

Hipotonía aguda en lactante: botulismo

Cristina Nogueira Cobas, Juana M.^a Ledesma Albarrán, María
Muñoz Cabeza, Jacinto Luis Martínez Antón

Marzo 2018

Anamnesis

- Lactante de 5,8/30 meses, que consulta en Urgencias por cuadro de:
- 5 días:
 - Estreñimiento (hábito intestinal previo: 1 deposición/día).
 - Decaimiento.
- 48 horas:
 - Pérdida de fuerza progresiva generalizada.
 - Disminución de actividad espontánea.
 - Peor succión y aumento del tiempo dedicado a cada toma: de 5 minutos a 13 minutos.
- 24 horas:
 - Ptosis palpebral bilateral, sin fluctuación.
 - Llanto débil.
 - No reclama tomas.
 - 2 episodios de atragantamiento leve durante la toma.

Anamnesis

- Permanece afebril en todo momento.
- La diuresis es normal.
- No presenta vómitos.
- No ha sufrido procesos víricos intercurrentes en el último mes.

Antecedentes personales

- Embarazo: controlado, sin patología. No tóxicos. No CIR. No oligo- ni polihidramnios. No alteraciones en la movilidad fetal.
- Parto: eutócico. Apgar 9/10. 40 + 5 semanas/3550 g.
- Periodo neonatal: diuresis y expulsión meconio en las primeras 24 h. No ictericia neonatal.
- Desarrollo psicomotor: sonrisa social al mes. Sostén cefálico a los 3 meses. Sedestación estable con ayuda.
- Alimentación: lactancia materna exclusiva con alguna toma aislada de fórmula de inicio en el mes previo. Reciente introducción de los cereales sin gluten (únicamente 2 días).
- Vacunación: correcta. Adicionales: antineumocócica 13-valente (2 dosis) + antirrotaviral (2 dosis).

Antecedentes familiares

- Padre: 32 años. Convulsiones febriles en la infancia.
- Madre: 31 años. Cateterismo para ablación de vía accesoria a los 24 años de edad.
- Sin hermanos.
- No enfermedades familiares de interés.

Niño sano
Adecuado desarrollo para su edad
Sin antecedentes personales ni familiares de interés

Exploración física

- Peso: 7,5 kg (P48, -0,06 DE). SatO₂ basal: 98%. FC: 138 lpm.
- Aceptable estado general. Buena hidratación, nutrición y perfusión. Hipoactividad. Llanto débil y agudo.
- Cráneo: NC. Cuello: no adenopatías.
- Tórax: NC. No taquipnea. No tiraje. ACR: normal.
- Abdomen: blando y depresible. No doloroso. No masas ni megalias. Presencia de heces en FII. Ruidos hidroaéreos presentes. No globo vesical.
- Piel: no petequias ni exantemas. Palidez cutánea.
- NRL: FANT. Reactivo. Bien conectado. Buen comportamiento visual. Fascies hipomímica con ptosis palpebral bilateral. Pupilas medias poco reactivas a la luz. Hipotonía generalizada, más marcada axial, sin asimetrías. Sostén cefálico incompleto. No sedestación. No volteo (previamente conseguidos). ROT presentes y simétricos, no exaltados. Sensibilidad conservada. No temblor axial ni de extremidades. No fasciculaciones. RCP flexor.
- ORL: normal.

Pruebas complementarias

Analítica sanguínea

- Hemograma: Hb 12,1 g/dl, plaquetas 386000/mm³, leucocitos 8200/mm³ (NA 2300 LA 4900)
- Coagulación: normal
- Bioquímica: glucosa 75 mg/dl, Creatinina 0,28 mg/dl, Na, K, Cl normales, calcio 9,6 mg/dl, P 5 mg/dl, Mg 2,6 mg/dl, ácido úrico 4,2 mg/dl, CK 63 U/l, LDH 254 U/l, enzimas hepáticas normales, GGT 34 U/l, amonio 29,9 umol/l, albúmina 4,2 g/dl
- PCR <2,9 mg/l
- EAB: pH 7,39, PCO₂ 34 mmHg, HCO₃ 21,2 mmol/l, EB -3,8 mmol/l

Pruebas de imagen

- Ecografía abdominal: normal
- Ecografía cerebral: normal
- TC craneal: normal

Sistemático de orina

Normal

Tóxicos en orina

Negativos

**Pruebas complementarias
iniciales normales**

¿Cuál es el signo guía del que partimos para iniciar nuestro diagnóstico diferencial...?

