

**SUBDEPARTAMENTO FARMACOVIGILANCIA
ANAMED-INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

PMN/ASV/DMR/NVS/mms

Santiago 08 de Julio de 2015

NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

**LA ADMINISTRACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTENGAN
MIEL, EN NIÑOS Y NIÑAS MENORES DE 1 AÑO, ESTÁ ASOCIADO AL
DESARROLLO DE BOTULISMO INFANTIL**

El botulismo es un cuadro clínico grave y potencialmente fatal, que ocurre debido a la acción de la toxina botulínica, una potente neurotoxina producida por la bacteria *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*).

Las manifestaciones iniciales del botulismo usualmente aparecen entre las 12 a 36 horas posteriores a la exposición a la toxina, y comprenden fatiga marcada, debilidad y vértigo, usualmente seguido de visión borrosa, boca seca y dificultad para tragar o hablar. La parálisis puede progresar a cuellos, brazos, extremidades inferiores y músculos respiratorios, haciendo difícil la respiración. También puede manifestarse con síntomas gastrointestinales, tales como vómitos, diarrea, constipación e hinchazón abdominal, pero no se observa fiebre ni pérdida de conciencia¹.

El *C. botulinum* es una bacteria anaerobia, capaz de sobrevivir en ambientes hostiles mediante la formación de esporas. Las esporas de esta bacteria se encuentran ampliamente extendidas en el ambiente pudiéndose encontrar en suelos, ríos y mar. El desarrollo de las bacterias a partir de estas esporas –con la consiguiente liberación de toxina botulínica al medio– se da en ambientes con bajos niveles de oxígeno y se ve inhibido en medios excesivamente ácidos (pH menor a 4,6). Debido a esto, el botulismo se ha asociado al consumo de alimentos en conserva de baja acidez que han sido manipulados de manera inapropiada durante su elaboración. Es importante destacar que si bien las esporas de *C. botulinum* son resistentes al calor, la toxina se degrada al exponerla a temperaturas mayores a 85°C durante 5 o más minutos^{1,2}.

Por lo general, la ingesta de esporas de *C. botulinum* no conlleva a manifestaciones clínicas en el adulto. Sin embargo, en niños menores de 1 año, las esporas pueden colonizar el tracto gastrointestinal debido a la falta de madurez del sistema inmunológico del niño o niña. Al germinar las esporas y desarrollarse las bacterias de *C. botulinum*, se libera toxina botulínica, produciendo un cuadro denominado botulismo infantil, el cual es potencialmente fatal. Las manifestaciones del botulismo infantil incluyen constipación, pérdida de apetito, llanto alterado y pérdida notoria del control de la cabeza. De no ser tratado, el cuadro puede progresar a parálisis de brazos, piernas, torso y de los músculos respiratorios. Pacientes inmunocomprometidos pueden estar en mayor riesgo de colonización intestinal tras la ingesta de esporas de *C. botulinum* debido a la menor actividad de su sistema inmune^{1,3}.

Las esporas de *C. botulinum* pueden ser ingeridas a través de una gran variedad de vehículos, debido a la amplia distribución de las esporas en el ambiente. Un vehículo que se ha identificado en parte considerable de los casos de botulismo infantil ha sido la miel, la cual se ha identificado como vía de entrada del patógeno en 15% de los casos de botulismo infantil en Estados Unidos y en 58% de los casos en Europa³.

A nivel nacional, este año, el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud identificó dos casos de botulismo en lactantes, uno de los cuales afectó a un paciente de 5 meses de edad e involucró al medicamento "Miel de Bórax" como agente sospechoso, luego de realizada la investigación del caso se detectó que la materia prima con la cual fue elaborado el producto en investigación presentaba contaminación microbiana con *Clostridium perfringens*. Si bien no se ha descrito que este tipo de *Clostridium* ocasione botulismo, esto evidenció que es necesario contar con mayores controles microbiológicos que detecten la presencia de *Clostridium* en estos productos. En base a esto, a través de la Resolución Exenta N° 2038 de 2015, el Instituto de Salud Pública mandató la incorporación de pruebas microbiológicas, específicamente la detección de esporas de *Clostridium spp* (todo tipo de *Clostridium* incluyendo *C. botulinum*), a los requerimientos de registro sanitario de los productos farmacéuticos que contienen miel de abejas, y la modificación de sus folletos de información, dirigidos tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes, para restringir su uso en niños y niñas menores de 1 año y en pacientes inmunocomprometidos.

En vista de los antecedentes expuestos, la autoridad desea llamar a los profesionales de la salud y a la población en general a tomar en consideración estas precauciones antes de utilizar cualquier producto farmacéutico que contenga miel de abejas, a modo de evitar los riesgos expuestos anteriormente.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

SR. ROBERTO BRAVO MÉNDEZ
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Bibliografía:

1. World Health Organization. Fact Sheet N°270 Botulism. WHO Media Centre. 2013 [disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs270/en/>] (consultado 22/05/2015)
2. Centers for Disease Control and Prevention. Botulism – General Information. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases. 2014 [disponible en: <http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/botulism/technical.html>]
3. Waseem M, Steele R. Pediatric Botulism. Medscape Reference. 2015 [disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/961833overview>]
4. Resolución ISP N°2038, del 18 de Junio 2015, Aprueba lineamientos para actualizar registros sanitarios de productos farmacéuticos que contengan en su formulación miel de abejas. [disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/resolucion/2015/06/Resoluci%C3%B3n%20Exenta%20N%C2%BA%20002038%20de%20fecha%2018-06-2015%20Aprueba%20lineamientos%20para%20actualizar%20Registros%20Sanitarios%20de%20p%20productos%20farmac%C3%A9uticos%20con%20formulaci%C3%B3n%20MIEL%20DE%20ABEJAS.pdf>]
5. Alerta retiro del mercado "miel de bórax registro sanitario ISP F-2656, JUNIO 2015, <http://www.ispch.cl/comunicado/22170>