

BOTULISMO

Generalidades

El botulismo es una enfermedad neurológica, producida por una neurotoxina elaborada por el *Clostridium botulinum* (toxinas A-F) y rara vez por cepas de *Clostridium baratii* productoras de neurotoxina F y de *Clostridium butyricum* productoras de neurotoxina E.

C. botulinum es un bacilo gram positivo anaerobio estricto, formador de esporas. La distribución es mundial. El reservorio es el suelo, sedimento marino y tracto intestinal de diferentes animales.

De los 7 tipos reconocidos de toxina botulínica, los tipos A, B, E y raramente el F, son los causantes de botulismo humano. El bacilo botulínico desarrolla y produce su toxina en alimentos acuosos, bajo condiciones de anaerobiosis, con un pH mayor de 4,5, bajo contenido de sal y azúcar y una temperatura de entre 3-37°C. 5-6

Existen dos **formas fisiopatogénicas**:

- **Intoxicación**: por toxina preformada.
 - Alimentaria**: por ingesta de la toxina producida en el alimento. Es la más frecuente
 - Iatrogénica**: por uso de la toxina con fines terapéuticos
 - Laboral**: por manipulación de toxina en laboratorios
 - Terrorista**: por uso de la toxina como arma química
- **Toxiinfección**: por colonización de la bacteria y producción de la toxina in situ
 - Toxemia intestinal del lactante y del adulto.
 - En heridas.

La neurotoxina produce un bloqueo neuromuscular permanente. La recuperación sucede cuando brotan nuevas terminales nerviosas, ocurriendo entre la segunda y tercera semana, pudiendo llegar a 6 a 9 meses. Recuperación final ad-integrum, puede ser de hasta 2 años.

Componente clínico

Todas las formas se caracterizan por los mismos síntomas. 3

Periodo de incubación: 12-36 hs promedio. (6 hs a 10 días)

Periodo de comienzo: > 50% de los casos comienza con síndrome gastroentérico: sequedad de mucosas, vómitos, cólicos y a veces diarrea seguido de constipación persistente.

Periodo de estado: Dura entre 7-14 días hasta su estabilización, prolongándose por 14 a 21 días antes de la recuperación.

Caracterizado por síndrome neurológico afebril con parálisis flácida, descendente y simétrica, afectando en primer lugar a la musculatura proximal con ausencia de trastornos de conciencia y alteraciones de la sensibilidad.

La sintomatología desaparece en sentido inverso a su progresión.

-Oftalmoplejía intrínseca (bilateral): precoz y constante, con visión borrosa de inicio, midriasis y reflejo fotomotor abolido.

-Oftalmoplejía extrínseca: ptosis palpebral, estrabismo y diplopía.

-Parálisis faringolaríngea: disfagia, disartria, disminución de reflejos nauseoso y tusígeno, parálisis de la musculatura bronquial.

-Parálisis secretoria: sequedad de boca, fauces, ojos y piel.

-Parálisis respiratoria: músculos intercostales, diafragma y músculos respiratorios accesorios.

-Constipación pertinaz y retención urinaria.

-Disautonomía: taquicardia, hipertensión arterial, arritmias, colapso cardiovascular, paro cardíaco.

Generalmente las primeras manifestaciones son visión borrosa (91%), diplopía (87,8%), ptosis palpebral (79%), midriasis y mucosas secas (50%). Finalmente se produce la parálisis proximal de los miembros superiores y posteriormente de miembros inferiores.

Las **complicaciones** pueden ser bronconeumonía, queratoconjuntivitis, arritmias.

Diagnósticos diferenciales

Miastenia gravis, Síndrome de Eaton-Lambert, accidente cerebrovascular, síndrome de Guillain-Barre, intoxicación por organofosforados, parálisis por garrapata, síndrome de conversión.

Métodos complementarios

- **Electromiograma:** de utilidad cuando los diagnósticos son confusos. Es significativo en botulismo del lactante. Se observa incremento progresivo de los potenciales provocados con una estimulación nerviosa, bloqueo de la unión neuromuscular y conducción axonal normal.

- **Laboratorio específico:**

Bioensayo en ratón: Método patrón para identificar la neurotoxina botulínica. 4

-En muestras de suero, líquido gástrico o heces

-En alimento sospechoso

-Tejido de debridación de herida (negativo en 1/3 de los casos)

Cultivo de C. botulinum de heces, heridas o alimentos. (Reservado a laboratorios de referencia que cuenten con el nivel de bioseguridad adecuado)

PCR detecta los genes *bont A–G* e identifica especies de *Clostridium* productoras de neurotoxina botulínica en cultivos.