Hipotonía aguda

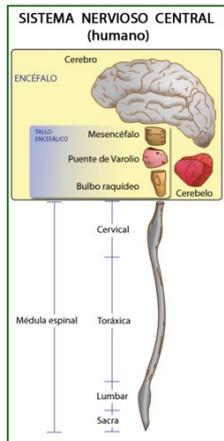


Hipotonía

- La hipotonía es una disminución del tono en el músculo estriado.
- Disminución del grado de contracción que mantienen los músculos en reposo, que imposibilita mantener una postura normal durante el descanso y el movimiento.
- Signo de disfunción neurológica muy frecuente, tanto en el recién nacido como en el lactante.
- Resultado de daños que se producen de manera aguda o crónica
- Refleja alteraciones a cualquier nivel del sistema nervioso: desde la corteza cerebral hasta el músculo.

Al contrario que la hipertonía que es una disfunción del SNC exclusivamente

Clasificación de la hipotonía



Central

Lesiones a nivel de:

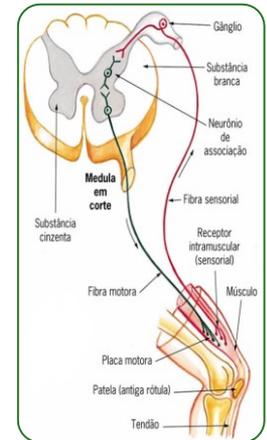
- 1.^a MTN (cortical)
 - Tronco encefálico
 - Médula espinal
- Engloba:
- Cromosomopatías
 - Intoxicaciones del SNC
 - Infecciones del SNC
 - Trastornos metabólicos y desequilibrios electrolíticos
 - Traumatismos medulares

Periférica

Lesiones a nivel de:

- 2.^a MTN (asta anterior medular)
- Nervio periférico
- Placa motora
- Fibra muscular

Se clasificarán las patologías en función del nivel anatómico lesionado

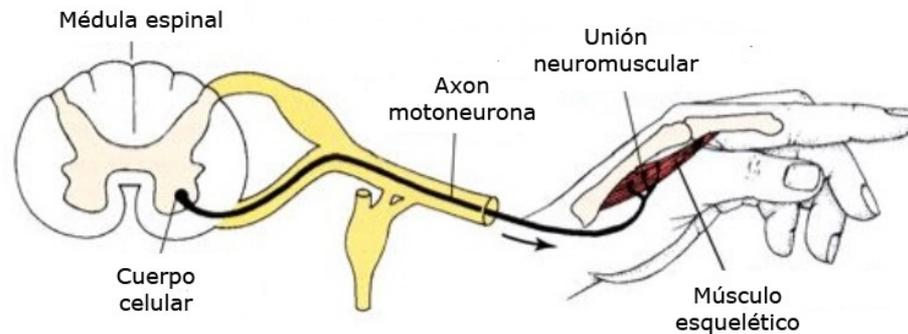


¡Buscar signos y síntomas asociados!

Primera aproximación diagnóstica

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

Diagnóstico diferencial de hipotonías de origen periférico



	Motoneurona	Nervio periférico	Placa motora	Fibra muscular
Debilidad	Persistente	Persistente	Variable	Persistente
Alteraciones sensitivas	No	Sí (parestesias, hipoestesia)	No	Mialgias
Amiotrofia	Sí	Sí	No	Sí
Fasciculaciones	Sí	Raras	No	No
ROT	Disminuidos	Arreflexia	Normales o disminuidos	Disminuidos

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

Motoneurona	Nervio periférico	Placa motora	Fibra muscular
AME tipo I	Polineuropatías hereditarias sensitivomotoras	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
Poliomelitis y otros enterovirus	Intoxicación por metales pesados	Miastenia autoinmune	Distrofia miotónica congénita
		Intoxicación por organofosforados	Rabdomiólisis
		Hipermagnesemia	
<ul style="list-style-type: none"> Síntomas desde el nacimiento o primeros días de vida Curso crónico y progresivo No desarrollo psicomotor normal previo 	<ul style="list-style-type: none"> Ausencia de niveles >9-10 mEq/l (2,6 mEq/l) Ausencia de aporte exógeno o IR 	<p>Infecciosa (viral):</p> <ul style="list-style-type: none"> Fiebre, cuadro respiratorio/GI previo, inflamación muscular Alteración del hemograma y aumento de CPK <p>Autoinmune (PM y DM):</p> <ul style="list-style-type: none"> Presentación más tardía (10 años) Afectación cutánea en DM Elevación CPK, LDH y AST 	<p>CK normal</p> <ul style="list-style-type: none"> No ejercicio extenuante No exposición a agentes causantes <ul style="list-style-type: none"> AD: inicio más tardío Únicamente afecta precozmente (fenómeno de anticipación) si la madre está afectada
<ul style="list-style-type: none"> Mujeres 20-40 años (excepcional en Pediatría, únicamente en casos de homocigosis) Asocia alteraciones psiquiátricas y dolor abdominal 	<ul style="list-style-type: none"> No exposición Ausencia de síndrome colinérgico 		

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

**Poliomielitis y
síndromes
polio-like**

- Parálisis flácida asimétrica (generalmente monoparesia MM. II.) con sensibilidad conservada
- ROT abolidos en territorio afectado
- **LCR alterado:** pleocitosis linfocitaria + hiperproteinorrea

**Síndrome de
Guillain-Barré**

- Edad: 4-9 años (raro en lactantes)
- Cuadro respiratorio-GI previo
- AAA: aguda, arrefléxica, ascendente
- Alteración de PP. CC. bajos
- Afectación sensitiva leve
- **LCR alterado:** disociación albúmino-citológica

**Miastenia
autoinmune**

**Botulismo del
lactante**

Punción lumbar normal

- Traumática, con salida de LCR normotenso
- Citoquímica: leucocitos: 3/ul, hematíes: 1100/ul, glucosa 65 mg/dl, proteínas 25 mg/dl, ácido láctico 1,36
- Tinción de Gram: no se observan gérmenes
- Cultivo: negativo

Para descartar estas patologías se realiza....



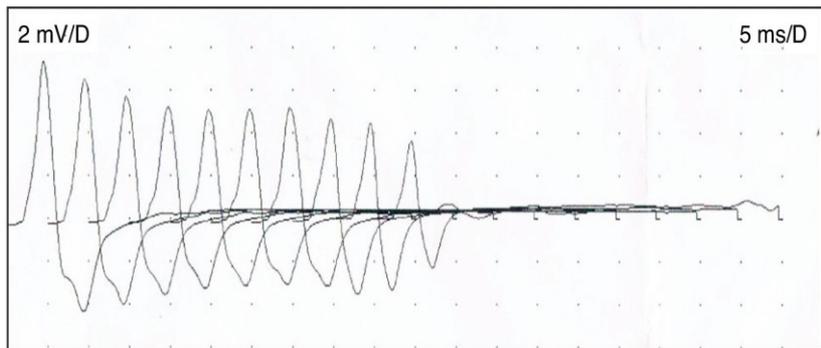
Es necesario realizar una electromiografía para el diagnóstico diferencial de ambas

Miastenia autoinmune	
1. ^a -2. ^a década	No
Posible afectación "pseudobulbar"	Sí
Debilidad proximal en los miembros: cinturas escapular y pelviana	No
Fatigabilidad y empeoramiento a lo largo del día	No
No parálisis pupilar	No
ROT N	Sí

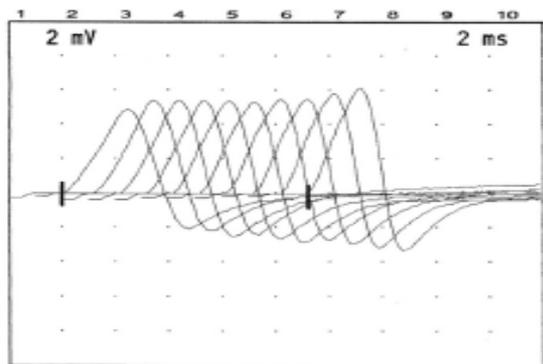
Botulismo del lactante	
<6 meses	Sí
Afectación "pseudobulbar"	Sí
Debilidad generalizada simétrica y descendente	Sí
NO fatigabilidad ni empeoramiento	Sí
Parálisis pupilar	Sí
Normo- o hiporreflexia	Sí

