

Botulismo en una lactante

Nuri Moline M.¹; Tomás Kemeny G.¹; Eduardo Ferreiro A.¹

Botulism in a two month old infant

A two month old girl presenting with constipation, feeding difficulties, hypotonia, shallow breathing, facial diplegia and non reactive pupils is described. The search for an infectious or metabolic explanation was unsuccessful. Cerebrospinal fluid examination and computed axial tomographic scan were normal. Muscle electric potential records suggested botulism which was confirmed by identification of A type botulinic toxin in stool samples. Mechanical ventilatory support was necessary for thirty seven days before patient's progressive spontaneous recovery. She was discharged from hospital after 98 days showing only mild muscular hipotonia.

(Key words: botulism, infantile.)

El botulismo es una enfermedad causada por la toxina botulínica producida por el *Clostridium botulinum*, la que bloquea la transmisión neuromuscular impidiendo la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas¹. Los primeros casos de botulismo infantil se describieron en 1976, aunque a fines del siglo pasado se venían comunicando casos de botulismo clásico². Se conocen tres formas de esta enfermedad: adquirida por alimentos contaminados con toxina botulínica preformada; causada por infección de heridas con *Clostridium botulinum* productor de toxina y el botulismo infantil o del lactante. El botulismo infantil es debido a ingestión de esporas de *Clostridium botulinum*, a la germinación de ellas en el tubo digestivo, producción *in situ* de las toxinas y subsecuente absorción de las mismas por el paciente. Esta última forma, a la que nos referiremos en esta exposición, se registra sólo en menores de doce meses de edad (la frecuencia mayor ocurre entre los dos y los seis meses) de preferencia en verano, zonas rurales y condiciones sanitarias deficientes. Las fuentes de esporas son el suelo, el polvo de la casa, aspiradoras, el jarabe de maíz y, en particular, la miel de abejas^{1, 3, 4}. Las toxinas elaboradas por *Clostridium botulinum* son siete, antigénicamente diferentes, denominadas

con las letras A a G, siendo A y B las que se asocian a botulismo infantil. A continuación se describe un caso de botulismo infantil severo, con el propósito de ilustrar las manifestaciones clínicas de la afección.

Caso clínico

Niña de un mes 27 días, nacida de embarazo y parto normales, sin enfermedades perinatales ni otros antecedentes morbidos. Su única hermana sufre de síndrome de Down. Residencia urbana. Alimentada a pecho exclusivo con incremento de peso y desarrollo psicomotor normales. Desde cuatro días antes de ingresar rechazaba los alimentos, mostraba decaimiento progresivo, luego sialorrea, respiración dificultosa, ausencia de apertura ocular, llanto débil y constipación. Ingresó con hipotonía, escasa actividad espontánea, polipnea, palidez de la piel y cianosis, pupilas de diámetro intermedio, no reactivas, sin movimientos oculares, ptosis palpebral bilateral, reflejos osteotendíneos normales. Los exámenes de laboratorio (hemograma, sedimentación eritrocitaria, proteína C reactiva, cultivos de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo (LCR) y deposiciones, citológico y químico de LCR, aminoacidemia, aminoaciduria, estudio metabólico, anememia, lactacidemia y perfil bioquímico) no mostraron alteraciones. Las mediciones de gases en la sangre mostraban hipoxemia y acidosis mixta. La tomografía axial computadorizada (TAC) cerebral no mostró alteraciones; el electroencefalograma registraba enlentecimiento difuso e intenso, no paroxístico; la prueba de neostigmina dio resultado negativo. En la electromiografía se registraron potenciales de baja amplitud y corta duración; la velocidad de conducción era normal y en la estimulación repetitiva se observó incremento de 35% del área de respuesta cubital derecha. Los cultivos anaeró-

1. Unidad de Tratamiento Intensivo Pediátrico, Hospital Clínico San Borja-Arriarán.

bicos de deposiciones, realizados por el Instituto de Salud Pública (ISP) de Chile, permitieron aislar *Clostridium botulinum* y, con el apoyo del Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta, Georgia, Estados Unidos, fue posible detectar toxina botulínica tipo A de *Clostridium botulinum*, mediante la prueba de inoculación en ratón utilizando antitoxinas neutralizantes.