Tabla 1: muestras a enviar, ante caso de botulismo.

Muestra	Cantidad	Observaciones
Suero	6-7 ml	Envío inmediato
Materia Fecal	>5g en frasco estéril	Sin conservante Deposición espontánea, enema o lavado rectal hasta 7 días después de la ingesta
Lavado Gástrico Vómito	2-3 ml (mínimo) En frasco estéril	Ingestas recientes (<4hs)
Alimentos sospechosos	Envase original Envases abiertos, cerrados, vacíos no lavados	

Todas las muestras deben ser refrigeradas a 4-8°C (no congelar)

Las pruebas de laboratorio de rutina, el examen de LCR y los estudios radiológicos suelen ser normales.

Componente terapéutico

- **Medidas generales:** terapia de soporte, internación precoz en unidades de cuidados intensivos, intubación y ventilación mecánica cuando sea necesaria, sonda nasogástrica, asistencia kinésica, apoyo psicológico.

- **Antitoxina botulínica,** derivada de suero equino.

-Administrar dentro de los 5 días de la exposición.

-Neutraliza la toxina circulante, siendo inefectiva sobre la toxina fijada en las uniones sinápticas y la internalizada.



-Reduce el tiempo de internación y letalidad.

-Tratar a los pacientes sobre la base de los hallazgos clínicos; no esperar la confirmación de laboratorio porque los resultados pueden demorar y ser negativos. 6

-Dosis: Aplicar 7.500 a 10.000 UI de antitoxina monovalente diluida en 250 ml de solución dextrosa 5% o solución fisiológica, la que se pasará primero por goteo lento (1 ml por minuto), y ante la ausencia de reacciones adversas en los primeros 15 minutos, se terminará de pasar el total de la dosis en una hora y en una única vez. Evaluar neurológicamente cada 4 horas, y si hay progresión de signos o aparición de otros, repetir la misma dosis, de igual forma y por la misma vía.

Considerar en las siguientes formas otras medidas:

- Transmitida por alimentos: laxantes, enemas si no hay íleo.
- Botulismo de las heridas

-Penicilina G 3000000 UI cada 4 hs EV (beneficio no probado). Si hay alergias, metronidazol 500 mg cada 8 hs EV.

-Debridamiento de la herida, aunque se vea limpia

-Toxoide tetánico

Niveles de atención

En caso de sospecha de Botulismo, derivar a segundo o tercer nivel.

Medidas de Prevención

-No consumir conservas de origen desconocido, visualizar el número de habilitación del producto. (RNE/RNPA)

-Evitar consumir alimentos en latas que presenten abobamientos, expulsión, turbiedad, abolladuras.

-Evitar consumo de miel en menores de un año.

-Elaboración de alimentos seguros, en particular conservas. Lavar los alimentos y lavar y esterilizar los artículos usados. La conserva debe ser calentada a 100°C por 30 minutos, con el envase cerrado sumergido en agua. No mantener el alimento previamente calentado más de 72 horas en heladera, caso contrario repetir el calentamiento antes de consumirlo.

-Curación de heridas.

G. Referencias Bibliográficas

- 1) Ministerio de Salud de la Nación. Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación. Departamento de Salud Ambiental. Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica del botulismo alimentario. Serie: Temas de Salud Ambiental N°26. Edición 2016. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-10/26-2016-guia-botulismo-alimentario.pdf>
- 2) Rao AK, Sobel J, Chatham-Stephens K, Luquez C. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(2):1-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7002a1>
- 3) Lonati D, Schicchi A, Crevani M, Buscaglia E, Scaravaggi G, Maida F, Cirronis M, Petrolini VM, Locatelli CA. Foodborne Botulism: Clinical Diagnosis and Medical Treatment. Toxins (Basel). 2020;12(8):509. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6651/12/8/509>
- 4) Sobel J, Rao AK. Making the Best of the Evidence: Toward National Clinical Guidelines for Botulism. CID. 2018;66(1):1–3. Disponible en: https://academic.oup.com/cid/article/66/suppl_1/S1/4780430
- 5) Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases. Botulism. 2022.
- 6) Ministerio de Ciencia e Innovación de España. Instituto de Salud Carlos III. Protocolo para la vigilancia del botulismo. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. 2022. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf