

## Evaluación de la musculatura ventilatoria en lactantes con botulismo grave

### Evaluation of ventilatory muscles in infants with severe botulism

Luis H. Llano López<sup>a</sup>, Sabina I. Ramos Elizagaray<sup>a</sup>, José A. Tonón Martínez<sup>a</sup>, Luis A. Valdivieso<sup>b,c</sup>,  
Virginia L. Mateo<sup>a</sup>, Camila López<sup>b,c</sup>, Matias Y. Cabrera<sup>a</sup>, Maria L. Piovano<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Terapia Intensiva Infantil, Hospital H. Notti. Mendoza, Argentina.

<sup>b</sup>Servicio de Kinesiólogía y Fisioterapia, Hospital H. Notti. Mendoza, Argentina.

<sup>c</sup>Licenciado en Kinesiólogía.

Recibido: 09 de febrero de 2024; Aceptado: 10 de marzo de 2025

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Identificar el mejor momento para la extubación en niños con debilidad neuromuscular que requieren soporte ventilatorio representa un desafío. Se conoce poco sobre la evolución de su función contráctil diafragmática, no existiendo estudios realizados en lactantes con botulismo grave.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Analizamos la utilidad de la excursión diafragmática ecográfica, la presión inspiratoria máxima y la presión espiratoria máxima como parámetros de recuperación de la fuerza muscular ventilatoria. Estos parámetros aumentaron significativamente en todos los lactantes con botulismo grave durante su permanencia en ventilación mecánica. Podrían ser herramientas útiles para objetivar el mejor momento para la extubación en esta población y evitar complicaciones.

#### Resumen

El botulismo del lactante es una toxiinfección que produce parálisis muscular flácida, con requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica invasiva (VMI) en los casos graves. El retiro del soporte ventilatorio en este grupo de pacientes resulta desafiante por las dificultades en objetivar la recuperación de la fuerza muscular. **Objetivo:** Evaluar la recuperación de la fuerza muscular ventilatoria en lactantes con botulismo grave. **Pacientes y Método:** Se evaluaron retrospectivamente variables demográficas y mediciones diarias de presión inspiratoria máxima (PImax), presión espiratoria máxima (PEmax) y excursión diafragmática (ED) en lactantes portadores de botulismo grave que requirieron VMI, desde su ingreso al soporte ventilatorio (basal) hasta su extubación (final). **Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes con una mediana de edad de 4 meses (RIC 3,2-4,7), todos recibieron antitoxina botulínica equina con una demora mediana de 89,5 horas (RIC 61,4-114,2). Los lactantes permanecieron en UCIP una mediana de 15 días (RIC 12,5-16), con requerimientos de VMI por  $15,2 \pm 6,4$  días. Los valores basales registrados aumentaron progresivamente, con diferencias significativas res-

#### Palabras clave:

Botulismo del Lactante;  
Excursión  
Diafragmática;  
Ventilación Mecánica;  
PImax;  
PEmax

Correspondencia:  
Sabina I. Ramos Elizagaray  
sabinaramos@mendoza.gov.ar

Editado por:  
Lillian Bolte Marholz

pecto a los finales (ED derecha  $0,62 \pm 0,1$  vs  $1,09 \pm 0,29$  cm, PEmax  $16 \pm 6,7$  vs  $43 \pm 17,1$  cmH<sub>2</sub>O y PImax  $24 \pm 12,4$  vs  $46 \pm 6,9$  cmH<sub>2</sub>O respectivamente). Ningún paciente fracasó en la extubación. **Conclusiones:** Los parámetros evaluados mejoraron significativamente durante la parálisis botulínica. Podrían ser herramientas útiles para la liberación de la ventilación mecánica en niños con esta debilidad neuromuscular.

## Abstract

Infant botulism is a toxic infection that causes flaccid muscle paralysis, requiring invasive mechanical ventilation (IMV) in severe cases. Weaning from ventilatory support in this group of patients is challenging due to the difficulties in evaluating the recovery of muscle strength. **Objective:** To evaluate the recovery of ventilatory muscle strength in infants with severe botulism. **Patients and Method:** Demographic variables and daily measurements of maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure (MEP), and diaphragmatic excursion (DE) were retrospectively evaluated in infants with severe botulism who required IMV, from the beginning of ventilatory support (baseline) until extubation (final). **Results:** 10 patients were included with a median age of 4 months (IQR 3.2-4.7); all received equine botulinum antitoxin with a median delay of 89.5 hours (IQR 61.4-114.2). The infants remained in PICU for a median of 15 days (IQR 12.5-16), with requirement of IMV for  $15.2 \pm 6.4$  days. The baseline values recorded of IMV increased progressively, with significant differences compared to the final values (right DE  $0.62 \pm 0.1$  vs  $1.09 \pm 0.29$  cm, MEP  $16 \pm 6.7$  vs  $43 \pm 17.1$  cmH<sub>2</sub>O, and MIP  $24 \pm 12.4$  vs  $46 \pm 6.9$  cmH<sub>2</sub>O, respectively). No patient failed extubation. **Conclusions:** The parameters evaluated significantly improved during botulinum diaphragmatic paralysis. They could be useful tools for mechanical ventilation weaning in children with this neuromuscular weakness.

**Keywords:**  
Infant Botulism;  
Diaphragmatic  
Excursion;  
Mechanical  
Ventilation;  
MIP;  
MEP

## Introducción

El botulismo del lactante es una toxoinfección neuroparalizante que amenaza la vida de niños menores de 1 año, habitualmente residentes de zonas periurbanas. Aunque es la forma más frecuente de botulismo humano, es una enfermedad rara en el mundo. Estados Unidos reporta el mayor número de casos, entre 80-100 por año, siendo California el estado con mayor incidencia (6,5 casos cada 100.000 nacidos vivos)<sup>1</sup>. En Argentina se reportan anualmente entre 50-60 casos, habiéndose confirmado 93 casos entre 2017 y 2019 con una incidencia de 5,9 casos cada 100.000 nacidos vivos este último año<sup>2,3</sup>.