Inicialmente —al ingresar—, con las hipótesis de diagnóstico de bronconeumonía, sepsis, choque séptico precoz y encefalopatía tóxica metabólica, se indicó ampicilina, cefotaxima y ventilación mecánica, en coincidencia con lo cual se normalizaron los gases sanguíneos. El resto del tratamiento consistió en la administración de los antibióticos durante 10 días, apoyo mecánico de la ventilación durante 37 días, apoyo nutricional, enemas frecuentes y tratamiento kinésico. Al cabo de 98 días de hospitalización, fue dada de alta con leve debilidad en el soporte cefálico. No ha acudido a control neurológico hasta la fecha.

Comentario

El botulismo infantil ha sido descrito en menores de un año, especialmente en menores de 6 meses, habiéndose comunicado casos de una semana de edad. Se desconoce la causa por la que ocurre este fenómeno, pudiendo obedecer, tal vez a mayor permeabilidad de la mucosa intestinal a la toxina o a ciertas características de la flora intestinal de los lactantes. Esto último pudiese ser la razón por la cual niños alimentados a pecho tendrían mayor riesgo de contraer la enfermedad (poseen menor flora anaeróbica intestinal)³⁻⁵.

La fuente más frecuente de esporas, según la literatura, es la miel de abejas no procesada, a pesar de lo cual la confirmación bacteriológica se consigue en pocos casos. En la paciente que comentamos no fue posible identificar la procedencia del germen.

Las manifestaciones clínicas de esta paciente fueron similares a las descritas por otros autores, pero dentro del amplio espectro clínico de la enfermedad representó un caso severo, ya que requirió ventilación mecánica por un tiempo más prolongado que lo descrito en otros reportes, y mayor tiempo de hospitalización^{1, 2, 4, 6-8}. Los síntomas y los resultados de la electromiografía sugerían la posibilidad del botulismo, que se confirmó con las pruebas microbiológicas y la detección de toxinas antigénicas de *Clostridium botulinum* por inoculación en ratón y antitoxinas neutralizantes. Frente a la sospecha de botulismo, la detección

del *Clostridium botulinum* como de su toxina en deposición puede realizarse hasta 6 meses después del inicio de la enfermedad⁶.

Las alteraciones del electroencefalograma sugerían una afección metabólica o infecciosa, lo que causó confusión antes del diagnóstico definitivo, pero se ha descrito esta situación en otro paciente, que también tenía compromiso del sistema nervioso central y cambios electroencefalográficos⁹.

En etapa inicial los diagnósticos diferenciales fundamentales deben realizarse con sepsis, intoxicación por sustancias organofosforadas y trastornos metabólicos. Más tarde, por la evolución de la paciente se pensó en *Myastenia gravis* (descartado por test de neostigmina), poliomyelitis, Guillain-Barré, lesiones de la médula espinal, Werdnig Hoffman, síndrome de Reye y parálisis por garrapata.

La enfermedad es autolimitada, generalmente de evolución benigna y sin secuelas⁸. Los casos graves requieren hospitalización en UTI con vigilancia estricta de signos vitales, apoyo nutricional y en casos extremos ventilación mecánica.

De acuerdo a las hipótesis diagnósticas de ingreso se utilizaron antibióticos de amplio espectro. La literatura concuerda en que no se debe administrar antibióticos, ya que algunos potencian el bloqueo de la conducción neuromuscular (aminoglicósidos)¹⁰ o bien producen liberación masiva de toxinas al destruir el bacilo (penicilinas) sin erradicarlo del intestino^{4, 6}.

Tabla

Espectro clínico del botulismo

Portador asintomático del organismo con escasa toxina	
Compromiso leve:	Dificultad en la alimentación Hipotonía leve Falta de crecimiento
Enfermedad clásica:	Constipación Hipotonía Dificultad en la alimentación severa Dificultad respiratoria Signos oculares Paresia facial

Forma rápidamente progresiva con insuficiencia respiratoria. Síndrome de muerte súbita infantil.

