

Insuficiencia respiratoria por debilidad muscular aguda y compromiso del sistema nervioso central: botulismo grave del lactante

Respiratory failure due to acute muscle weakness and central nervous system involvement: severe infant botulism

Julián Balkenhol G.^a, Macarena Olmedo N.^b, Alejandro Donoso F.^c,
Camila Ampuero A.^c, Blanca Maldonado V.^c, Daniela Arriagada S.^c

^aResidente de Neuropediatría. Unidad de Neurología, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^bResidente de Pediatría. Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^cUnidad de Paciente Crítico Pediátrico, Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz I. Santiago. Chile.

Recibido: 3 de junio de 2024; Aceptado: 13 de julio de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El botulismo del lactante es una enfermedad infrecuente, pero potencialmente letal, la cual produce efectos neurotóxicos (principalmente parálisis flácida) debido al bloqueo presináptico de la transmisión de acetilcolina.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este reporte enfatiza la importancia de considerar dentro de las causas de insuficiencia respiratoria aguda al botulismo del lactante. Su evolución puede ser grave y en ocasiones excepcionales puede presentar compromiso de conciencia.

Resumen

El botulismo del lactante es infrecuente en Chile. Esta grave toxemia causada por la ingesta de esporas de *Clostridium botulinum* se manifiesta como una parálisis flácida descendente, progresando desde una neuropatía craneana a insuficiencia ventilatoria. **Objetivo:** Reportar el caso de un paciente con insuficiencia ventilatoria ocasionada por esta enfermedad neuromuscular. **Caso Clínico:** Lactante de 7 meses, quien consultó por dos días de evolución de dificultad para alimentarse. A su admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos se evidenció parálisis de pares craneales, midriasis arrefléctica bilateral y compromiso de conciencia. El estudio imagenológico no evidenció hallazgos patológicos. La muestra de deposiciones resultó (+) para *Clostridium botulinum* con aislamiento de toxina A. Se desestimó estudio electromiográfico. El paciente requirió uso de ventilación mecánica invasiva por 2 meses. Presentó recuperación motora restableciendo su normalidad luego de un año de evolución. **Conclusión:** El botulismo del lactante es un desafío diagnóstico dado su rareza, ante lo cual se debe tener un alto índice de sospecha.

Palabras clave:

Botulismo;
Botulismo del Lactante;
Clostridium botulinum;
Parálisis Flácida

Abstract

Infant botulism is rare in Chile. This severe toxemia caused by the ingestion of *Clostridium botulinum* spores manifests as a descending flaccid paralysis, progressing from cranial neuropathy to ventilatory insufficiency. **Objective:** To report the case of a patient with ventilatory insufficiency caused by this neuromuscular disease. **Clinical Case:** 7-month-old infant, who consulted due to a two-day history of difficulty feeding. On admission to the Intensive Care Unit, cranial nerve palsies, areflexic bilateral mydriasis, and compromised state of consciousness were observed. The imaging study did not show pathological findings. The stool sample was (+) for *Clostridium botulinum* with isolation of toxin A. Electromyography was discarded. The patient required invasive mechanical ventilation for 2 months. The patient presented motor recovery after a year of evolution. **Conclusion:** Infant botulism is a diagnostic challenge given its rarity, therefore a high index of suspicion is required.

Keywords:

Botulism;
Infant Botulism;
Clostridium botulinum;
Flaccid Paralysis

Introducción

El botulismo del lactante es un síndrome neurológico poco frecuente pero potencialmente letal¹, el cual ha sido reportado en Chile en las últimas décadas¹⁻⁵, notificándose entre los años 2012-2022 19 casos de botulismo infantil, de los cuales 57,8% fueron de la Región metropolitana y predominancia en el sexo masculino⁶.

Este se caracteriza por el desarrollo de una parálisis flácida descendente aguda (trastorno presináptico de la unión neuromuscular), causado por la bacteria *Clostridium botulinum*, bacilo anaeróbico Gram positivo formador de esporas, el cual es capaz de liberar diversas neurotoxinas. Se clasifica en siete serotipos (A-G) basado en la especificidad antigénica de la toxina producida. Una única cepa usualmente produce sólo una toxina, pero algunas cepas pueden producir múltiples toxinas. En la actualidad, se han descritos ocho tipos distintos de toxinas de *Clostridium botulinum* (A-H). Las especies que pueden causar botulismo del lactante incluye los tipos A, B, E y F, pero la gran mayoría son debida a los tipos A o B⁷.