	Miastenia	Botulismo	Nuestro paciente
Velocidad conducción	Normal	Normal	Normal
Amplitud conducción	Normal	Disminuida	Levemente disminuida
Estimulación repetitiva	Decremental	Incremental	Normal

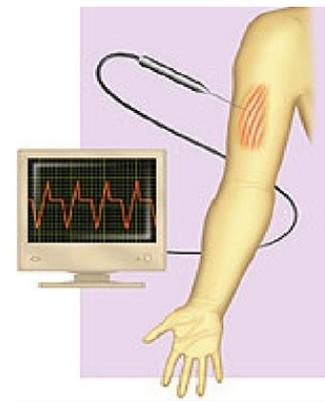
La ausencia de este patrón no excluye el diagnóstico de botulismo



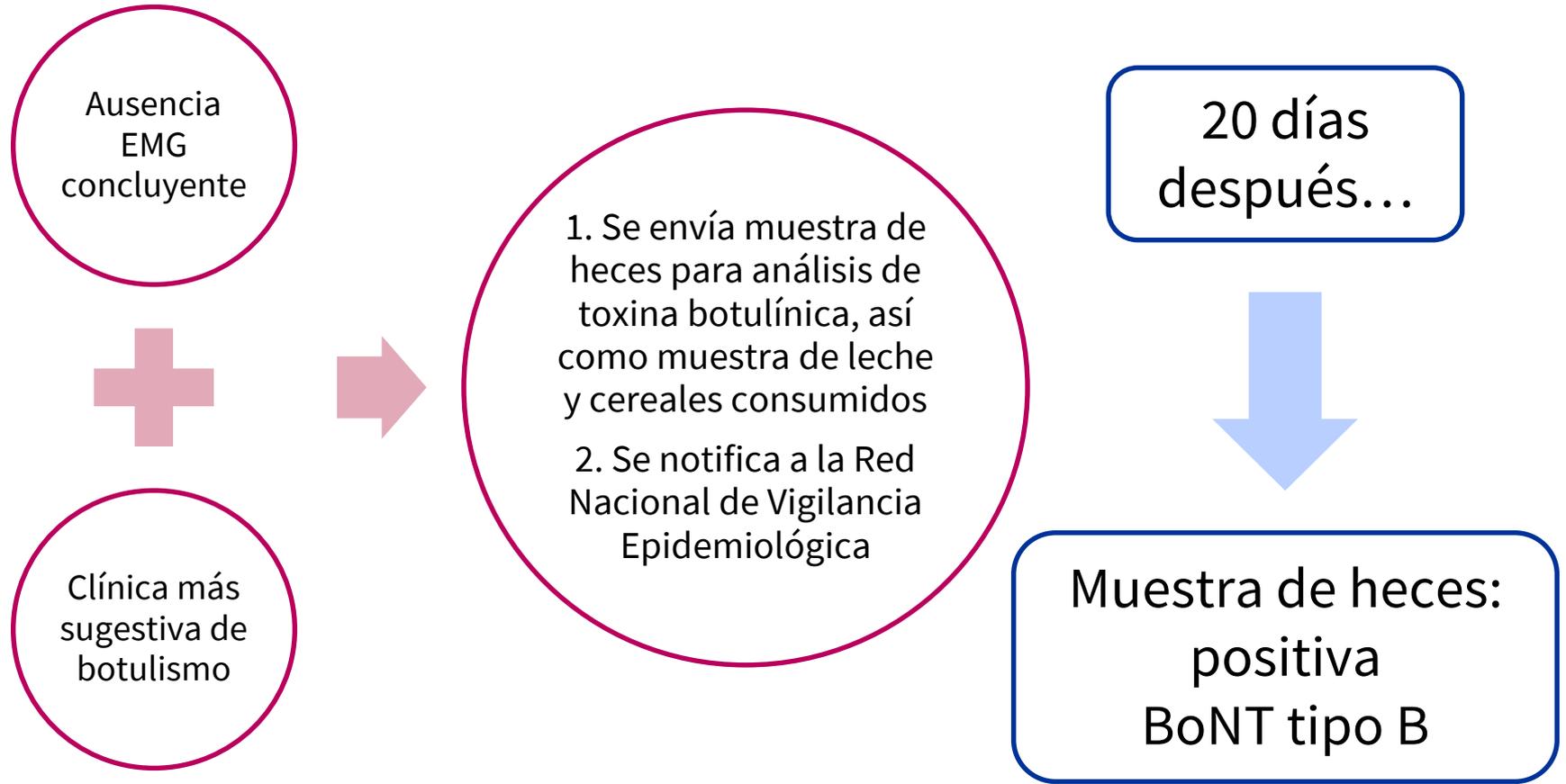
Patrón decremental



Patrón incremental



¿Qué es lo que tenemos en nuestro paciente?



Criterios diagnósticos

Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, una de las siguientes formas clínicas:

— *Botulismo transmitido por alimentos y botulismo por heridas*

Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Afectación bilateral de pares nerviosos craneales (con diplopía, visión borrosa, disfagia o disfunción bulbar).
- Parálisis simétrica periférica.

— *Botulismo intestinal*

Lactante o adulto con afectación de la anatomía y la microflora digestiva que presenta, al menos, una de las seis siguientes manifestaciones:

- Estreñimiento
- Letargia
- Inapetencia
- Ptosis palpebral
- Disfagia
- Debilidad muscular generalizada

Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE)

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: Persona que satisface los criterios clínicos y para la que se ha solicitado una prueba de diagnóstico microbiológico de botulismo.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos y que tiene una relación epidemiológica.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Aislamiento de *Clostridium* productor de toxina botulínica en caso de botulismo intestinal (en heces) o botulismo por herida (en la herida); el aislamiento de *Clostridium* productor de toxina botulínica en heces de adultos no es pertinente para el diagnóstico de botulismo transmitido por alimentos.
- Detección de la toxina botulínica en una muestra clínica (suero, heces y aspirado gástrico).

