

Original

Botulismo infantil: casuística en 10 años en un hospital de tercer nivel

L. SANZ RUEDA, M. GARCÍA LORENTE, S. SÁNCHEZ MORENO, A. HERNÁNDEZ FABIÁN,
M. GONZÁLEZ GONZÁLEZ, C. CRIADO MURIEL

Unidad de Lactantes del Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Salamanca.

RESUMEN

Introducción. El botulismo infantil es una enfermedad infecciosa rara y potencialmente mortal. Consiste en un síndrome neurológico producido por la acción de la toxina de *Clostridium botulinum*. Afecta principalmente a menores de un año y la gravedad es variable. El primer caso fue descrito en 1976 y desde entonces se han sucedido los casos; no obstante, su incidencia está probablemente infrestimada.

Casos clínicos. En este estudio se describe una serie de casos de botulismo infantil en un hospital de tercer nivel español durante el periodo de 2008 a 2018. Se han analizado las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas. Además, se ha realizado una revisión de la literatura sobre esta enfermedad.

Palabras clave: Botulismo infantil; Parálisis motora simétrica descendente; Hipotonía; BIG-IV inmunoglobulina específica botulismo; Toxina botulínica.

ABSTRACT

Introduction. Infant botulism is a rare and life-threatening infectious disease. It consists of neuroparalytic syndrome resulting from the action of a neurotoxin elaborated by the bacterium *Clostridium botulinum*. It mainly affects children under one year of age, and the severity is variable. The first case was described in 1976 and since then, more cases have

been described. However, its incidence is probably underestimated.

Clinical cases. This study describes a series of cases of infant botulism in a Spanish third level hospital during the period from 2008 to 2018. The clinical, diagnostic and therapeutic features of each one have been analyzed. In addition, a review of the literature on this disease has been carried out.

Key words: Infant botulism; Descending symmetric motor paralysis; Hypotonia; Botulism immune globulin (BIG-IV); Botulinum toxin.

INTRODUCCIÓN

El botulismo infantil es una enfermedad poco frecuente de la unión neuromuscular que cursa con parálisis flácida descendente, causada por la ingesta de la neurotoxina de *Clostridium botulinum*. Típicamente afecta a menores de un año. *C. botulinum* es un bacilo Gram positivo anaerobio estricto y esporulado. Las esporas se ingieren y se multiplican en el intestino grueso, produciendo a ese nivel la toxina que es absorbida sistémicamente. La toxina se une a la membrana sináptica de las terminaciones nerviosas colinérgicas, bloqueando la liberación de acetilcolina en las sinapsis parasimpáticas y uniones neuromusculares ocasionando la sintomatología clínica^(1,2). Se han descrito 8 tipos de toxina, siendo los tipos A y B los responsables del botulismo infantil. Las conservas caseras son las fuentes

Correspondencia: Laura Sanz Rueda. Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Paseo de San Vicente, 158. 37007 Salamanca
Correo electrónico: laurasanz.rueda@gmail.com

© 2019 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

más frecuente, típicamente la miel. Las verduras, el pescado, las frutas y los condimentos son los vehículos más habituales⁽³⁻⁶⁾.

Se conoce la existencia del botulismo infantil desde 1976⁽⁷⁾, y desde entonces se han descrito 3.350 casos en todo el mundo, exceptuando África⁽¹⁾. El primer caso en España fue en Murcia (1985); otros cuatro casos fueron declarados hasta el año 1998 a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RNVE) (creada en 1995)^(8,9). Desde entonces y hasta 2007 no se tenía constancia de nuevos casos. En 2007 se describió un caso con antecedente de ingesta de una infusión de manzanilla e hinojo. La tendencia se detalla en la tabla I.