Desde su primera descripción en 1976 por Pickett et al.⁸, el botulismo del lactante es la forma más frecuentemente mencionada para la población infantil^{1,7}. Este se presenta en el menor de un año en relación con la ingesta de esporas de *Clostridium botulinum*, las que están ampliamente distribuidas en la naturaleza o se encuentran en ciertos alimentos contaminados (miel, infusiones de hierbas, entre otras). Las esporas son capaces de germinar y colonizar el colon, el cual es más susceptible en este grupo etario (microbioma intestinal menos maduro), con posterior producción de toxinas *in vivo* (toxinogénesis) y, finalmente, luego de su absorción sistémica alcanzar la unión neuromuscular.

La neurotoxina botulínica (NtB) produce su efecto sobre la neurotransmisión del sistema nervioso periférico mediado por acetilcolina (ACh), a través de tres

mecanismos^{9,10}: i) por unión de forma irreversible a los receptores presinápticos colinérgicos de las neuronas motoras voluntarias y parasimpáticas, produciendo parálisis bulbar y parálisis flácida descendente y simétrica; ii) por compromiso del complejo polipeptídico SNARE (del inglés SNAP [Soluble NSF Attachment Protein] Receptor) que corresponde a las proteínas necesarias para la fusión de vesículas que contienen ACh con la membrana presináptica y iii) por bloqueo de la liberación de acetilcolina presináptica inhibiendo la transmisión de impulsos neuromusculares y vegetativos (figura 1).

La recuperación funcional requiere de la regeneración de las terminaciones nerviosas con la formación de nuevas placas motoras, lo que dependerá de la cantidad de toxina ingerida, el número de axones comprometidos y el tiempo en que estos demoren en recuperarse¹¹.

El objetivo de este reporte es comunicar el caso de un lactante de siete meses con botulismo grave, quien ameritó el uso de ventilación mecánica (VM) por dos meses. Dentro de la sintomatología existente destacó la presencia inicial de compromiso de conciencia, hallazgo muy infrecuente. El paciente se recuperó en forma satisfactoria luego de un año de evolución.

Caso Clínico

Lactante de 7 meses, sexo masculino, con lactancia materna exclusiva por 6 meses, sin antecedentes morbidos y desarrollo psicomotor normal. Consultó por decaimiento y dificultad progresiva para alimentarse, asociada a llanto débil y respiración "ruidosa" de dos días de evolución. El paciente había sido examinado en forma ambulatoria asumiéndose infección respiratoria viral e indicándose tratamiento sintomático con agonistas β_2 inhalado y paracetamol. A su admisión en el Servicio de Urgencia, el paciente se encontraba hipoactivo con deshidratación leve y presencia de rui-