El principal reservorio de *Clostridium botulinum* es el suelo. Los lactantes enferman al aspirar y/o deglutir sus esporas en múltiples fuentes, desde elementos contaminados con polvo ambiental o tierra, hasta alimentos como la miel y algunas hierbas medicinales, existiendo casos donde no ha podido establecerse la fuente<sup>4</sup>. Posteriormente las bacterias colonizan el epitelio intestinal produciendo toxina, la cual ingresa al torrente sanguíneo y alcanza todas las células del organismo. La toxina botulínica bloquea la liberación de acetilcolina en las terminales presinápticas de la unión neuromuscular y del sistema nervioso autónomo produciendo parálisis muscular flácida, simétrica, descendente, que puede evolucionar a muerte por insuficiencia respiratoria.

Los lactantes se presentan inicialmente con hipotonía generalizada, reflejos osteotendinosos profundos disminuidos o abolidos, alteraciones de los pares craneales como disminución de los reflejos de succión, deglución y tos. Pueden presentar también disfunción autonómica, con retención urinaria, taquicardia-bradicardia e hipotensión-hipertensión. Cuando el paciente requiere asistencia ventilatoria mecánica (VM) por el intenso compromiso de músculos respiratorios se lo considera botulismo del lactante grave, cuya letalidad es alta sin tratamiento<sup>5</sup>. Existen antitoxinas botulínicas de suero humano y equino, que aceleran significativamente la recuperación de la enfermedad. Sin embargo, no evitan el desarrollo de la parálisis, por lo que el tratamiento principal es sintomático: soporte ventilatorio, hemodinámico, nutricional y monitoreo cardiovascular hasta el cese del efecto de la toxina<sup>6</sup>.

La severidad y evolución de la debilidad neuromuscular botulínica son erráticos, generando en la práctica dificultades para retirar exitosamente el soporte ventilatorio. La movilidad diafragmática puede visualizarse con radioscopia, aunque requiere el traslado del paciente, dosis no despreciables de irradiación y no permite conocer la fuerza muscular<sup>7</sup>. Esta última puede objetivarse mediante medición de la presión negativa transdiafragmática, aunque es un método costoso y requiere personal calificado<sup>8</sup>. En poblaciones con debilidad neuromuscular se han evaluado otros predictores

de extubación exitosa que objetivan la fuerza ventilatoria y la capacidad tusígena<sup>9</sup>. Entre ellos se encuentran las mediciones de la capacidad del paciente en generar una presión inspiratoria máxima (PI<sub>max</sub>) y una presión espiratoria máxima (PE<sub>max</sub>) con la vía aérea ocluida. Son mediciones al pie de cama, sencillas, rápidas y no invasivas, útiles para complementar la prueba de ventilación espontánea<sup>10</sup>. En particular, la PE<sub>max</sub> refleja la fuerza espiratoria, tiene estrecha relación con el volumen pulmonar y mayor sensibilidad que la PI<sub>max</sub> en detectar progresión de la debilidad en niños con enfermedades neuromusculares<sup>11</sup>. Además, guarda relación con la capacidad vital pulmonar, la cual puede predecir la susceptibilidad a infecciones respiratorias, necesidad de soporte ventilatorio y sobrevida en esta población<sup>12</sup>.

Por otra parte, la ecografía diafragmática también ha sido utilizada para valorar la contractilidad y fuerza muscular ventilatoria. Particularmente, la excursión diafragmática (ED) se asocia a extubación exitosa en niños con una sensibilidad de 85% y una especificidad 71%<sup>13</sup>, aunque no hay estudios que la analicen en lactantes con botulismo grave.

Conocer la función contráctil diafragmática de los niños en VM, es una herramienta valiosa para evitar complicaciones asociadas al fallo de la extubación como mayores días de ventilación mecánica, estadía hospitalaria y mortalidad<sup>14</sup>. El objetivo de este trabajo fue evaluar la ED, PI<sub>max</sub> y PE<sub>max</sub> como parámetros de recuperación de la fuerza muscular ventilatoria en pacientes con botulismo grave del lactante.

## Pacientes y Método

Se revisaron retrospectivamente historias clínicas de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) del Hospital Humberto Notti, centro de referencia regional de alta complejidad situado en la provincia de Mendoza, Argentina. Se incluyeron los niños con diagnóstico de botulismo grave del lactante con requerimientos de VM que ingresaron entre el 01 de marzo del 2017 y el 28 de febrero del 2018 a la UCIP. Se excluyeron si tenían datos incompletos en la historia clínica, patología neuromuscular previa conocida o internación menor a 24 horas. Se recolectaron en una planilla multivariable datos demográficos y descriptivos de los pacientes. Se registraron edad, sexo, tiempos de internación hospitalaria, en UCIP, en VM invasiva (VMi) o no invasiva (VNI); tiempo desde el ingreso hasta la administración de antitoxina botulínica, complicaciones y mortalidad. Por protocolo del centro del estudio, los lactantes no recibieron rutinariamente sedoanalgesia y fueron sometidos a una prueba de ventilación espontánea (PVE) diariamente, con registro diario de mediciones de excursión diafra-

mática, PI<sub>max</sub> y PE<sub>max</sub> durante su requerimiento de VMi, como parte del monitoreo ventilatorio rutinario (de 8 a 10 de la mañana). Se definió como medición basal a la primer medición realizada luego de la intubación, y medición final como la realizada en la PVE previo a la extubación. Esta última, fue decidida por el médico a cargo según criterios clínicos. El lactante fue extubado luego de sostener ventilaciones espontáneas con 10 cmH<sub>2</sub>O de presión soporte y 5 cmH<sub>2</sub>O de presión al final de la espiración durante 30 a 120 minutos, manteniendo adecuado volumen minuto, mecánica ventilatoria, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno > 92%. En el caso de no superar la PVE, el paciente continuó en VMi modo asistido-controlado, mientras que si luego de ser extubado presentó desmejoría clínica respiratoria se conectó a VNI. Se definió fracaso de la extubación cuando el paciente, dentro de las 48 hs de ser extubado, requirió VMi nuevamente.