Para que la debilidad sea clínicamente perceptible, deben estar afectados el 75% de los receptores de la unión neuromuscular. Suelen debutar con estreñimiento, seguido de afectación de pares craneales (ptosis, alteración de la succión, disfagia, llanto débil). Continúa la hipotonía cervicocéfálica (pérdida del control cefálico si ya adquirido previamente), de extremidades superiores y de tronco, llegando a incluir los músculos respiratorios, con posibilidad de fallo respiratorio. La función diafragmática está preservada hasta que haya una afectación del 90% de los receptores^(3,4). No se objetiva fiebre ni aspecto séptico ni alteración sensitiva. Tampoco existe clínica encefalopática ya que la toxina no atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE)⁽⁵⁾.

El diagnóstico de sospecha se realiza mediante la clínica, exploración y pruebas complementarias como el electromiograma (EMG), pero la confirmación se obtiene con la detección de la neurotoxina botulínica en suero de heces⁽²⁾. En el diagnóstico diferencial se incluyen patologías como miastenia *gravis* neonatal, enfermedades metabólicas, síndrome de Guillain-Barré (parálisis ascendente), accidente cerebrovascular y algunas intoxicaciones o infecciones como rombecelalitis por *Listeria* y Enterovirus^(1,2).

El manejo es sintomático, pero desde 2003 la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE.UU. aprobó el empleo de inmunoglobulina humana específica (BIG-IV) para los menores de un año con sospecha de la enfermedad. Reduce de forma sustancial la morbilidad así como el gasto hospitalario asociado. Su uso en las primeras 72 horas es más efectivo^(10,11). La dosis recomendada es de 50 mg/kg, administrada como infusión intravenosa. La infusión comienza a un ritmo de 0,5 ml/kg, con incremento progresivo hasta un máximo de 1 ml/kg. La duración es de unas 2 horas si no se interrumpe el proceso⁽¹²⁾.

El envasado correcto y el calentamiento adecuado de las conservas caseras antes de su consumo son fundamentales para la prevención⁽⁶⁾.

TABLA I. TENDENCIA DEL BOTULISMO INFANTIL SEGÚN DATOS DE LA RNVE.

Año	Casos totales notificados	Casos < 1 año
2008	6	2
2009	13	
2010	8	2
2011	12	2
2012	9	1
2013	7	1
2014	11	1
2015	3	
2016	9	2
2017	9	

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes diagnosticados de botulismo infantil en los últimos 10 años (1/1/2008 hasta 31/12/2018) en un hospital de tercer nivel español. Se realizó una búsqueda en las bases de datos aplicando los filtros de edad (menores de 2 años) y diagnóstico principal (botulismo infantil, confirmación microbiológica).

RESULTADOS

Tres casos de botulismo infantil han sido confirmados en nuestro hospital, todos ellos menores de 6 meses.

Caso 1 (2008)

Lactante de 2 meses valorado en Urgencias Pediátricas por mal estado general, hipotonía y rechazo de tomas desde hace 3 días. Los padres referían ptosis palpebral de dos semanas de evolución, dificultades en la succión-deglución y estreñimiento. A la exploración destacaba una importante afectación del estado general, con escasa movilidad espontánea, postura de libro abierto, pérdida del sostén cefálico ya adquirido, llanto quejumbroso y agotable, limitado contacto con el entorno y midriasis media con escasa reactividad pupilar. Negaban la ingesta de tóxicos o fármacos, y como único antecedente epidemiológico importante, ingesta de infusión de manzanilla e hinojo por parte de la madre. Las pruebas complementarias realizadas se detallan en la tabla II. Lo importante a destacar es el EMG que apoya