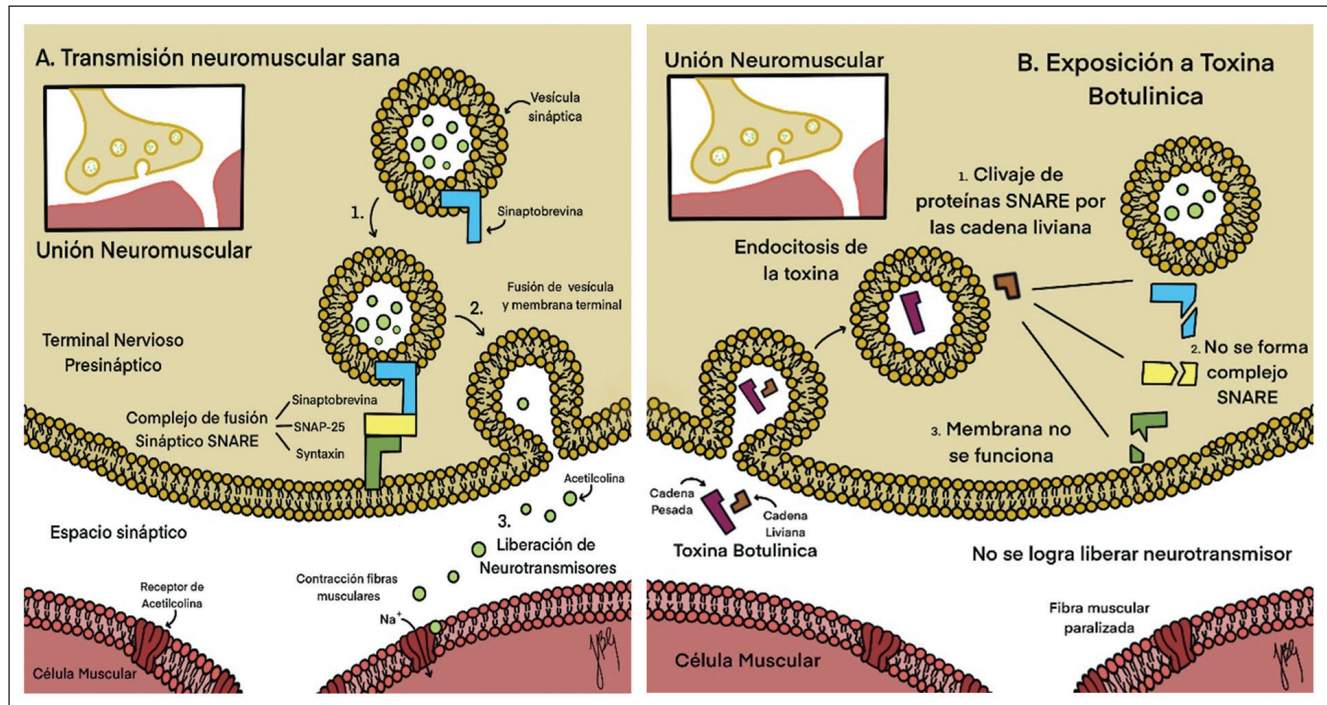


Figura 1. Mecanismo de acción de la toxina botulínica (creación original). La toxina botulínica interfiere en la unión neuromuscular, bloqueando la liberación de acetilcolina (ACh) de las neuronas motoras presinápticas causando parálisis muscular. Esta acción se realiza mediante tres pasos: Se une en forma irreversible a los receptores pre-sinápticos colinérgicos de las terminaciones nerviosas motoras y parasimpáticas, la toxina o parte de ella es endocitada y, a través de su acción peptidasa, actúa sobre una o más de las tres proteínas SNARE (*soluble N-ethylmaleimide sensitive fusion protein attachment receptor*) e impide la fusión de la vesícula que contiene acetilcolina con la membrana de la terminación nerviosa y la consecuente liberación de acetilcolina, bloqueando la transmisión de impulsos neuromusculares y vegetativos.

dos respiratorios. El cribado de drogas en orina resultó negativo. Se decidió ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Al momento del examen físico en la UCI sus signos vitales eran: frecuencia cardíaca: 158 lat/min, presión arterial: 99/58 mmHg, presión arterial media (PAM) 72 mmHg, frecuencia respiratoria: 34 resp/min, Sat O₂ 100% con 1 lpm. A la exploración física destacaba un paciente reactivo sólo al estímulo doloroso, con debilidad muscular generalizada, tetraparesia con reflejos osteotendinosos conservados, oftalmoplejía con midriasis arreactiva bilateral y parálisis de pares craneanos (III, V, VI, VII, IX, XI).

Durante las siguientes seis horas el paciente persistió con compromiso de conciencia, estridor y desaturación arterial, por lo que se efectuó intubación endotraqueal e inició de VM.

Al interrogatorio dirigido la madre refirió constipación por aproximadamente 5 días sin otros síntomas asociados. No hubo ingesta de miel o hierbas medicinales. Tampoco existía el hábito regular de untar el chupete con líquidos dulces.

Durante las primeras 12 horas de estadía en UCI y por la presencia de una posible encefalopatía en un

paciente sin evento hipóxico conocido o trastorno hidroelectrolítico asociado y con hipotonía de carácter agudo, se efectuó tomografía computarizada (TC) cerebral y punción lumbar, resultando ambos exámenes normales. Se realizó electroencefalograma (EEG) el cual demostró disfunción lenta continua generalizada, sin embargo, el paciente se encontraba con analgosedación (fentanilo 1 mcg/kg/h + midazolam 0,05 mg/kg/h), los cuales fueron suspendidos al día 2 de ingreso ante la sospecha de enfermedad neuromuscular.

Dados los signos de oftalmoparesia, ptosis palpebral y compromiso bulbar se plantearon los siguientes diagnósticos diferenciales iniciales: i) Miastenia gravis, para lo cual se realizó prueba terapéutica con piridostigmina (0,04 mg/kg), la cual fue negativa; y ii) Síndrome Guillain-Barré, variedad Miller-Fisher decidiéndose iniciar terapia con inmunoglobulina humana intravenosa (0,4 g/kg/día administrada por 5 días), no observándose respuesta clínica. Se continuó estudio con resonancia magnética (RM) de cerebro y médula resultando sin alteraciones. La pesquisa neonatal ampliada fue normal.

Dada la experiencia clínica del equipo de salud tratante en otro caso de botulismo del lactante, se realizó

un nuevo cuestionario a la madre del paciente donde se obtuvo el antecedente de haber estado jugando el paciente con tierra reiteradamente los días previos al inicio de la sintomatología, por lo que en concomitancia con la administración de inmunoglobulina, se envió muestra de deposiciones al Instituto de Salud Pública (ISP) en busca de *Clostridium botulinum*, resultando positivo con aislamiento de toxina A (día 15), confirmando el diagnóstico de botulismo del lactante tipo A. Dada la clínica y el aislamiento microbiológico confirmatorio se desestimó la realización de estudio electrofisiológico.