## PI<sub>max</sub> y PE<sub>max</sub>

Durante los primeros minutos de la PVE diaria se posicionó al paciente con cabecera a 30°, se desconectó del ventilador (presión positiva 0) y se colocó un manómetro analógico con válvula unidireccional (Rocimex SRL, Argentina) a su tubo endotraqueal. Se ocluyó la vía aérea hacia la inspiración (PI<sub>max</sub>) o espiración (PE<sub>max</sub>) durante 25 segundos, seguidos de 1 minuto de descanso en 3 oportunidades (6 mediciones en total). Se registró en inspiración el mejor valor negativo cercano al volumen residual (PI<sub>max</sub>) y en espiración el mejor valor positivo cercano a la capacidad pulmonar funcional (PE<sub>max</sub>)<sup>15</sup>. Las mediciones fueron realizadas diariamente por 2 kinesiólogos entrenados, de forma aleatoria, controlando parámetros clínicos hemodinámicos y de oxigenación durante la prueba. Los pacientes toleraron el tiempo de oclusión previsto en todas las mediciones, sin bradicardia ni desaturación. Se realizó kinesioterapia y aspiración de secreciones endotraqueales previo a las mediciones, aunque no se documentó la fuga del tubo endotraqueal ni el espacio muerto del equipo.

## ED

Durante la PVE diaria (aleatoriamente antes o después de la medición de PI<sub>max</sub> y PE<sub>max</sub>), se utilizó el ecógrafo portátil Samsung MySono U6 con un transductor sectorial (frecuencias 3,5 a 5 MHz) para las mediciones diafragmáticas. La sonda se colocó en ambos hipocondrios en sentido cefalocaudal sobre líneas axilar anterior derecha y axilar posterior izquierda. Allí se midió la distancia vertical entre la línea de base y la máxima altura de la curva inspiratoria en modo M (registrando el promedio de 3 mediciones) en la zona de mayor movilidad diafragmática<sup>16</sup>. Las mediciones fueron realizadas diariamente por 4 médicos entrenados

de forma aleatoria, controlando parámetros clínicos hemodinámicos y de oxigenación. No se registró intolerancia a la prueba en ningún paciente.

### Análisis estadístico

La sistematización y análisis descriptivo de la información se realizó con el software Infostat. Se comprobó la normalidad de cada variable mediante la prueba de Shapiro-Wilk para muestras pequeñas, expresándose como mediana y rango intercuartílico (RIC) las variables continuas con distribución no paramétrica; y como media y desviación estándar (DE) las variables con distribución normal. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Posteriormente se realizó prueba T de Student con datos pareados en las variables con distribución normal. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

### Consideraciones éticas

La realización de este estudio no impactó en el tipo ni calidad de atención brindada, ni existieron riesgos inherentes a la participación. El proyecto fue aprobado por el comité de ética de investigación en salud del Hospital Humberto Notti el 24/05/2023, acta N° 59/2023. Se aseguró la confidencialidad de los datos de cada paciente, utilizados sólo con los objetivos del trabajo.

## Resultados

En el período observado, se detectaron en Mendoza 16 pacientes con botulismo del lactante, de los cuales 13 fueron internados en el Hospital Notti. Entre ellos, 10 presentaron botulismo del lactante grave con insuficiencia respiratoria, ingresaron a la UCIP para soporte ventilatorio y fueron incluidos en este estudio. El 80 % fueron masculinos ( $n = 8$ ), con una mediana de 4 meses de vida (RIC 3,2-4,7) y peso normal para su edad. En todos los casos se realizó diagnóstico confirmatorio mediante bioensayo en ratón (Universidad Nacional de Cuyo), identificándose toxina A de *Clostridium botulinum*. Inmediatamente luego de confirmado el botulismo, todos los lactantes recibieron antitoxina botulínica equina con una demora mediana de 89,5 horas (RIC 64,1-114,2) desde el inicio de síntomas hasta su administración. Su permanencia en UCIP tuvo una mediana de 15 días (RIC 15,5-16), con requerimientos de VMi durante una media de 15,2 días ( $\pm 6,4$ ). Luego de su extubación el 50% de ellos requirió VNI entre 0 a 4 días por dificultad respiratoria. Se registraron complicaciones en el 40% de los pacientes durante su internación en UCIP, aunque ninguno reingresó a VMi ni falleció. Los datos descriptivos se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1. Variables demográficas de los pacientes**