TABLA II. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
HG,BQ, Coagulación	Sin alteraciones significativas	Sin alteraciones significativas	Sin alteraciones significativas
Gasometría	Normal	Normal	Normal
TDR	Negativos	-	-
Eco abdominal	Normal	Normal	-
Eco transfrontanelar	Normal	-	Normal
Rx de tórax	Normal	Normal	-
Coprocultivo	Negativo	Negativo	Negativo
Urocultivo	-	-	Negativo
Enterovirus frotis faríngeo y rectal	-	-	Negativo
Toxina en heces	Positivo	Positivo. Neurotoxina tipo B de <i>Clostridium botulinum</i> . Bioensayo en ratón positivo. PCR neurotoxina B positiva en cultivo anaerobio	Positivo. Neurotoxina tipo B de <i>Clostridium botulinum</i> . Bioensayo en ratón positivo. PCR neurotoxina B positiva en cultivo anaerobio
EMG	Afectación presináptica de la placa motora compatible con botulismo. Se muestra potenciación significativa con estímulos de alta frecuencia	Compatible con alteración de la unión neuromuscular compatible con botulismo	Aumento del <i>jitter</i> y presencia de bloqueos, así como un decremento de las respuestas en la estimulación repetitiva, indican afectación de la placa motora
Inmunoglobulinas	-	Normales	Normales
Tóxicos en orina	-	Negativos	Negativos
Serologías	-	-	Negativas
Ecocardiograma	-	-	Normal
ECG	-	-	Normal
Anticuerpos anti-canal de calcio, anti-receptor de acetilcolina, anti-quinasa específica	-	-	Normales

HG: hemograma; BQ: bioquímica; TDR: test diagnóstico rápido de virus (VRS, Influenza, Adenovirus) en aspirado nasofaríngeo; Eco: ecografía; Rx: radiografía; EMG: electromiograma; Serologías (Virus Epstein Bar, Citomegalovirus, Toxoplasma, Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Virus Herpes Simple, Virus Varicela Zoster); ECG: electrocardiograma.

en la sospecha y la positividad de la toxina en heces que confirma el diagnóstico. A las 24 horas de su ingreso dada la marcada hipotonía y el riesgo de fracaso respiratorio se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) durante 4 días, pero no llegó a ser subsidiaria de ventilación mecánica. Se colocó sonda nasogástrica (SNG) con la que permaneció un total de 10 días. La evolución fue favorable con el tratamiento de soporte y al 15º día de ingreso fue dada de alta con una exploración neurológica normal.

Caso 2 (2011)

Lactante de 3 meses que inicia clínica de dificultad para la ingesta y estreñimiento, seguido de llanto débil, ptosis e hipotonía generalizada. Sin antecedentes de interés en la anamnesis, las pruebas complementarias se detallan en la tabla II. Fue necesaria la alimentación por sonda nasogástrica desde el ingreso hasta un total de 19 días (Fig. 1). Permaneció estable a nivel respiratorio y solo precisó vigilancia intensiva en el momento de administración de BIG-IV, que cursó sin incidencias. La evolución fue favorable hasta la



Figura 1. Caso clínico 2: obsérvese la ptosis, postura en libro abierto y alimentación por sonda nasogástrica.

recuperación completa a los 24 días, consiguiendo sostén cefálico, no presente al ingreso.

Caso 3 (2018)

Lactante de 6 meses derivado de Atención Primaria por decaimiento, de unos 15 días de evolución, asociado a dificultad para la ingesta, estreñimiento, hipotonía e hipoactividad con ptosis palpebral. Alimentado con lactancia materna, había iniciado alimentación complementaria mediante la técnica de *baby-led-weaning*. Destacar que se encontraban en una finca rural veraneando en la que había canalización de agua de dudosa calidad, contacto con animales domésticos y múltiples productos químicos con los que se trataban las tierras de donde obtenían los alimentos que ingerían. Tras la anamnesis a la familia, se procede al análisis por parte de un laboratorio externo del

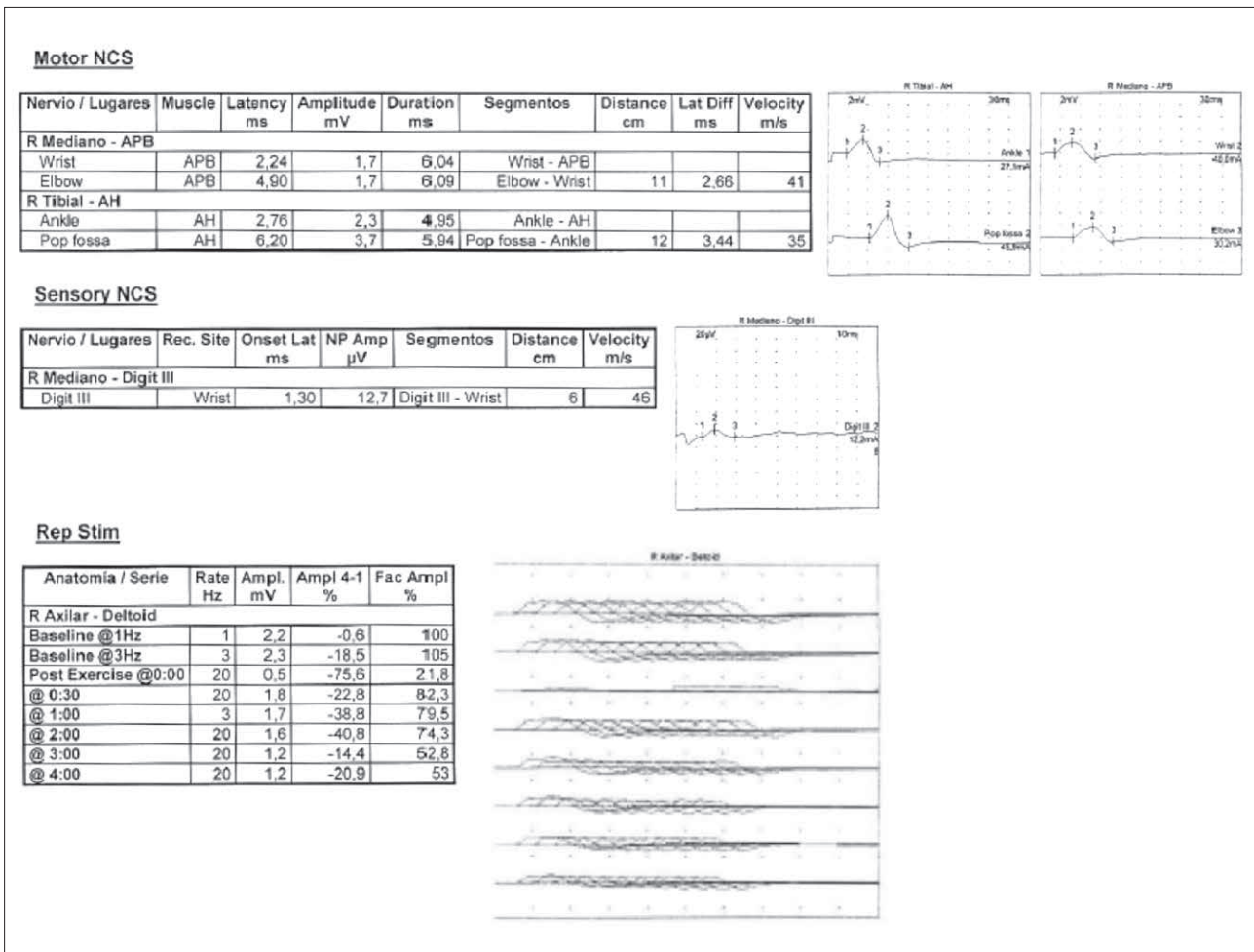


Figura 2A. Resultados del electromiograma (EMG) del caso clínico 3.

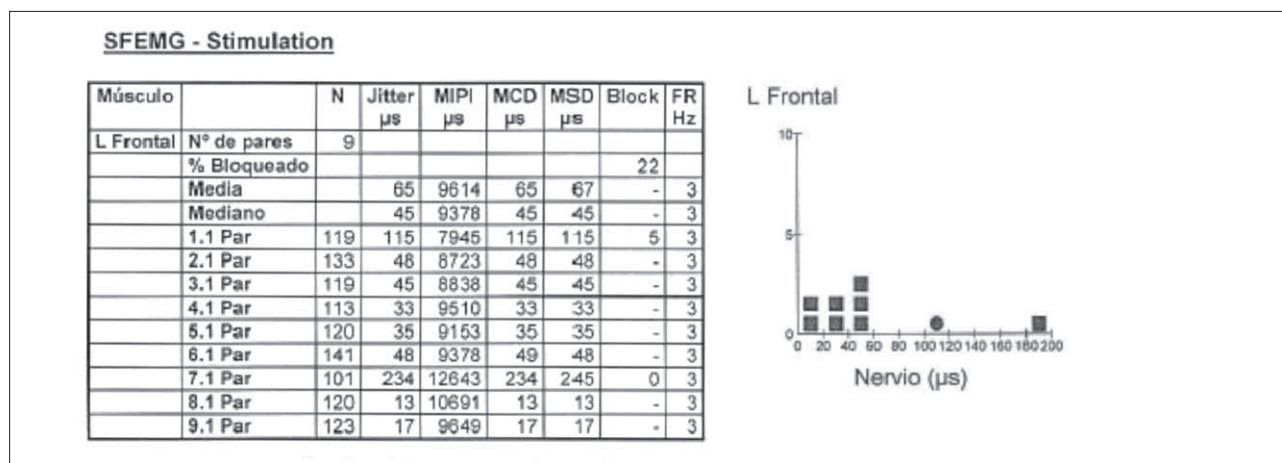


Figura 2B. (Continuación) Resultados del electromiograma (EMG) del caso clínico 3.

agua de la finca, con resultados dentro de la normalidad. No se estableció ninguna relación epidemiológica clara. Clínicamente cursó de forma leve, en ningún momento hubo compromiso respiratorio ni dificultad para la deglución, no preciso tratamiento de soporte alguno y no recibió tratamiento con BIG-IV por este motivo. En la figura 2 se adjunta resultado ENG y EMG.

DISCUSIÓN

Como ya se ha comentado, el primer caso de botulismo infantil descrito en España fue 1985 y la evolución fue tórpi-da, precisando ingreso en UCIP e intubación, superándose los 90 días de hospitalización⁽⁶⁾. Si bien en esa época no se tenía la experiencia ni la disponibilidad de pruebas que tenemos en la actualidad, ni tampoco tratamiento específico.

Tradicionalmente, el cuadro se ha asociado a la ingesta de miel o al polvo del ambiente, aunque en ninguno de nuestros casos se ha encontrado antecedente epidemiológico claro, como se describe en la bibliografía. En el caso 3 el foco es dudoso, ya que había muchos factores en el entorno susceptibles de ello.

En cuanto a la edad de aparición, el 94% de los casos suceden en menores de 6 meses⁽²⁾, tal y como sucede en todos nuestros casos.

En estos casos, la evolución fue lenta pero progresiva hacia la recuperación completa, sin necesidad de soporte respiratorio. La forma clínica de presentación fue siempre la más característica, letargia, disminución en la succión, ptosis,

estreñimiento y parálisis flácida simétrica descendente. En ningún caso hubo complicaciones severas que precisaran soporte avanzado, ni complicaciones infecciosas en ningún paciente

En ninguno hubo fiebre asociada, no obstante, en el diagnóstico diferencial se descartaron posibles causas de afectación neurológica, como encefalitis por enterovirus (frotis faríngeo y rectal). Dentro del estudio por parte de neuropediatría se realizó ecografía cerebral, que fue normal, EMG, ENG y anticuerpos específicos de patologías con las que es necesario un diagnóstico diferencial, como la miastenia *gravis* o síndromes miasteniformes congénitos, pero obsérvese que en ningún caso se realizó estudio de líquido cefalorraquídeo.