Desde el punto de vista de su encefalopatía el paciente mostró compromiso clínico durante una semana. Nuevo EEG (día 7) aún mostraba signos de disfunción lenta continua generalizada. El tercer EEG (día 10) fue informado como normal.

El paciente se mantuvo en VM a la espera de la resolución espontánea de su enfermedad. Al día 15 de hospitalizado comenzó a movilizar extremidades a nivel, logrando apertura ocular espontánea al día 25. Se realizó extubación (día 35), la que fracasó por ausencia de reflejos de protección de vía aérea decidiéndose traqueostomía (día 38).

Al día 60, el paciente todavía presenta una lenta recuperación motora, pero con ventilación espontánea y sin necesidad de asistencia ventilatoria mecánica, decidiéndose su traslado a un centro especializado para continuar con su programa de neurorehabilitación. Luego de un año el paciente se encuentra asintomático del punto de vista motor, no obstante, a la fecha no se ha decanulado ya que desarrolló estenosis de vía aérea, manteniendo dilataciones periódicas en espera de resolución quirúrgica definitiva.

Discusión

En Chile, el primer caso de botulismo del lactante confirmado fue hace cuarenta años², constituyendo desde el año 2000 un evento de notificación obligatoria inmediata.

La edad es un factor determinante en la susceptibilidad de los lactantes a esta enfermedad; señalándose una incidencia máxima entre los 2 y 8 meses. En este grupo etario, la riqueza y diversidad de la microbiota intestinal está en desarrollo, lo que condiciona vulnerabilidad a la colonización por *Clostridium botulinum*¹².

Recientes estudios, han caracterizado la microbiota de los lactantes infectados buscando precisar el rol de ésta en la colonización, toxigenénesis y recuperación de la enfermedad. Shirey et al.¹³ encontraron un distinto perfil cuantitativo de la microbiota fecal en los casos de lactantes con botulismo, no obstante, no se pudo determinar si este era un factor predisponente o

el resultado directo del botulismo. Además, señalaron que los *Clostridium* productores de toxina botulínica estaban presentes en cantidades muy bajas, lo que indica que el botulismo puede manifestarse a partir de una presencia relativamente limitada de estos organismos en el intestino.

Así mismo, Wang et al.¹⁴ secuenciaron por un periodo de 3 meses las muestras de heces de 20 lactantes infectados con *Clostridium botulinum*, encontrando una mayor prevalencia de la familia *Enterobacteriaceae*. Destacó la abundancia de *Enterococcus* en el grupo infectado, la cual disminuyó a lo largo del tiempo, mientras que las *Bifidobacterium* abundaron en el grupo de lactantes sanos y aumentó en el transcurso del tiempo en grupo de enfermos, postulando que las *Bifidobacterium* tendría un rol en la recuperación de esta enfermedad.

En las últimas décadas, se han descrito algunos cambios epidemiológicos interesantes. Es así como se ha señalado que el antecedente de ingesta de miel, jarabe de maíz o hierbas medicinales es cada vez menos frecuente (20% de los casos), en parte, gracias a la mayor educación de la población^{15,16}. Otro factor de riesgo conocido es la exposición a tierra, dado que las esporas de *C. botulinum* se encuentran en esta¹⁷. La adquisición puede ser a través de polvo ambiental del hogar, trabajos de agricultura, obras de construcción cercanas, etc.¹⁷.

Al momento de su presentación inicial, el botulismo del lactante es comúnmente confundido con otras patologías, siendo los diagnósticos alternativos más erróneamente atribuidos el síndrome de Guillain-Barré, miastenia gravis, accidente vascular encefálico de tronco, errores innatos del metabolismo, atrofia muscular espinal, intoxicaciones por metales pesados y síndrome de Eaton-Lambert¹⁸.

La presentación clínica habitualmente comienza luego de un periodo de incubación variable de 10 a 30 días con la aparición de constipación entre 3 a 5 días previos a la consulta junto con retención urinaria. Estos signos clínicos suelen preceder a la debilidad muscular e hipotonía^{5,7}.

La parálisis flácida es de progresión céfalo caudal y de proximal a distal, iniciándose con compromiso de pares craneales, el que suele ser bilateral y simétrico, dificultad para alimentarse o disminución de succión, llanto débil y sialorrea (compromiso musculatura bulbar). Se puede observar midriasis hipo-arrefléctica, signo presente en alrededor de la mitad de los pacientes afectados^{7,16,19}, ptosis y paresia facial que progresa hasta la debilidad simétrica del tronco y las extremidades (compromiso musculatura somática). En los casos más graves, la parálisis puede comprometer la musculatura diafragmática, siendo esta la principal causa de falla respiratoria. Los reflejos osteotendinosos están

usualmente conservados⁷, y existe ausencia de déficit sensorial con excepción de visión borrosa. Finalmente, salvo existencia de complicaciones infecciosas el paciente no presenta fiebre.