No se recomienda el uso de antitoxina ya que se detecta muy escasa cantidad de toxinas circulantes, produciendo además graves reacciones de hipersensibilidad¹¹. El mecanismo de recuperación es aún desconocido, postulándose la formación de anticuerpos humorales contra la toxina botulínica⁶. Está en estudio el uso de inmunoglobulina humana específica en fase precoz de la enfermedad⁵. La mortalidad es baja⁸ aunque casos de muerte súbita infantil podrían corresponder a botulismo no diagnosticado¹².

La prevención se basa en disminuir los factores de riesgo como son la mala higiene ambiental, acumulación de basuras, movimientos de tierra y, como ha sugerido la Asociación Americana de Pediatría, evitar la ingesta de miel de abeja en lactantes menores de un año^{3,4}.

Estimamos necesario tener presente el diagnóstico de esta enfermedad en las patologías neuromusculares que se presentan en menores de un año y detectar su real incidencia en Chile, para lo cual se requiere disponer de la implementación técnica adecuada para realizar un diagnóstico de certeza precoz.

Resumen

Se describe el caso de una paciente de dos meses de edad, sin antecedentes mórbidos. Sus manifestaciones clínicas consistieron en constipación, rechazo alimentario e hipotonía agregándose luego dificultad respiratoria progresiva, diplejía facial y pupilas hiporreactivas. Se descartó una enfermedad metabólica e infecciosa. La punción lumbar fue normal y la TAC cerebral normal. La electromiografía fue sugestiva de botulismo certificándose el diagnóstico con detección de toxina botulínica tipo A en deposiciones. Requirió ventilación mecánica por 37 días. Presenta mejoría espontánea dándo-

se de alta a los 98 días de hospitalización con hipotonía leve.

(Palabras clave: botulismo del lactante.)

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del ISP y del CDC Atlanta en el diagnóstico bacteriológico.

Referencias

1. Feigin R: Botulismo. En: Nelson W. Tratado de Pediatría, México, Ed. Interamericana 1989:665-667.
2. Pickett J, Berg B, Chuplin E, Brunstetter-Shafer M: Syndrome of botulism in infancy: clinical and electrophysiologic study. *N Engl J Med* 1976; 295: 770-772.
3. Spika J, Shaffer N, Hargrett-Bean N, Collin S, MacDonald K, Blake P: Risk factors for infant botulism in the United States. *AJDC* 1989; 143: 828-832.
4. Erazo R, Marambio E, Cordero J, Fielbaum O, Triviño X: Botulismo infantil: comunicación de un caso. *Rev Med Chil* 1987; 115: 344-348.
5. Thilo E, Townsend S, Deacon J: Botulismo infantil a la semana de edad: comunicación de dos casos. *Pediatrics* 1993; 36: 36-38.
6. Arnon S, Midura T, Clay S, Wood R, Chin J: Infant botulism. *JAMA* 1977; 237: 1946-1951.
7. Thompson J, Glasgow L, Warpinski J, Olson C: Infant botulism: clinical spectrum and epidemiology. *Pediatrics* 1980; 66: 936-942.
8. Johnson R, Clay S, Arnon S: Diagnosis and management of infant botulism. *AJDC* 1979; 133: 586-593.
9. Jones S, Huma Z, Haugh C, Young Y, Storer F, Sinclair L: Central nervous system involvement in infantile botulism. *Lancet* 1990; 228.
10. Santos J, Swenson P, Glasgow L: Potentiation of *Clostridium botulinum* toxin by aminoglycoside antibiotics: clinical and laboratory observations. *Pediatrics* 1981; 68: 50-54.
11. Schaffner W: Botulismo. En: Mandel S. Enfermedades infecciosas: Principios y práctica. México, Ed. Panamericana 1989; 1953-1956.
12. Arnon S, Midura T, Damus K, Wood R, Chin J: Intestinal infection and toxin production by *Clostridium botulinum* as one cause of sudden infant death syndrome. *Lancet* 1978; 1273-1276.