

Hipotonía aguda en lactante: botulismo



C. Nogueira Cobas, J. M. Ledesma Albarrán, M. Muñoz Cabeza, J. L. Martínez Antón

Pediatra. CS Las Delicias. Málaga. España.

PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico diferencial de la hipotonía del lactante es muy amplio, puesto que se trata de un signo presente en un gran número de patologías neurológicas pediátricas.
- En el abordaje es necesario realizar un enfoque ordenado y sistemático que nos permitirá llegar al diagnóstico en un alto porcentaje de casos. Para ello, resultan fundamentales una anamnesis completa y una exploración física detallada, que permitirán la realización de pruebas complementarias dirigidas a nuestra sospecha y evitarán aquellas otras injustificadas y costosas.
- El botulismo del lactante puede presentar un amplio espectro clínico. En ocasiones, su presentación inespecífica puede dificultar el diagnóstico, ocasionando que en la actualidad esta entidad se encuentre infradiagnosticada.
- Aunque hoy en día existe un tratamiento específico para esta enfermedad, se reserva para casos graves, debido a su baja disponibilidad y su alto coste, por lo que en su manejo continúa siendo fundamental el tratamiento de soporte.
- De cara a la prevención de esta entidad es fundamental informar a los padres de la necesidad de evitar por completo el consumo de miel, así como de infusiones de preparación casera, en los primeros doce meses de vida.

CASO CLÍNICO

Lactante varón de 5 meses de vida que consulta por un cuadro progresivo caracterizado por decaimiento y estreñimiento

de 5 días de evolución. Posteriormente, 48 horas antes de la consulta, inicia una pérdida de fuerza generalizada y progresiva, disminución de la actividad espontánea y peor succión, con aumento del tiempo necesario para cada toma. Por último, 24 h antes de consultar, inicia ptosis palpebral bilateral, llanto débil y no reclama tomas. Se mantiene afebril en todo momento, sin asociar otra clínica de interés. No referían procesos víricos intercurrentes en el mes previo.

En cuanto a sus **antecedentes personales**, destacan un embarazo controlado sin patología, un parto vaginal eutócico y un periodo neonatal sin incidencias. Estaba siendo alimentado con lactancia materna de manera exclusiva desde el nacimiento, con inicio de lactancia mixta pocos días antes del inicio del cuadro. En cuanto al desarrollo psicomotor, había adquirido sonrisa social y sostén cefálico a una edad adecuada y en el momento del inicio del cuadro mantenía sedestación con apoyo anterior. Vacunación correcta hasta la fecha, incluyendo dos dosis de antineumocócica y dos dosis de antirrotavirus. No presenta alergias conocidas hasta el momento.

En sus **antecedentes familiares** destacaba su padre, con convulsiones febriles en la infancia, y su madre, a la que se practicó un cateterismo cardiaco para la ablación de vía accesoria a los 24 años. Sin otros antecedentes familiares de interés.

Durante la **exploración física** se constatan un peso y talla dentro de los percentiles normales. Presión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno basal normales y un aceptable estado general, con hidratación, nutrición y perfusión adecuados, destacando la hipoactividad y el llanto débil y agudo que presentaba.

La auscultación cardiorrespiratoria fue normal y no se observó distrés respiratorio. En cuanto a la exploración neurológica,

Cómo citar este artículo: Nogueira Cobas C, Ledesma Albarrán JM, Muñoz Cabeza M, Martínez Antón JL. Hipotonía aguda en lactante: botulismo. Form Act Pediatr Aten Prim. 2018;11(1):20-4.

se encontraba reactivo y bien conectado, con buen seguimiento visual, pero presentaba una facies hipomímica con ptosis palpebral bilateral y pupilas medias poco reactivas a la luz, así como una hipotonía generalizada sin asimetrías. Se encontraban ausentes el sostén cefálico y el apoyo en antebrazos en decúbito prono, previamente conseguidos. Los reflejos osteotendinosos (ROT) eran normales. El reflejo cutáneo plantar (RCP) era flexor bilateral.