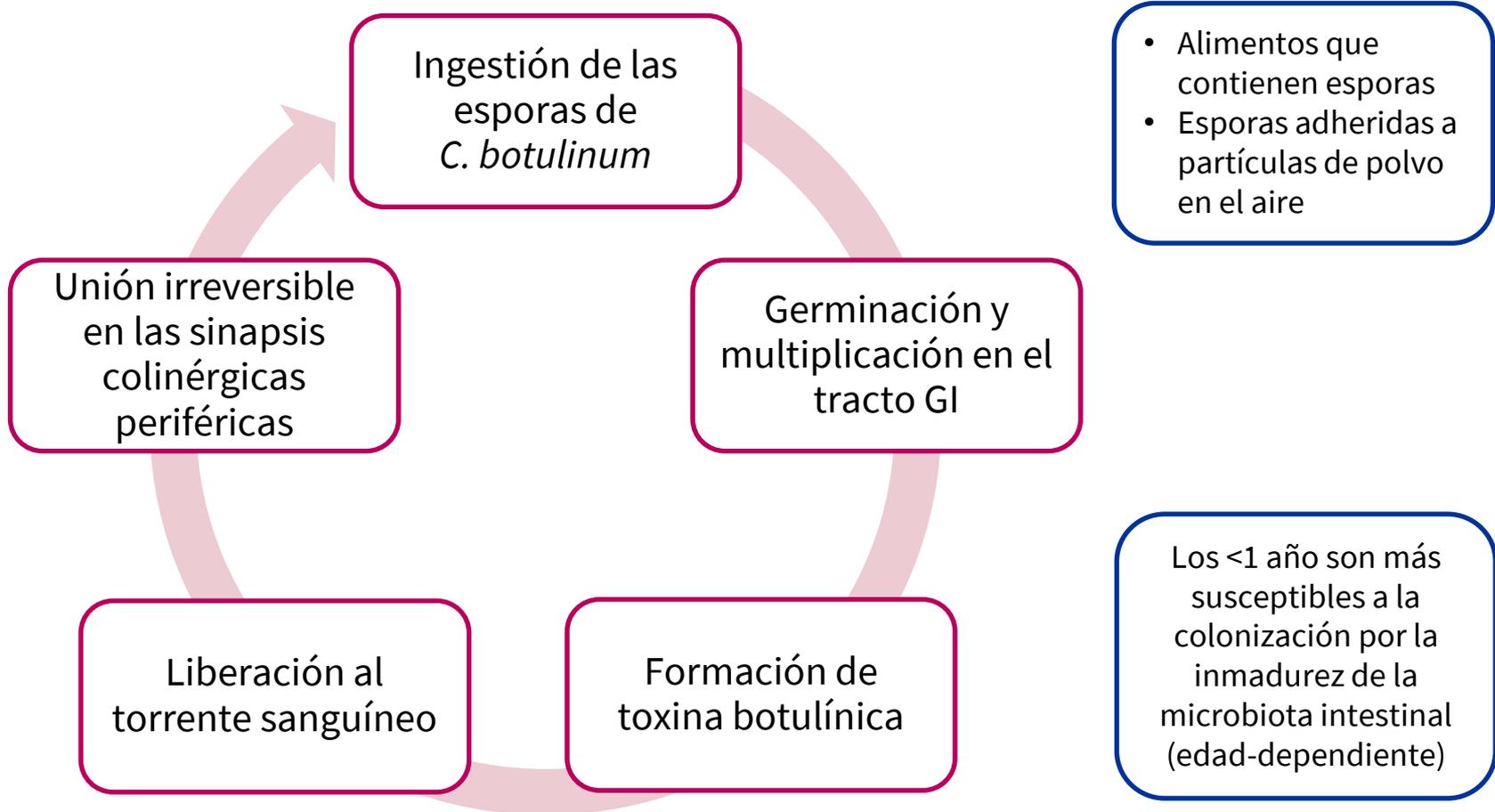
Formas clínicas

Naturales	Provocadas por el ser humano
Botulismo alimentario	Botulismo por inhalación accidental
Botulismo del lactante	Botulismo iatrogénico por inyección de toxina
Botulismo por heridas	