Paciente	Edad (meses)	Sexo	Peso (kg)	Internación hospitalaria (días)	Internación en UCIP (días)	VMi (días)	VNI (días)	Tiempo de administración de antitoxina (horas)	Complicaciones
1	3	F	5,2	47	12	10	2	63	No
2	1	M	4,6	41	22	23	1	67	NBA
3	4	M	7,1	28	8	8	1	95	No
4	5	M	8,3	31	10	10	0	120	NBA
5	5	M	9,4	33	15	15	0	97	Atelectasia
6	5	M	8,1	40	16	12	4	84	No
7	4	F	7,9	29	15	15	0	60	No
8	4	M	8,0	52	14	14	0	57	No
9	1	M	5,2	34	16	16	0	310	No
10	4	M	7,7	59	40	29	1	144	NAV
Shapiro-Wilk (p)	0,01 <sup>#</sup>	-	0,173	0,328	0,004 <sup>#</sup>	0,125	0,003 <sup>#</sup>	< 0,001 <sup>#</sup>	-
Mediana (RIC)	4 (3,2-4,7)	-	-	-	15 (12,5-16,0)	-	0,5 (0-1)	89,5 (64,1-114,2)	-
Media (Desviación estándar)	-	-	7,1 (1,6)	39,4 (10,4)	-	15,2 (6,4)	-	-	-

Las variables cuantitativas con distribución normal ( $p > 0,05$ ) se describen como media, las que mostraron distribución no paramétrica ( $p < 0,05$ ) se describen como mediana. Sexo F: femenino, M: masculino. UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos. VMi: ventilación mecánica invasiva. VNI: Ventilación mecánica no invasiva. NBA: Neumonía por broncoaspiración. NAV: Neumonía asociada al ventilador. RIC: rango intercuartílico. <sup>#</sup>Distribución no paramétrica.

### Excursión diafragmática

Las mediciones diarias de ambos hemidiafragmas aumentaron en cada lactante conforme evolucionó la enfermedad, con diferencias significativas entre la media de ED derecha basal de los 10 pacientes y la final (media  $0,62 \pm 0,1$  contra  $1,09 \pm 0,29$ ;  $p < 0,05$ ) (tabla 2, figura 1). Además los pacientes con mayores días de VMi tuvieron valores de ED derecha final más altos (tabla 2).

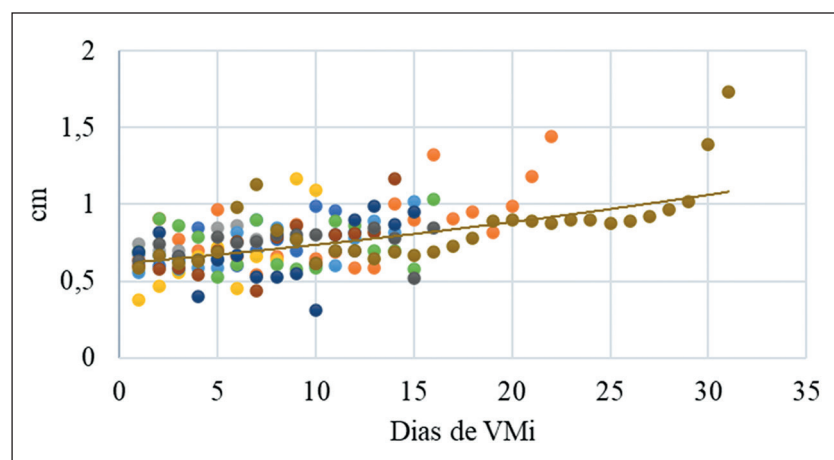
### PImax y PEmax

Se observó una mejoría en los valores de PImax durante las consecutivas mediciones diarias, alcanzando una diferencia significativa entre los valores basales y finales de los 10 pacientes ( $-24,3 \pm 12,44$  y  $-46 \pm 6,93$ , respectivamente). La PEmax se comportó de manera similar, con valores basales (media  $16 \pm 6,78$ ) significativamente menores a los finales (media  $43,4 \pm 17,18$ ) (tabla 2). Sin embargo, en 4 niños se observaron va-

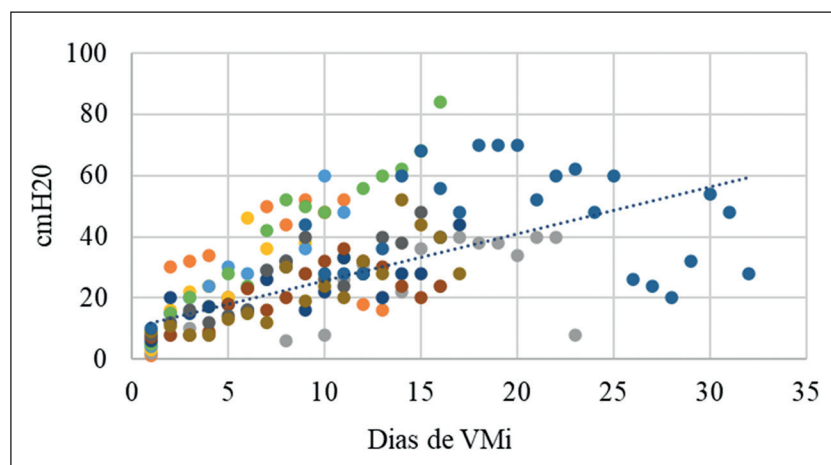
**Tabla 2. Mediciones individuales de ED, PEmax y PImax**

Paciente	ED izquierda (cm)		ED derecha (cm)		PEmax (cmH2O)		PImax (cmH2O)	
	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
1	0.76	1.00	0,68	0,82	30	52	-40	-32
2	0.91	1.41	0,64	1,44	8	40	-24	-46
3	0.80	0.88	0,74	0,80	16	38	-32	-48
4	0.82	0.76	0,38	1,09	20	48	-24	-52
5	1.00	0.91	0,56	1,02	20	84	-26	-58
6	0.46	1.03	0,69	1,03	20	44	-20	-48
7	0.61	0.90	0,69	0,95	8	24	-8	-40
8	0.58	0.89	0,60	1,17	12	48	-11	-44
9	0.54	0.89	0,63	0,85	11	28	-12	-44
10	0.53	1.87	0,59	1,73	15	28	-21	-48
Media	0,70	1,05	0,62	1,09	16	43	-24	-46
Desviación estándar	0,18	0,34	0,10	0,29	6,78	17,18	12,44	6,93
Shapiro-Wilk (p)	0,54	0,002*	0,10	0,10	0,36	0,09	0,78	0,71
Prueba T pareada (p)	-		0,0017 *		0,0002 *		0,0012 *	