La exploración del resto de sistemas resultó normal.

Se realizan en un primer momento las siguientes **pruebas complementarias**:

- Analítica sanguínea: hemograma y coagulación normales. Bioquímica normal, incluyendo glucosa, urea, creatinina, iones, enzimas hepáticas, creatinofosfoquinasa (CK) (63 U/l) y amonio (30 $\mu\text{mol/l}$). Equilibrio ácido base normal. Proteína C reactiva (PCR) negativa.
- Ecografía cerebral y abdominal: sin hallazgos significativos.
- Sistemático de orina: normal.
- Tóxicos en orina: negativos.

Ante la normalidad de todas las pruebas complementarias iniciales se procede al **ingreso** para estudio del paciente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y JUICIO CLÍNICO

El signo guía que emplearemos para nuestro diagnóstico diferencial es la **hipotonía de presentación aguda**. En una primera aproximación diagnóstica debemos definir el tipo de hipotonía ante el que nos encontramos: central o periférica¹. Para ello es fundamental buscar signos y síntomas asociados a la clínica del paciente (Tabla 1). En nuestro caso, dada la ausencia de patología durante la gestación, alteración del nivel de conciencia y dismorfias a otros niveles, así como la presencia de debilidad facial y bulbar, ROT conservados y RCP normal, nos decantamos por la hipotonía de **tipo periférico**.

En el diagnóstico diferencial de la hipotonía de tipo periférico se deben incluir todas las patologías reflejadas en la Tabla 2². A continuación, de manera sucesiva, iremos descartando todas las posibilidades hasta llegar a nuestra principal sospecha clínica:

- Ante la ausencia de síntomas desde el nacimiento o primeros días de vida, la constatación de un desarrollo psicomotor normal previo y la instauración brusca de la hipotonía son poco probables entidades como la atrofia muscular espinal tipo I (AME I), enfermedad de Pompe en su variedad infantil, hipoplasia pontocerebelosa tipo I,

Tabla 1. Características diferenciales entre hipotonía central y periférica

Hipotonía central	Hipotonía periférica
Patología durante la gestación	No patología en la gestación
Alteración del nivel de conciencia	Nivel de conciencia normal
Dismorfias o anomalías en otros órganos	Ausencia de dismorfias o anomalías en otros órganos
Posturas anómalas o convulsiones	Debilidad musculatura facial y bulbar
Déficits sensoriales	Atrofia muscular o fasciculaciones
Predomina hipotonía (más axial) sobre debilidad	Predomina debilidad sobre hipotonía (más periférica)
Reflejos osteotendinosos normales o exaltados	Reflejos osteotendinosos normales o disminuidos
Reflejo cutáneo plantar extensor	Reflejo cutáneo plantar flexor

polineuropatías hereditarias sensitivo-motoras de inicio neonatal, síndromes miasténicos congénitos y las miopatías congénitas.

- Al estar sana la madre del paciente, es posible descartar la miastenia neonatal transitoria, puesto que tendría que estar obligatoriamente afectada de miastenia *gravis*.
- Son poco probables la miastenia neonatal transitoria y la distrofia miotónica congénita, dada la edad del paciente al debut y la ausencia de sintomatología en la madre.
- La porfiria aguda intermitente es una entidad que afecta a mujeres entre los 20-40 años, por lo que resulta excepcional en Pediatría.
- Es improbable posibilidad de una intoxicación por metales pesados o por organofosforados, al no existir antecedente de exposición a los mismos. Además, en el caso de la intoxicación por organofosforados se produciría un síndrome colinérgico (miosis, bradicardia, broncoespasmo, sudoración, vómitos, diarrea...), ausente en nuestro paciente.
- La presencia de unos niveles de magnesio normales en sangre descarta la posibilidad de una hipermagnesemia.
- La ausencia de un antecedente de ejercicio físico extenuante (no siendo posible en nuestro paciente) o de ingesta de tóxicos o fármacos causantes de rabdomiólisis y la normalidad de las cifras de CK en plasma descartan esta entidad.
- La presentación aguda de los síntomas y los niveles de CK en plasma normales hacen improbable una distrofia muscular.