Etiología

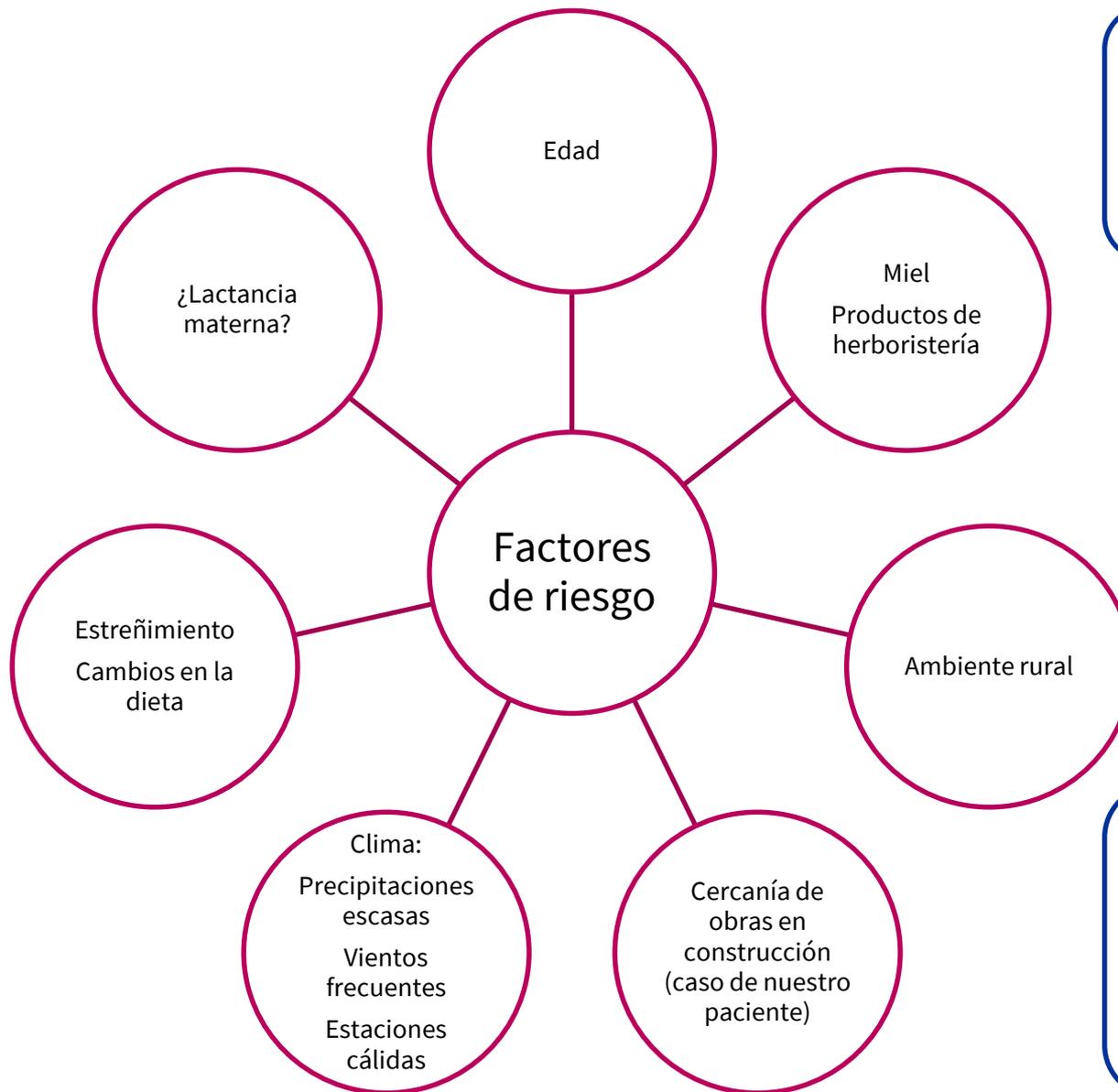
- Enfermedad neuromuscular poco frecuente en nuestro medio que se presenta en forma de parálisis flácida y aguda.
- Colonización intestinal por *C. botulinum* (o más raramente por *C. butyricum* o *C. baratii*) en los menores de 1 año, y producción posterior de neurotoxina que impide la liberación a nivel presináptico de ACH en la unión neuromuscular.
- *Clostridium botulinum*:
 - Gram positiva.
 - Anaerobia estricta.
 - Formadora de esporas.
 - Hábitat natural: tierra, polvo, sedimentos marinos.
 - 7 subtipos: toxinas A-G.
- 1.^a descripción de la enfermedad: 1976 (S. Arnon).

Etiopatogenia



Epidemiología

- Lactantes: primera semana – primer año de edad.
- Media: 10 semanas.
- 95%: <6 meses.
- Tiempo de incubación: 3-30 días.
- Incidencia variable en función del área geográfica:
 - **EE. UU.:**
 - ✓ BI > botulismo alimentario.
 - ✓ Entidad frecuente: 70-110 casos/año.
 - **Europa:**
 - ✓ Botulismo alimentario > BI.
 - ✓ 1976-2006: 65 casos identificados (2/año).
 - ✓ 2006-2012: 54 casos (7/año).
 - ✓ España > Italia > Reino Unido.
 - **España:**
 - ✓ 1997-2013: 14 casos en España (11 en Andalucía).