Durante la evolución de la enfermedad se puede señalar que clásicamente se describen tres fases típicas: i) Signos de progresión de la enfermedad (1-2 semanas); ii) nadir de la disfunción muscular (2-3 semanas) y iii) fase de recuperación motora (alrededor de 1 mes o más)²⁰.

Los estudios de conducción nerviosa y electromiografía son dolorosos y raramente son realizados para establecer el diagnóstico. Generalmente muestran patrones característicos, pero no diagnósticos, cuya ausencia no descarta el diagnóstico de botulismo del lactante, especialmente al inicio de los síntomas^{7,20}.

Habitualmente el paciente está alerta pero la existencia de debilidad facial, ptosis, pobre alimentación y la escasa actividad causada por la debilidad muscular, en ocasiones puede asemejar la existencia de un sensorio comprometido; siendo necesario el uso de exámenes complementarios para diferenciar entre una verdadera encefalopatía y debilidad de origen bulbar.

Dado que la NtB es de gran tamaño (~150 kDa, cadena liviana 50 kDa, cadena pesada 100 kDa), no atraviesa la barrera hematoencefálica (BHE) y por tanto el botulismo del lactante es una enfermedad que no afecta el sistema nervioso central. No obstante, es interesante mencionar que en algunas comunicaciones previas^{4,21,22} se ha descrito la existencia de encefalopatía de intensidad variable, siendo más evidente al inicio de la enfermedad⁽¹⁵⁾ similar a lo ocurrido en nuestro paciente. El mecanismo causante no está dilucidado, aunque se ha postulado que la NtB podría llegar al sistema nervioso central a través de un transporte axonal retrógrado (TAR)^{23,24}.

En Estados Unidos (EE. UU.), a inicios de la década del setenta, el 17% de los casos de botulismo presentaron ataxia y un 10% desarrolló letargia y obnubilación²⁵. En pacientes adultos, se han reportado complicaciones con sintomatología compatible con encefalitis luego de recibir inyección de NtB tipo A como tratamiento para la distonía²³.

Con respecto al botulismo del lactante, se han comunicado escasos reportes con compromiso encefálico. Gautier et al.²⁶ reportaron un lactante masculino con aislamiento NtB tipo A quien presentó un EEG alterado y con respuesta anómala de los potenciales evocados. Smith et al.²⁷ comunicaron el caso de un lactante, afectado por NtB tipo B y F quien presentó un EEG con actividad generalizada de ondas lentas de gran amplitud, la cual aumentó una semana más tarde, para posteriormente normalizarse, evento similar a lo ocurrido en nuestro paciente. Asimismo, se han descrito dos casos con hallazgos no habituales en neu-

roimágenes. Uno de ellos correspondió a un lactante con botulismo (NtB tipo B) quien presentó cambios neurológicos persistentes (debilidad muscular en extremidad superior izquierda) cuya TC cerebral durante su fase de recuperación evidenció atenuación del grosor cortical frontotemporal²¹. Previo a este reporte, Black et al.²⁸, señalaron la existencia de receptores colinérgicos para la NtB tipo A en cerebros de ratas, principalmente en el asta temporal, mismo sitio que en el paciente reportado por Jones et al.²¹. El segundo caso corresponde a un lactante 5 meses con botulismo (NtB tipo A) quien entre sus exámenes complementarios se realizó una RM de cerebro y médula revelando restricción de la difusión en cuerpo calloso, esplenio, radiaciones ópticas bilaterales y protuberancia. En la médula se observó realce simétrico de la raíz nerviosa cervical, sin anomalía de la señal medular²⁴.

Con respecto al TAR su fundamento se basa en la especificidad de la NtB, la que deriva de su unión a gangliósidos específicos y otros receptores en la terminal nerviosa presináptica²⁹. Una vez que se produce la endocitosis, es posible que el transporte retrógrado produzca efectos directos en el sistema nervioso central (SNC). Estudios han sugerido que la NtB puede inhibir neurotransmisores distintos a la ACh. Asimismo, diversos estudios en animales^{30,31} evidenciaron que la NtB no permanece confinada en el sitio de inyección (músculo, intraperitoneal o retina) ya que se localizaron cantidades fisiológicamente significativas en sinapsis retrógradas.

La confirmación diagnóstica del botulismo del lactante consiste en el aislamiento de la toxina en suero (análisis habitualmente negativo) o aislamiento de las esporas en las deposiciones, ya que este microorganismo no se considera parte de la flora habitual²⁰. En Chile, la identificación se realiza en el ISP mediante la bio-cuantificación de neutralización de toxinas en ratones, que es el estudio de referencia (*gold standar*). Si bien, sus resultados pueden tardar días, posee la ventaja que permite obtener el tipo de toxina. Finalmente, existe una reacción en cadena de polimerasa que permite identificar la toxina en 24 horas, pero no discrimina si esta tiene actividad biológica o no³².

El tratamiento del paciente con botulismo es absolutamente de sostén y su pronóstico generalmente es favorable. La unión de la NtB a las terminaciones nerviosas es irreversible y la recuperación neurológica se produce como resultado de la regeneración de las neuronas motoras a lo largo de semanas o meses⁷. La necesidad de VM es muy variable y en diferentes series en EE. UU. va entre el 40 al 80% de los pacientes ingresados^{16,33}. En la Base Nacional de Unidades de Cuidados Críticos Pediátricas de EE. UU. para un periodo de 8 años (2009-2016), el promedio de soporte ventilatorio invasivo fue de 6,2 días (0,2 - 81 días)³⁴. En contrapar-

te, en un reciente reporte³², se comunicaron 21 casos de botulismo del lactante. Veinte de ellos requirieron VM, con una mediana de duración de 37 días. En la casuística chilena publicada (1987-2009) tres de los cinco pacientes necesitaron asistencia ventilatoria mecánica (tabla 1)¹⁻⁵.

Los antibióticos no deben ser usados, a menos que se demuestre una infección concurrente; existe el riesgo teórico que la lisis intraluminal del *C. botulinum* pudiese aumentar la cantidad de toxina disponible para la absorción²⁰. Asimismo, la terapia antibiótica no afecta la duración de la excreción bacteriana fecal, la cual alcanza las 6 semanas en el caso de la NtB tipo A³⁵.

El uso de inmunoglobulina botulínica humana intravenosa (*botulism immune globulin*, BIG-IV, BabyBIG®) es útil en disminuir la duración de la VM y las estadías en UCI y hospitalaria^{34,36}, recomiendan-

dose un uso precoz, ya que su administración antes de las 48 horas ha demostrado reducción tanto de la mortalidad como en el requerimiento del soporte ventilatorio³⁶.

Su mecanismo de acción se basa en la unión a las neurotoxinas circulantes evitando así su fijación a la unión neuromuscular, potencialmente previniendo la progresión hacia una falla respiratoria. Dado que no puede revertir la parálisis, una pronta administración en el curso de la enfermedad es esencial.

Una reciente comunicación³⁷ evaluó la eficacia del tratamiento con BIG-IV luego de más de una década de uso, mostrando contundentes resultados benéficos desde el punto de vista económico y de gestión hospitalaria. Actualmente no se encuentra disponible en Chile y presenta un elevadísimo costo.

El Programa para la Prevención y el Tratamiento

Tabla 1. Características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y terapéuticas de los casos de botulismo infantil reportados en Chile

	1987 Erazo et al. ²	1995 Bavestrello et al. ³	1996 Moline et al. ⁴	2008 Córdova et al. ⁵	2009 Arriagada et al. ¹	2022 Reporte actual
Edad (meses)	2 ½	2	2	2	7	7
Sexo	Masculino	Femenino	Femenino	Masculino	Masculino	Masculino
Fuente de contaminación	No conocida	No conocida	No conocida	Infusión de orégano (<i>Origanum vulgare</i>)	Miel casera	No conocida (¿tierra?)
Tipo neurotoxina botulínica	No refiere	A	A	A	A	A
Reflejo pupilar	Arreflécticas	Lento	Arreflécticas	Arreflécticas	Lento	Arreflécticas
Compromiso sensorio	No refiere	No refiere	No refiere	No refiere	No refiere	Si
Electroencefalograma	No realizado	No realizado	Enlentecimiento difuso	Normal	No realizado	Disfunción lenta continua generalizada
Electromiografía	Potenciales angostos de bajo voltaje y desaparición no decremental de las respuestas con la estimulación repetitiva	Múltiples potenciales breves de baja amplitud	Potenciales de baja amplitud y corta duración. Estimulación repetitiva con incremento de 35% del área de respuesta	Con estímulo a 50 Hz, evidenció la respuesta clásica de incremento patológico por bloqueo presináptico	Incremento anormal de los potenciales motores a partir de 20 Hz	No realizado
VM/días	No	Si/30	Si/37	Si/150	No	Si/ 109
Duración de hospitalización (días)	16	50	98	180	30	150
Vivo/fallecido	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo	Vivo

VM: ventilación mecánica.

del botulismo del lactante del departamento de Salud Pública de California (IBTPP; *Infant Botulism Treatment and Prevention Program*), brinda apoyo en línea (ibtp@infantbotulism.org) y ha posibilitado el envío de inmunoglobulina específica a diversos países de Europa y Asia³⁸.