Tabla 2. Entidades incluidas en el diagnóstico diferencial de la hipotonía de tipo periférico en la edad pediátrica.

Motoneurona	Nervio periférico	Placa motora	Fibra muscular
Atrofia muscular espinal tipo I	Polineuropatías hereditarias sensitivo-motoras	Miastenia neonatal transitoria	Miopatías congénitas
Enfermedad de Pompe	Síndrome de Guillain-Barré	Síndromes miasténicos congénitos	Miopatías inflamatorias
Atrofia pontocerebelosa tipo I	Porfiria aguda intermitente	Botulismo del lactante	Distrofias musculares
Poliomielitis y otros enterovirus	Intoxicaciones por metales pesados	Miastenia autoinmune	Distrofia miotónica congénita
		Intoxicación por organofosforados	Rabdomiólisis
		Hipermagnesemia	

- En cuanto a las miopatías inflamatorias, tanto virales como autoinmunes, asocian una clínica acompañante (fiebre y clínica respiratoria y gastrointestinal en el caso de las virales, y afectación cutánea en el caso de las autoinmunes), así como la alteración de parámetros analíticos (alteración de hemograma, CK, LDH, transaminasas), ausentes en nuestro paciente.

Hasta el momento, únicamente restan cuatro posibilidades: síndromes polio-like (SPL), síndrome de Guillain-Barré (SGB), miastenia autoinmune y botulismo del lactante. En el caso de las dos primeras entidades, la clínica es incompatible con la de nuestro paciente (parálisis flácida asimétrica y ROT abolidos en el caso de los SPL, y edad de presentación más tardía, arreflexia, afectación sensitiva con clínica ascendente en el caso del SGB). En ambas entidades es preciso realizar una punción lumbar para su diagnóstico. En el caso del SPL, revelaría una pleocitosis linfocitaria e hiperproteinorraquia y en el SGB mostraría una disociación albúmino-citológica. En nuestro paciente fue normal, por lo que ambas entidades se consideraron como poco probables.

Existen ciertas características diferenciales entre miastenia autoinmune y botulismo del lactante (Tabla 3). La clínica de

nuestro paciente resulta más compatible con un caso de botulismo del lactante (edad, afectación bulbar, no fatigabilidad, afectación pupilar...). Se realizó un electromiograma que reveló una velocidad de conducción normal, una amplitud de conducción disminuida y un patrón normal en la estimulación repetitiva. Pese a no ser el patrón típico del botulismo del lactante, puesto que lo más habitual es un patrón incremental, no es infrecuente encontrar un patrón normal, especialmente en casos leves. Por tanto, todo ello resultó compatible con un caso de botulismo del lactante.

Ante la sospecha de esta entidad, se enviaron muestras de suero y heces para análisis de toxina botulínica al Laboratorio de Taxonomía del Servicio de Bacteriología del Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III) y se notificó la enfermedad a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Asimismo, se recogieron muestras del recipiente de fórmula de inicio con la que se estaba alimentando el paciente en el momento de la aparición de los síntomas y se enviaron al laboratorio de referencia, que es el Servicio de Microbiología Alimentaria de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (Centro Nacional de Alimentación).

Veinte días más tarde se recibió un resultado positivo para **toxina botulínica de tipo B** en las heces de nuestro paciente, no así en el suero ni en la leche, lo que confirmó nuestra sospecha. Ante la sospecha de botulismo del lactante, se mantuvo al paciente ingresado en un centro con Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, con monitorización continua, y al tercer día de ingreso inició una mejoría espontánea de la sintomatología, con mejoría progresiva del tono, succión y reactividad pupilar. No fue preciso el inicio de medidas de soporte nutricional (alimentación por sonda nasogástrica) ni de soporte respiratorio.

Tabla 3. Características diferenciales entre miastenia autoinmune y botulismo del lactante.