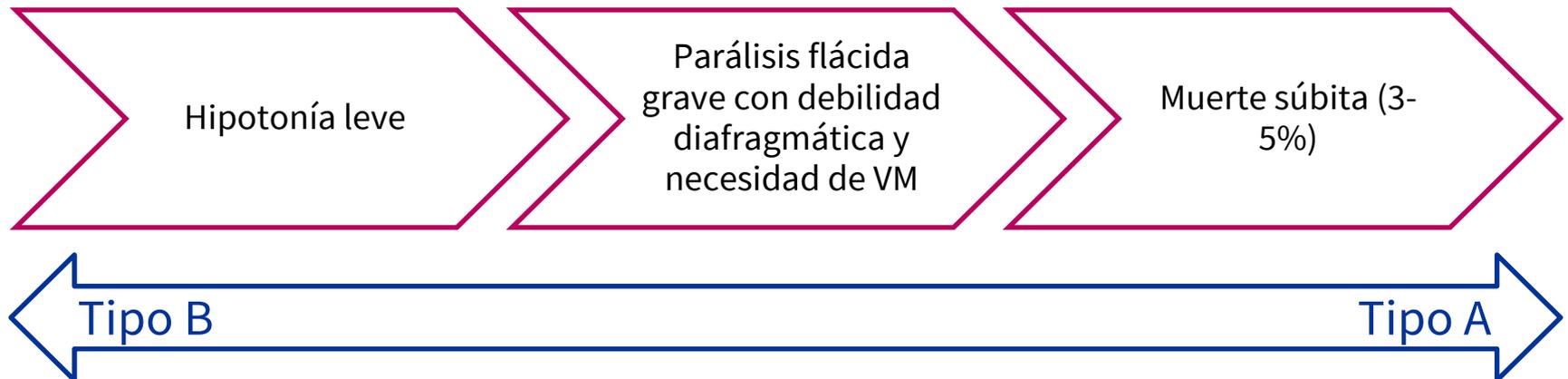


Ingesta de esporas adheridas a micropartículas de polvo en el aire

En la mayoría de los casos no se identifica la fuente de esporas de *C. botulinum*

Clínica

- Presenta un espectro clínico muy variable.
- Triada clásica:
 - Parálisis flácida, simétrica, descendente, de comienzo agudo.
 - Conservación del nivel de conciencia.
 - Ausencia de fiebre.
- El síntoma inicial típico (95% de los casos) es el estreñimiento, con lo que siempre que aparezca este se debe sospechar.
- La toxina botulínica no cruza la barrera hematoencefálica.



- Disminución de la actividad espontánea y letargia
- Succión y llanto débiles
- Hipotonía simétrica descendente y debilidad muscular (pérdida del sostén cefálico; casos graves: parálisis diafragmática)
- Afectación bilateral de PP. CC.: ptosis palpebral bilateral, pupilas medias poco reactivas, hipomimia facial
- Afectación autonómica (algunos casos avanzados)

Fiebre 

Sensibilidad 

Nivel de concien 

Tratamiento

- Pese a ser el tratamiento de elección, no siempre es necesario emplear la inmunoglobulina humana específica (IHE).
- A día de hoy no existen unas indicaciones oficiales para la decisión de tratamiento con IHE. De hecho en España hasta la fecha únicamente se ha administrado en dos ocasiones (2007).
- No está indicada si:
 - Clínica leve.
 - Larga evolución de los síntomas.
 - Mejoría espontánea sin tratamiento.

Tradicionalmente

1992-1997

- Tratamiento de soporte
- Antitoxina botulínica equina: nunca en botulismo del lactante



2003

- FDA: aprueba el uso de IHE: Baby-Big
- Neutraliza durante al menos 6 meses



2007

- 800 niños tratados en EE. UU.
- Se emplea por 1.^a vez en europa la IHE
- España: Hospital Reina Sofía de Córdoba

Pronóstico

- Mortalidad: <1% en EE. UU.
- Los pacientes pueden presentar complicaciones en el curso de la enfermedad: encefalopatía hipóxico-isquémica, parada cardiorrespiratoria, otitis media, neumonía, sepsis, infecciones relacionadas con catéter, alteraciones electrolíticas, SIADH...
- No deja secuelas a menos que se produzcan complicaciones durante el curso de la enfermedad (por ejemplo, encefalopatía hipóxica por IR).
- Recuperación: completa (semanas-meses).

Puntos clave

Importancia de anamnesis y exploración física como primer paso para el diagnóstico diferencial del síndrome hipotónico. Evitará pruebas complementarias injustificadas y costosas.

Informar a los padres: evitar administrar miel o infusiones caseras en los primeros 12 meses de vida

El amplio espectro de gravedad y su presentación inespecífica pueden dificultar el diagnóstico y hacer que la enfermedad se encuentre infradiagnosticada actualmente.

Tratamiento de elección: IHE (Baby-Big) pero no siempre es necesario emplearla. Normalmente se reserva para los casos más graves. El tratamiento de soporte continúa siendo fundamental.

Botulismo alimentario: adultos, más grave, requiere UCI.
Botulismo del lactante: habitualmente benigno, sin necesidad de cuidados intensivos.