Conclusión

El botulismo del lactante es una enfermedad rara, de manera, que exige un alto índice de sospecha, lo cual es esencial para un diagnóstico oportuno.

La particularidad de nuestro caso fue el compromiso de conciencia presentado por el paciente aquí comunicado que, si bien es infrecuente como presentación inicial de botulismo, debe considerarse dentro del espectro de manifestaciones de esta enfermedad, en vista de la evidencia clínica aquí mencionada. Asimismo, su no valoración pudiese provocar un retraso diagnóstico y, por lo tanto, efectuar medidas terapéuticas y de soporte inadecuadas.

Una vez confirmada esta entidad, el uso de inmunoglobulina específica en forma precoz es perentoria. Desafortunadamente en nuestro país, no se encuentra disponible, por lo tanto, las estrategias de salud pública

deben orientarse a la prevención de esta enfermedad mediante la educación.

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

- Arriagada D, Wilhelm J, Donoso A. Botulismo infantil: Comunicación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev. chil. Infectol.* 2009;26(2):162-7. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182009000200009>. PMID: 19621149.
- Erazo R, Marambio E, Cordero J, et al. Botulismo infantil: comunicación de un caso. *Rev Med Chil.* 1987;115:344-8.
- Bavestrello P, Castillo L, Valenzuela M, et al. Diagnóstico bacteriológico de un caso de botulismo infantil y primer aislamiento de *C. botulinum* en Chile. *Rev. chil. Infectol.* 1995;12(2):105-10.
- Moline N, Kemeny T, Ferreira E. Botulismo en una lactante. *Rev Chil Ped.* 1996;67(1):10-2. <https://dx.doi.org/10.4067/S0370-41061996000100003>.
- Córdova LG, Escobar HR, Perrel PC, et al. Botulismo infantil: Comunicación de un caso y revisión del tema. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(4):409-14. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062008000400010>.
- Bases ENO. En https://datos.gob.cl/dataset/notificaciones-eno/resource/b6081caf-39af-4f3f-86de-d6e00739bdc4?view_id=06d2957e-deed-4e79-85a3-4f0b78fb3076. Accedido el día 19 de mayo 2024.
- Rosow LK, Strober JB. Infant Botulism: Review and Clinical Update. *Pediatr Neurol.* 2015;52:487-92. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.01.006. PMID: 25882077.
- Pickett J, Berg B, Chaplin E, et al. Syndrome of botulism in infancy: clinical and electrophysiologic study. *N Engl J Med.* 1976;295(14):770-2. doi: 10.1056/NEJM197609302951407. PMID: 785257.
- Nafissi S, Pourmand R. Current concepts in botulism: Clinical and electrophysiological aspects. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2003;4:139-49. doi: 10.1097/00131402-200303000-00008. PMID: 19078706.
- Horowitz B. Botulinum toxin. *Crit Care Clin.* 2005;21:825-39. doi: 10.1016/j.ccc.2005.06.008. PMID: 16168317.
- Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, et al. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70:1 doi: 10.15585/mmwr.rr7002a1. PMID: 33956777.
- Douillard FP, Derman Y, Woudstra C, et al. Genomic and Phenotypic Characterization of *Clostridium botulinum* Isolates from an Infant Botulism Case Suggests Adaptation Signatures to the Gut. *mBio.* 2022;13(3):e0238421. doi: 10.1128/mbio.02384-21. PMID: 35499308.
- Shirey TB, Dykes JK, Lúquez C, et al. Characterizing the fecal microbiota of infants with botulism. *Microbiome.* 2015;3:54. doi: 10.1186/s40168-015-0119-0. PMID: 26593441.
- Wang D, Li K, Wang L, et al. Dissecting and tracing the gut microbiota of infants with botulism: a cross sectional and longitudinal study. *Front Microbiol.* 2024;15:1416879. doi: 10.3389/fmicb.2024.1416879
- López Laso E, Pérez Navero JL, Rumbao Aguirre J, et al. Botulismo del lactante [Infant botulism]. *An Pediatr (Barc).* 2008;68(5):499-502. Spanish. doi: 10.1157/13120050. PMID: 18447997.
- Tseng-Ong L, Mitchell WG. Infant botulism: 20 years' experience at a single institution. *J Child Neurol.* 2007;22(12):1333-7. doi: 10.1177/0883073807308707. PMID: 18174547.
- Arnon SS, Midura TF, Damus K, et al. Honey and other environmental risk factors for infant botulism. *J Pediatr.* 1979;94(2):331-6. doi: 10.1016/s0022-3476(79)80863-x. PMID: 368301.
- Khoury JM, Payne JR, Arnon SS. More Clinical Mimics of Infant Botulism. *J*