Miastenia autoinmune	Botulismo del lactante
1. ^a -2. ^a década de vida	<6 meses
Posible afectación pseudobulbar	Afectación pseudobulbar: disfagia y llanto disfónico
Debilidad proximal miembros: cinturas escapular y pelviana	Debilidad generalizada simétrica y descendente
Fatigabilidad y empeoramiento a lo largo del día	No fatigabilidad ni empeoramiento
No parálisis pupilar	Parálisis pupilar
Reflejos osteotendinosos normales	Normo- o hiporreflexia

BOTULISMO DEL LACTANTE

El **botulismo del lactante** es una de las formas clínicas naturales del botulismo, junto con el botulismo alimentario y el bo-

tulismo por heridas, que son más frecuentes en el adulto. Se trata de una enfermedad neuromuscular poco frecuente en nuestro medio que se presenta en forma de **parálisis flácida y aguda**. Se produce debido a la colonización intestinal por *Clostridium botulinum* (o más raramente por *C. butyricum* o *C. baratii*) en los lactantes menores de un año, con producción posterior de neurotoxina que impide la liberación a nivel presináptico de acetilcolina en la unión neuromuscular³. Fue descrita por primera vez en el año 1976 por S. Arnon, quien, a través de seis casos de lactantes menores de un año, describió una forma de botulismo diferenciada del botulismo alimentario conocido hasta el momento. Sugirió la posibilidad de la infección tras la ingestión de esporas de *C. botulinum*, sin necesidad de ingerir la toxina botulínica preformada directamente, como ocurre en el botulismo alimentario.

Etiología

La enfermedad se produce tras la ingestión de **esporas de *C. botulinum***, contenidas en alimentos o en micropartículas de polvo presentes en el aire. Estas esporas son capaces de germinar y multiplicarse en el tracto digestivo de los lactantes menores de un año, puesto que son más susceptibles a la colonización debido a la inmadurez de su microbiota intestinal. Posteriormente se produce la **toxina botulínica**, que es liberada al torrente sanguíneo, tras lo cual se unirá de manera irreversible en las sinapsis colinérgicas periféricas.

Epidemiología

Se trata de una entidad que afecta a lactantes desde la primera semana de vida hasta el año de edad (el 95% son menores de 6 meses), con una media de edad de presentación de 10 semanas. Su incidencia es muy variable en función del área geográfica. En EE. UU. se declaran 70-110 casos al año, siendo la forma más frecuente de botulismo en EE. UU. superando al botulismo alimentario, mientras que en Europa es menos frecuente, con una media de siete casos al año en la última década⁴. Sin embargo, existe una gran desigualdad entre países en lo referido al número de casos declarados, lo que lleva a pensar que, dado que esta entidad presenta un amplio espectro de gravedad, es probable que se encuentre infradiagnosticada actualmente.

Factores de riesgo

Existen diferentes factores de riesgo asociados a la enfermedad:

- Edad menor de un año.
- **Miel** y productos de herboristería (manzanilla, anís, menta poleo...).

- Ambiente rural y cercanía a obras en construcción, pues aumentan la exposición al **polvo**, que contiene las esporas.
- Clima caracterizado por precipitaciones escasas, vientos frecuentes y temperaturas cálidas.
- **Estreñimiento**, pues aumenta el tiempo del que disponen las esporas para germinar en el tracto digestivo.
- La **lactancia materna** se ha asociado a un mayor número de casos, pero al mismo tiempo retrasa la progresión y disminuye la gravedad de los síntomas, por lo se debe recomendar incluso en pacientes que hayan presentado un episodio de botulismo del lactante.

En el caso de nuestro paciente, además de recibir lactancia materna como factor de riesgo, se comprobó que en las proximidades del edificio en el que vivía se realizaban obras de construcción, por lo que existió un aumento de exposición al polvo. No se le había administrado miel ni otros productos de herboristería.