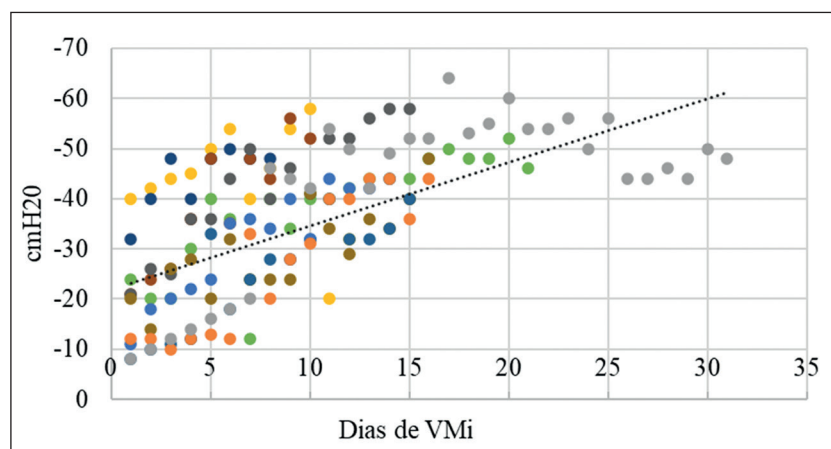
En las primeras filas, se enumeran los datos individuales de los 10 pacientes incluidos (cada valor es el promedio de 3 mediciones). Los lactantes que tuvieron complicaciones (2,4,5 y 10), presentaron valores mayores de ED y PImax el día de su extubación (final). Las lactantes de sexo femenino (1 y 7), tuvieron valores de PImax menores que los masculinos el día de su extubación (final). Los pacientes con requerimiento de VMi más de 21 días (2 y 10) tuvieron valores de ED mayores al momento del retiro del soporte ventilatorio (final). VMi: ventilación mecánica invasiva. ED: excursión diafragmática. PImax: Presión inspiratoria máxima. PEmax: presión espiratoria máxima. Basal: Día de ingreso a VMi. Final: último día de VMi. \*distribución no paramétrica. \*estadísticamente significativo.



**Figura 1. Excursión diafragmática derecha.** Valores individuales diarios de excursión diafragmática derecha medida por ecografía durante la ventilación mecánica invasiva. Cada paciente está representado por un color diferente. Los valores diarios son el resultado de un promedio de 3 mediciones en cada lactante. (N = 10). VMi: ventilación mecánica invasiva.



**Figura 2. Presión espiratoria máxima.** Valores individuales diarios de presión espiratoria máxima durante la ventilación mecánica invasiva. Cada paciente está representado por un color diferente. Los valores diarios son el resultado de un promedio de 3 mediciones en cada lactante. (N = 10). VMi: ventilación mecánica invasiva.



**Figura 3. Presión inspiratoria máxima.** Valores individuales diarios de presión inspiratoria máxima durante la ventilación mecánica invasiva. Cada paciente está representado por un color diferente. Los valores diarios son el resultado de un promedio de 3 mediciones en cada lactante (N = 10). VMi: ventilación mecánica invasiva.

lores de PEmax en descenso los últimos días de su permanencia en VM, y en 1 niño alcanzó valores más bajos que los iniciales al 7º día de VM. Esto no sucedió con los registros de PImax, que se mantuvieron ascendentes durante todo el soporte ventilatorio (figuras 2 y 3). Por otra parte, aunque solo hubo 2 lactantes de sexo femenino, sus PImax el último día en VM fueron menores a los obtenidos en los de sexo masculino.

## Discusión

Este estudio muestra que la fuerza muscular ventilatoria estimada por ED, PImax y PEmax mejoró durante la ventilación mecánica de lactantes con botulismo grave.

Los valores de ED derecha e izquierda medidos diariamente, aumentaron conforme evolucionó la neuroparálisis. Aunque no se han reportado valores asociados a extubación exitosa en lactantes con botulismo, todos los pacientes de nuestra serie superaron los puntos de corte predictivos de extubación exitosa de Yao

et al. de 0,8 cm para niños de 1 a 3 años<sup>17</sup> y de Abdel et al. de 0,6 cm en lactantes, niños y adolescentes<sup>18</sup>. Sin embargo, Arslan et al. encontraron una media de ED derecha de  $1,4 \pm 0,4$  cm, con una sensibilidad de 87 % y especificidad de 81,2 % en extubación exitosa de niños en edad escolar, similares a los valores hallados en adultos<sup>19</sup>, el cual solo fue alcanzado por 2 lactantes con botulismo al momento de su extubación. El 70% de nuestros pacientes obtuvieron valores  $> 0,6$  cm el primer día de VMi, el cual se describe cercano al percentilo 50 en menores de 10 kg sanos<sup>20</sup>. Esto sugiere que los lactantes requieren puntos de corte diferentes, dadas las variaciones anatómicas diafrágicas dependientes de la edad, que se reflejan en la ecografía con valores de ED que aumentan progresivamente desde el nacimiento hasta la adolescencia<sup>13,20</sup>. Además, múltiples trabajos describen la relación de la ecografía diafrágica con la evolución clínica, pero la mayoría excluyen los niños con debilidad neuromuscular, donde los valores pueden ser mucho más bajos<sup>21</sup>. Por otro lado, encontramos discordancia entre las ED derechas e iz-



quierdas en 4 de nuestros pacientes, aunque no pudo establecerse la causa. Son conocidas las diferencias en la anatomía y movilidad de ambos hemidiafragmas en un ratio de hasta 1:1,7 cm (izquierdo:derecho) en pacientes adultos ventilados sanos. Este valor suele ser constante y justifica que en la práctica se recomiende la medición derecha por tener mejor ventana acústica<sup>22</sup>. Los hemidiafragmas pueden tener excursión variable ante disfunción muscular, cambios en la presión intra-abdominal o en la distensibilidad pulmonar, a lo que en nuestros pacientes pudo haberse sumado una variabilidad interoperador o una afección irregular del diafragma por la toxina botulínica<sup>23</sup>. Las características del parénquima pulmonar también deben considerarse, su valoración ecográfica determina con alto valor predictivo el éxito en la extubación<sup>18</sup>. Además, la distensibilidad pulmonar disminuida afecta significativamente la capacidad de generar volumen inspiratorio del paciente y por lo tanto disminuye la ED<sup>24</sup>. Los lactantes con botulismo grave, suelen requerir VM por la debilidad diafragmática, aunque en algunas oportunidades presentan complicaciones parenquimatosas como atelectasias, neumonías por broncoaspiración, entre otras.

Con respecto a la PImax, existen pocos datos sobre los valores relacionados a extubación exitosa en niños. En pacientes argentinos se encontraron valores de PImax entre 30-35 cmH<sub>2</sub>O durante la PVE, sin diferencias entre los que fracasaron o tuvieron éxito en la extubación<sup>25</sup>. Sin embargo, Khemani et al. reportaron debilidad de los músculos ventilatorios con riesgo de fracaso de extubación del 14 % con PImax  $\leq$  30 cmH<sub>2</sub>O, el cual asciende a 40 % si además se agrega estridor postextubación<sup>26</sup>. El 80% de nuestros pacientes tuvieron PImax  $<$  30 cmH<sub>2</sub>O el primer día de soporte ventilatorio, pero lograron ascender a  $>$  45 cmH<sub>2</sub>O el día previo a la extubación. Si bien son presiones bajas con respecto a las encontradas en neonatos con extubación exitosa [PImax 65 (16-125) cmH<sub>2</sub>O]<sup>10</sup>, son similares a las halladas durante un máximo esfuerzo en niños con debilidad neuromuscular<sup>27</sup>. Esta variabilidad etaria de la PImax está relacionada con la poca colaboración de los pacientes y con la inmadurez de sus músculos ventilatorios a edades tempranas. Xue propone ajustar los valores de PImax al peso para sortear este sesgo, encontrando que valores  $\geq$  0,86 cm H<sub>2</sub>O/kg se asocian con éxito en la extubación con una sensibilidad de 51 % y una especificidad de 82%<sup>28</sup>. Nuestros pacientes tuvieron éxito en la extubación con PImax más bajas, pero que en relación con el peso son más altas (media  $6 \pm 0,9$  cmH<sub>2</sub>O/kg). Esto podría indicar puntos de corte diferentes en lactantes con botulismo. Llamativamente, en este estudio encontramos el último día de VM un aumento de PImax de un 47% (media 21,7 cmH<sub>2</sub>O) y de PEmax de un 63 % (media 27,4 cmH<sub>2</sub>O), respecto al día de ingreso. Esta brecha

no está reportada en otros estudios, pero podría ser un marcador más confiable que los encontrados de forma aislada durante la PVE. Además, encontramos valores de PImax menores en pacientes femeninas, lo que podría relacionarse con factores hormonales y de crecimiento muscular<sup>29</sup>.

Los valores de PEmax de nuestros pacientes fueron mayores a  $37 \pm 12$  cmH<sub>2</sub>O, reportados durante el esfuerzo en niños con enfermedades neuromusculares<sup>27</sup> y similares a los hallados en neonatos con extubación exitosa [38 cmH<sub>2</sub>O (6,56-121)]<sup>10</sup>. El descenso de PEmax final observado en 4 niños no se relacionó con fracaso de la extubación, pudiendo deberse a mal manejo de secreciones, debilidad muscular abdominal, fugas del circuito, entre otros. Los lactantes mantuvieron los últimos días valores mayores a los basales, lo que resalta la utilidad de la PEmax en el seguimiento para objetivar la recuperación de la fuerza muscular.

Finalmente, durante el período de estudio se notificaron en Argentina 56 casos de botulismo del lactante<sup>30</sup>, de los cuales 16 correspondieron a la provincia Mendoza. La muestra de este estudio representa el 20% de los casos de Argentina, dada la alta incidencia de esta patología en nuestra región. Las condiciones locales permitieron un rápido diagnóstico confirmatorio mediante el bioensayo en ratón, el cual se ve demorado hasta 6 veces más en otros centros argentinos<sup>31</sup>. La media de días de estadía en UCIP y en VM fue similar a la reportada en otros centros en los grupos que recibieron antitoxina botulínica<sup>32</sup>. El hallazgo de valores más altos de ED en los pacientes con mayor permanencia en VM, internación hospitalaria y en UCIP, podría relacionarse a una demora en la extubación por causas diferentes a las musculares.