- Pediatr. 2018;193:178-82. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.09.044. PMID: 29229451.
19. Bellini T, Siri L, Santaniello S, et al. Fixed Pupils in Infant Botulism. *Neuropediatrics*. 2022;53(5):385. doi: 10.1055/s-0042-1750734. PMID: 36030793.
 20. Antonucci L, Locci C, Schettini L, et al. Infant botulism: an underestimated threat. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(9):647-60. doi: 10.1080/23744235.2021.1919753. PMID: 33966588.
 21. Jones S, Huma Z, Haugh C, et al. Central nervous system involvement in infantile botulism. *Lancet*. 1990;335(8683):228. doi: 10.1016/0140-6736(90)90322-v. PMID: 1967693.
 22. Horvat DE, Eye PG, Whitehead MT, et al. Neonatal Botulism: A Case Series Suggesting Varied Presentations. *Pediatr Neurol*. 2023;146:40-3. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2023.06.004. PMID: 37429225.
 23. Hristova AH, Joseph LN, Sathe SA, et al. Severe nervous system complications after botulinum type A therapy: three case reports with reviews of FDA-reported nervous system adverse effects. *PM R*. 2012;4(8):613-23. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.04.016. PMID: 22920316.
 24. Good RJ, Messacar K, Stence NV, et al. Abnormal Neuroimaging in a Case of Infant Botulism. *Front Pediatr*. 2015;3:108. doi: 10.3389/fped.2015.00108. PMID: 26697417.
 25. Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, et al. Clinical features of types A and B Food-borne botulism. *Ann Intern Med*. 1981;95:442-5. doi: 10.7326/0003-4819-95-4-442. PMID: 7283294.
 26. Gautier E, Gallusser A, Despland PA. Botulisme infantile. *Helv Paediatr Acta*. 1988;43:521-30. PMID:2663793.
 27. Smith GE, Hinde F, Westmorland D, et al. Infantile botulism. *Arch Dis Child*. 1989;64:871-72. doi: 10.1136/adc.64.6.871. PMID: 2673055
 28. Black JP, Dolly JO. Selective acceptors for Botulinum neurotoxin A in the central and peripheral nervous systems. *Neuroscience*. 1987;23:767-79. doi: 10.1016/0306-4522(87)90094-7. PMID: 2830561.
 29. Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. *Nat Rev Microbiol*. 2014;12(8):535-49. doi: 10.1038/nrmicro3295. PMID: 24975322.
 30. Wiegand H, Erdmann G, Wellhöner HH. 125I-labelled botulinum A neurotoxin: Pharmacokinetics in cats after intramuscular injection. *Naunyn-Schmiedeberg Arch Pharmacol*. 1976;292:161-5. doi: 10.1007/BF00498587. PMID: 59905.
 31. Antonucci F, Rossi C, Gianfranceschi L, et al. Long distance retrograde effects of botulinum neurotoxin A. *J Neurosci*. 2008;28:3689-96. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0375-08.2008. PMID: 18385327.
 32. Ávila CE, Cárdenas MM, Kaltenbach GH, et al. 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. PMID: 36413169.
 33. Underwood K, Rubin S, Deakers T, et al. Infant botulism: a 30-year experience spanning the introduction of botulism immune globulin intravenous in the intensive care unit at Childrens Hospital Los Angeles. *Pediatrics*. 2007;120(6):e1380-5. doi: 10.1542/peds.2006-3276. PMID: 18055655.
 34. Howes C, Hiatt K, Turlington K, et al. Botulism in the Pediatric Intensive Care Units in the United States: Interrogating a National Database. *J Pediatr Intensive Care*. 2020;9(1):12-5. doi: 10.1055/s-0039-1695045. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31984151.49
 35. Dabritz HA, Payne JR, Khouri JM. Duration of Fecal Excretion of Clostridium Botulinum and Botulinum Neurotoxin in Patients Recovering from Infant Botulism. *J Pediatr*. 2023;258:113396. doi: 10.1016/j.jpeds.2023.113396. PMID: 37004956.
 36. O'Horo JC, Harper EP, El Rafei A, et al. Efficacy of Antitoxin Therapy in Treating Patients With Foodborne Botulism: A Systematic Review and Meta-analysis of Cases, 1923-2016. *Clin Infect Dis*. 2017;66(suppl_1):S43-S56. doi: 10.1093/cid/cix815. PMID: 29293927.
 37. Payne JR, Khouri JM, Jewell NP, et al. Efficacy of Human Botulism Immune Globulin for the Treatment of Infant Botulism: The First 12 Years Post Licensure. *J Pediatr*. 2018;193:172-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.10.035
 38. Infant Botulism Treatment and Prevention Program. En <https://www.infantbotulism.org/contact/international.php>. Accedido el día 18 de mayo 2024.