismo, fraccionada a partir de plasma de voluntarios inmunizados; está abierto un estudio sobre el empleo de la misma en las primeras fases de la enfermedad, lo que parece pudiera detener la progresión de los síntomas⁽¹⁷⁾.

El pronóstico, con un adecuado cuidado de apoyo, es bueno, con una mortalidad de alrededor de un 3%. Gradualmente se produce una recuperación de la función motora con una duración media de la hospitalización de 44 ± 34 días, si bien en ocasiones el ingreso se ha prolongado hasta 201 días⁽¹¹⁾. En algunos casos, alrededor del 5%, puede producirse una recurrencia en los síntomas tras recuperarse del cuadro inicial y haber sido dados de alta. A pesar de ello, la recuperación completa es lo habitual, incluso tras estas recaídas⁽¹⁸⁾. No obstante, es preciso tener en cuenta que el botulismo infantil, en casos graves y muy graves, puede estar relacionado con el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), habiéndose establecido en algunos estudios que entre el 4 y el 13% de los casos de SMSL serían víctimas de botulismo infantil⁽¹⁹⁾. En otro estudio prospectivo realizado en 248 casos de SMSL no se ha hallado *Clostridium botulinum* en las heces de ninguno de estos lactantes, pero no se ha realizado estudio de aislamiento de la toxina⁽²⁰⁾.

En conclusión, pese a la rareza de su presentación en nuestro medio, el botulismo infantil es una enfermedad que debemos considerar en el diagnóstico de todo lactante que se presente afebril con un cuadro de hipotonía y afectación de pares craneales, así como alteraciones del sistema nervioso autónomo, como estreñimiento. A su vez, debemos recordar que no se debe administrar miel a ningún lactante menor de 12 meses.

Bibliografía

- Pickkett J, Berg B, Chaplin E, Brunstetter-Shafer M. Syndrome of botulism in infancy: Clinical and electrophysiologic study. *N Engl J Med* 1976;**295**:770-771.
- Wohl D, Tucker J. Infant Botulism: Considerations for Airway Management. *Laryngoscope* 1992;**102**:1251-1254.
- Torres P, Martínez E, Rodríguez J, Lorca C, Puche A, Borrajo E. Botulismo del lactante. Presentación de un caso. *An Esp Pediatr* 1986;**24**:193-196.
- Thilo EH, Townsend SF, Deacon J. Infant Botulism at 1 week of age: report of two cases. *Pediatrics* 1993;**92**:151-153.
- Mills D, Arnon S. The Large Intestine as the Site of *Clostridium botulinum* Colonization in Human Infant Botulism. *J Infect Dis* 1987;**156**:997-998.
- Long SS, Gajewski JL, Brown LW. Clinical, Laboratory and Environmental Features of Infant Botulism in Southeastern Pennsylvania. *Pediatrics* 1985;**75**:935-941.
- Spija JS, Shaffer N, Hargrett-Bean N, Collins S, McDonald KL, Blake PA. Risk factors for infant botulism in the United States. *Am J Dis Child* 1989;**143**:828-832.
- Long S. Epidemiologic study of infant botulism in Pennsylvania: Report of the infant botulism study group. *Pediatrics* 1985;**75**:928-934.
- Wigginton JM, Thill P. Infant Botulism. A review of the literature. *Clinical Pediatrics* 1993;**32**:669-674.
- Chia JK, Clark JB, Ryan CA, Pollack M. Botulism in an adult associated with food-borne intestinal infection with *Clostridium botulinum*. *N Engl J Med* 1986;**315**:239-241.
- Schreiner MS, Field E, Ruddy R. Infant Botulism: A review of 12 years' experience at The Children's Hospital of Philadelphia. *Pediatrics* 1991;**87**:159-165.
- Kurland G, Seltzer J. Antidiuretic hormone excess in infant botulism. *AJDC* 1987;**141**:1237-1229.
- Arnon S, Midura T, Clay S. Infant botulism: Epidemiological, clinical and laboratory aspects. *JAMA* 1977;**237**:1946-1951.
- Arnon SS. Infant Botulism: Anticipating the Second Decade. *J Infect Dis* 1986;**154**:201-206.
- Graf WD, Hays RM, Astley SJ, Mendelman PM. Electrodiagnosis reliability in the diagnosis of infant botulism. *J Pediatr* 1992;**120**:747-749.
- L'Hommedieu C, Stough R, Brown L, Kettrick R, Polin R. Potentiation of neuromuscular weakness in infant botulism by aminoglycosides. *J Pediatr* 1979;**95**:1065-1070.
- Schwartz PJ, Arnon SS. Botulism immune globulin for infant botulism arrives-one year and a Gulf war later. *West J Med* 1992;**156**:197-198.
- Glauser TA, Maguire HC, Sladky JT. Relapse of infant botulism. *Ann Neurol* 1990;**28**:187-189.
- Sonnabend O, Sonnabend W, Kreuch U y cols. Continuous microbiological study of 70 sudden and unexpected infant deaths: Toxigenic intestinal *Clostridium botulinum* infection in 9 cases of sudden infant death syndrome. *Lancet* 1985;**1**:237-240.
- Byard RW, Moore L, Bourne AJ y cols. *Clostridium botulinum* and sudden infant death syndrome: a 10 year prospective study. *J Pediatr Child Health* 1992;**28**:156-157.