### Limitaciones

La escasez de la muestra impide generalizar el comportamiento de los resultados, y la ausencia de fracaso en la extubación no permitió estimar un punto de corte para la extubación exitosa. Además, el diseño retrospectivo limitó la obtención de datos. En primer lugar, los lactantes tuvieron VMi en promedio 15 días, este tiempo es prolongado y puede asociarse a disfunción diafragmática relacionada al ventilador, la cual no fue evaluada<sup>28</sup>. El estado nutricional tiene un papel importante en la fuerza muscular. El índice de masa corporal no se evaluó, y resulta valioso en niños para ajustar tanto las presiones en la vía aérea como la ecografía diafragmática<sup>33</sup>. Segundo, las mediciones de PImax y PEmax pueden variar significativamente con el volumen minuto, hipercapnia y fugas en el tubo endotraqueal<sup>34,35</sup>. No se controlaron estas variables, como tampoco que las mediciones de PImax se realizaran con volumen residual mínimo, utilizando por ejemplo un neumotacógrafo. La oclusión unidireccional análogica

utilizada en este estudio podría asociarse a valores de PImax inferiores a los reales<sup>36</sup>. Tercero, se desconoce el impacto en los resultados que podría tener la PVE, ya que no se documentó la sincronía paciente-ventilador, espacio muerto, resistencia del circuito, etcétera, que podrían ser deletéreos en niños con debilidad neuromuscular<sup>37</sup>.

## Conclusión

A nuestro conocimiento, este es el primer trabajo que analiza variables clínicas y ecográficas de músculos ventilatorios en lactantes con botulismo grave. La ED, PImax y PEmax mejoraron diariamente, alcanzando diferencias significativas desde el ingreso a VMi hasta el día previo a la extubación en lactantes con botulismo grave. Aunque no hubo pacientes con fracaso en la extubación, estos parámetros podrían ser incluidos en un paquete de medidas para detectar el momento oportuno de retiro de la VM en esta población con debilidad neuromuscular. Se requieren otros estudios que permitan establecer puntos de corte y determinar la utilidad de estas herramientas.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Referencias

- Panditrao MV, Dabritz HA, Kazerouni NN, Damus KH, Meissinger JK, Arnon SS. Descriptive Epidemiology of Infant Botulism in California: The First 40 Years. *J. Pediatr.* 2020;227:247–257.e243. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.013.
- Boletín integrado de vigilancia N°439 y 481. Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la situación de Salud. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. [Acceso: 4 de abril de 2024]. Disponible en <https://www.msal.gob.ar/images/stories/boletines/>
- Argentina. Ministerio de Salud. Dirección de Salud Perinatal y Niñez. Análisis de la natalidad, y la mortalidad materna y la mortalidad en el curso de la niñez. A partir de la información proveniente del Sistema de Estadísticas Vitales de la República Argentina, año 2019. [Acceso: 4 de abril de 2024]. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-10/natalidad-mm-mi-2010-2019.pdf>
- Rosow LK, Strober JB. Infant botulism: review and clinical update. *Pediatr Neurol.* 2015;52(5):487–92. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.01.006.
- Haas AI, Baez JR, de Jong LIT, et al. Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica del Botulismo del Lactante. 1° Edición. Buenos Aires: Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones- Ministerio de Salud de la Nación; 2012. [Acceso: 5 de abril de 2024]. Disponible en <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-10/09-2012-guia-botulismo-lactante.pdf>
- Moneim J. Question 1: In infant botulism, is equine-derived botulinum antitoxin (EqBA) an effective alternative therapy to human-derived botulinum immune globulin (BIG)? *Arch Dis Child.* 2018;103(9):907–909. doi: 10.1136/archdischild-2018-315498.
- Doorduyn J, van Hees HW, van der Hoeven JG, Heunks LM. Monitoring of the respiratory muscles in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(1):20–7. doi: 10.1164/rccm.201206-1117CP.
- Essouri S, Baudin F, Mortamet G, Beck J, Jouvet P, Emeriaud G. Relationship Between Diaphragmatic Electrical Activity and Esophageal Pressure Monitoring in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20(7):e319–e325. doi: 10.1097/PCC.0000000000001981.
- Moura JCDS, Gianfrancesco L, Souza TH, Hortencio TDR, Nogueira RJN. Extubation in the pediatric intensive care unit: predictive methods. An integrative literature review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2021;33(2):304–311. doi: 10.5935/0103-507X.20210039.
- Bhat P, Peacock JL, Rafferty GF, Hannam S, Greenough A. Prediction of infant extubation outcomes using the tension-time index. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2016;101(5):F444–7. doi: 10.1136/archdischild-2015-309264.
- Veldhoen ES, Wijngaarde CA, Hulzebos EHJ, et al. Natural history of respiratory muscle strength in spinal muscular atrophy: a prospective national cohort study. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17(1):70. doi: 10.1186/s13023-022-02227-7.
- Veldhoen ES, Wijngaarde CA, van Eijk RPA, et al. Lung function decline preceding chronic respiratory failure in spinal muscular atrophy: a national prospective cohort study. *Orphanet J Rare Dis.* 2023;18(1):40. doi: 10.1186/s13023-023-02634-4.
- Gao Y, Yin H, Wang MH, Gao YH. Accuracy of lung and diaphragm ultrasound in predicting infant weaning outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr.* 2023;11:1211306. doi: 10.3389/fped.2023.1211306.
- Xue Y, Yang CF, Ao Y, Qi J, Jia FY. A prospective observational study on critically ill children with diaphragmatic dysfunction: clinical outcomes and risk factors. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):422. doi: 10.1186/s12887-020-02310-7.
- Harikumar G, Moxham J, Greenough A, Rafferty GF. Measurement of maximal inspiratory pressure in ventilated children. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43(11):1085–1091. doi: 10.1002/ppul.20905.