Clínica

El espectro clínico de la enfermedad es muy amplio, desde casos de **hipotonía** leve, pasando por parálisis flácida grave con debilidad diafragmática y necesidad de ventilación mecánica (VM), hasta casos de muerte súbita del lactante. El tipo de toxina responsable se relaciona con la gravedad de la enfermedad, de manera que la toxina de tipo A suele producir casos más graves y de evolución más rápida que el tipo B (el de nuestro paciente). Los síntomas clínicos más frecuentes son: **estreñimiento** (síntoma inicial típico en el 95% de los casos y motivo inicial de consulta en Atención Primaria), **disminución de la actividad espontánea, succión y llanto débiles, hipotonía simétrica descendente y debilidad muscular, afectación bilateral de pares craneales** (ptosis palpebral, hipomimia facial e hiporreactividad pupilar). Es importante recordar que esta entidad cursa sin fiebre, sin afectación de la sensibilidad ni del nivel de conciencia y que además su curso es en la mayoría de los casos benigno y autolimitado.

Tratamiento

El tratamiento ha sido tradicionalmente de **soporte**, y este punto continúa siendo fundamental en la actualidad. La **antitoxina botulínica** empleada en casos de botulismo alimentario no está indicada en el botulismo del lactante debido a la elevada tasa de efectos secundarios y al riesgo de sensibilización frente a proteínas equinas de por vida. En el año 2003 se autorizó el uso de la inmunoglobulina humana específica (BabyBIG), puesto que en un estudio realizado entre los 1992 y 1997 demostró eficacia y seguridad en el tratamiento del botulismo

del lactante, disminuyendo el tiempo de hospitalización y la necesidad de VM y soporte nutricional, sin asociar efectos adversos con su uso⁵. Ha sido ampliamente administrada en EE. UU. desde su aprobación y suele reservarse para los casos más graves. Sin embargo, en Europa no está disponible, y para su obtención es precisa una petición individualizada al Departamento de Salud Pública de California, con quien se consensua la necesidad de tratamiento. Se administra en dosis única y su precio aproximado es de 41 000 €.

Pese a ser el tratamiento de elección, en muy contadas ocasiones es necesario su uso. En casos de clínica leve, larga evolución de los síntomas o mejoría espontánea sin tratamiento es suficiente con medidas de soporte.

Pronóstico

El pronóstico de la enfermedad es **bueno**. La tasa de mortalidad es menor del 1% y no provoca secuelas a menos que se produzcan complicaciones en el curso de la enfermedad (ejemplo: encefalopatía hipóxica por insuficiencia respiratoria). La recuperación es completa en semanas-meses.

Prevención desde Atención Primaria

El botulismo del lactante es una entidad desconocida entre la población general, así como su asociación con su principal factor de riesgo: la miel y las infusiones de preparación casera. Por ello, debemos informar a las familias, incidiendo en la importancia de evitar la administración de estos productos en los lactantes menores de un año.

Asimismo, es importante recordar que, pese a ser una enfermedad poco frecuente en nuestro país, debemos pensar en ella ante cualquier caso de hipotonía de presentación aguda en el

lactante, sobre todo si se asocia a la existencia de estreñimiento previo, realizando una anamnesis y exploración física completas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ariza AB, Martínez Antón J. Hipotonía del lactante. En: Jurado A, Urda AL, Núñez E. Diagnóstico y terapéutica en Pediatría. 2.ª edición. Madrid: Editorial Panamericana; 2017. p. 733-9.
2. Antoniuk SA. Debilidad muscular aguda: diagnósticos diferenciales. Rev Neurol. 2013;57:S149-S154.
3. Rosow LK, Strober JB. Infant botulism: review and clinical update. Pediatr Neurol. 2015;52:487-92.
4. Koepke R, Sobel J, Arnon SS. Global occurrence of infant botulism, 1976-2006. Pediatrics. 2008;122:e73-82.
5. 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.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Infant Botulism Treatment and Prevention Program [en línea] [consultado el 06/03/2018]. Disponible en: www.infantbotulism.org
Página web oficial de información sobre el botulismo infantil del departamento de Salud Pública de California, donde también se puede encontrar información acerca de la inmunoglobulina específica Baby-BIG (trámites de obtención, etc.).