El primer paciente que recibe tratamiento con BIG-IV en el continente europeo lo hace en Andalucía en 2007⁽¹²⁾, pese a la mala evolución (ingreso en UCIP y ventilación mecánica), la administración del fármaco se realizó en el periodo de recuperación, a los 20 días de ingreso. Algo similar ocurrió en nuestro caso 2, en el que se indicó la administración de inmunoglobulina específica a los 10 días de ingreso, a pesar de estar en fase de recuperación, para evitar posibles complicaciones derivadas de la absorción de toxina por el intestino. Aunque estuvo indicada su administración, probablemente no influyó en el curso de la enfermedad.

La exploración al alta de todos los pacientes fue normal, recuperando el sostén cefálico que habían perdido en el caso 1 y 2. Los controles posteriores en consultas externas de neurología fueron normales, siendo dados de alta. Del caso 3 no tenemos información, ya que pertenece a otra Comunidad Autónoma.

CONCLUSIÓN

El botulismo infantil es una enfermedad poco frecuente, con una prevalencia desconocida, probablemente infradiagnosticada. Producida por la ingesta de la toxina de *C. botulinum*, pone seriamente en riesgo la vida de los pacientes. Es preciso pensar en ella para un diagnóstico y tratamiento precoz, ya que la recuperación suele ser completa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orphanet [Internet]. España: Orphanet; 2011 [actualizado Abr 2011; consultado 18 Oct 2020]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=es&Expert=178478
2. Up To Date [Internet]. EEUU: Up To Date;2020 [actualizado 5 Jun 2020; consultado 18 Oct 2020]. Disponible en: https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/neuromuscular-junction-disorders-in-newborns-and-infants?sectionName=INFANT%20BOTULISM&search=infant%20botulism&topicRef=5509&anchor=H14&source=see_link#H14
3. Lizarraga MA, López Y, Pilar J, Latorre J, Hermana MT, Rivera A. Botulismo infantil: a propósito de un caso. *An Esp Pediatr.* 1996; 44: 399-401.
4. Rosow LK, Strober JB. Infant botulism: review and clinical update. *Pediatr Neurol.* 2015; 52: 487-92.
5. Up to Date [Internet]. EEUU: Up To Date; 2020 [actualizado Sept 2020; consultado 18 Oct 2020]. Disponible en: https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/botulism?search=infant%20botulism&source=search_result&selectedTitle=1~17&usage_type=default&display_rank=1#H28
6. Infant botulism and prevention program [Internet]. EEUU: California Department of Public Health; 2010 [actualizado; consultado 10/10/2020]
7. Pickett J, Berg B, Chaplin E, Brunstetter-Shafer MA. Syndrome of botulism in infancy: clinical and electrophysiologic study. *N Engl J Med.* 1976; 295: 770-2.
8. Torres P, Martínez E, Rodríguez J, Lorca C, Puche A, Borrajo E. Botulismo del lactante. Presentación de un caso. *An Esp Pediatr.* 1986; 24: 193-6.
9. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Gobierno de España. [Internet]. España: ISCIII; 1995 [actualizado 25 Jan 2019; consultado Ago 2019]. Disponible en: <https://publicaciones.isciii.es/unit.jsp?unitId=cne>
10. Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway CL. Human Botulism Immune Globulin for the Treatment of Infant Botulism. *N Engl J Med.* 2006; 354: 462-71.
11. Lopez Laso E, Pérez Navero JL, Rumbao Aguirre J, Mateos Gonzalez ME, Méndez García M, Cárdenas Aranzana MJ, et al. Botulismo del lactante. *An Pediatr.* 2008; 68: 499-502.
12. Aranzana MC, Tejera BI, Navarro MG, Laso EL. Botulismo infantil tratado con inmunoglobulina botulínica humana. *Farm Hosp.* 2007; 31: 379-87.