16. Urvoas E, Pariente D, Fausser C, Lipsich J, Taleb R, Devictor D. Diaphragmatic paralysis in children: diagnosis by TM-mode ultrasound. *Pediatr Radiol*. 1994;24(8):564-8. doi: 10.1007/BF02012733.
17. Yao Y, He L, Chen W, et al. Predictive Value of Diaphragmatic Ultrasonography for the Weaning Outcome in Mechanically Ventilated Children Aged 1-3 Years. *Front Pediatr*. 2022;10:840444. doi: 10.3389/fped.2022.840444.
18. Abdel Rahman DA, Saber S, El-Maghraby A. Diaphragm and Lung Ultrasound Indices in Prediction of Outcome of Weaning from Mechanical Ventilation in Pediatric Intensive Care Unit. *Indian J Pediatr*. 2020;87(6):413-420. doi: 10.1007/s12098-019-03177-y.
19. Arslan G, Besci T, Duman M. Point of care diaphragm ultrasound in mechanically ventilated children: A predictive tool to detect extubation failure. *Pediatr Pulmonol*. 2022;57(6):1432-1439. doi: 10.1002/ppul.25916.
20. El-Halaby H, Abdel-Hady H, Alsawah G, Abdelrahman A, El-Tahan H. Sonographic Evaluation of Diaphragmatic Excursion and Thickness in Healthy Infants and Children. *J Ultrasound Med*. 2016;35(1):167-75. doi: 10.7863/ultra.15.01082.
21. Berti B, Buonsenso D, De Rose C, et al. Point-of-care lung and diaphragm ultrasound in a patient with spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1. *J Ultrasound*. 2022;25(2):395-398. doi: 10.1007/s40477-021-00584-w.
22. Theerawit P, Eksombatchai D, Sutherasan Y, Suwatanapongched T, Kiatboonsri C, Kiatboonsri S. Diaphragmatic parameters by ultrasonography for predicting weaning outcomes. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):175. doi: 10.1186/s12890-018-0739-9.
23. Haji K, Royse A, Green C, Botha J, Canty D, Royse C. Interpreting diaphragmatic movement with bedside imaging, review article. *J Crit Care*. 2016;34:56-65. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.03.006.
24. Ishak SR, Sakr HM. Diaphragmatic thickness and excursion by lung ultrasound in pediatric chronic pulmonary diseases. *J Ultrasound*. 2022;25(1):97-102. doi: 10.1007/s40477-021-00570-2.
25. Farias JA, Alía I, Retta A, et al. An evaluation of extubation failure predictors in mechanically ventilated infants and children. *Intensive Care Med*. 2002 Jun;28(6):752-7. doi: 10.1007/s00134-002-1306-6. Epub 2002 May 9. PMID: 12107682
26. Khemani RG, Sekayan T, Hotz J, et al. Risk Factors for Pediatric Extubation Failure: The Importance of Respiratory Muscle Strength. *Crit Care Med*. 2017;45(8):e798-e805. doi: 10.1097/CCM.0000000000002433.
27. Shardonofsky FR, Perez-Chada D, Milic-Emili J. Airway pressures during crying: an index of respiratory muscle strength in infants with neuromuscular disease. *Pediatr Pulmonol*. 1991;10(3):172-7. doi: 10.1002/ppul.1950100307.
28. Xue Y, Zhang Z, Sheng CQ, Li YM, Jia FY. The predictive value of diaphragm ultrasound for weaning outcomes in critically ill children. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):270. doi: 10.1186/s12890-019-1034-0.
29. Marcelino AA, Fregonezi GA, Lira MDG, de Cordoba Lanza F, Dantas Lima ÍN, Resqueti VR. New reference values for maximum respiratory pressures in healthy Brazilian children following guidelines recommendations: A regional study. *PLoS One*. 2022;17(12):e0279473. doi: 10.1371/journal.pone.0279473
30. Boletín integrado de vigilancia N°397 y 401. Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de la situación de Salud. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. [Acceso: 20 de diciembre 2023]. Disponible en <https://www.msal.gob.ar/images/stories/boletines/>
31. Ávila CE, Cárdenas MM, Kaltenbach GH, Lazzarini L, Pierangeli N. Infant botulism: a descriptive study in a pediatric intensive care unit. *Arch Argent Pediatr*. 2023;121(3):e202202656. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2022-02656.eng.
32. Kaltenbach GH, Ávila C, Cárdenas M, et al. Estudio multicéntrico observacional sobre Botulismo del Lactante en Terapia Intensiva Pediátrica. *Rev Arg de Ter Int*. [Internet, Acceso: 10 de junio de 2024]. 2022;39. Disponible en: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/844>
33. Lanza FC, de Moraes Santos ML, Selman JP, et al. Reference Equation for Respiratory Pressures in Pediatric Population: A Multicenter Study. *PLoS One*. 2015;10(12):e0146089. doi: 10.1371/journal.pone.0135662.
34. Knox KE, Nava-Guerra L, Hotz JC, Newth CJL, Khoo MCK, Khemani RG. High Breath-by-Breath Variability Is Associated With Extubation Failure in Children. *Crit Care Med*. 2020;48(8):1165-1174. doi: 10.1097/CCM.0000000000004418.
35. Gozal D, Shoseyov D, Keens TG. Inspiratory pressures with CO2 stimulation and weaning from mechanical ventilation in children. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147(2):256-61. doi: 10.1164/ajrccm/147.2.256.
36. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(4):518-624. doi: 10.1164/rccm.166.4.518.
37. Noizet O, Leclerc F, Sadik A, et al. Does taking endurance into account improve the prediction of weaning outcome in mechanically ventilated children? *Crit Care*. 2005;9(6):R798-807. doi: 10.1186/cc3898.