BOTULISMO

María José Molina Estirado, Javier Lucas Lerga, Maider Igartua Astibia
Servicio de Urgencias Generales CHN

INTRODUCCIÓN

El botulismo es un cuadro neuroparalítico raro pero que puede llegar a comprometer la vida del paciente infectado. Está causado por un bacilo gram positivo anaerobio esporulado (figura 1) que se encuentra en el suelo y en el aguda de todo el mundo.

figura 1. Disponible en:
http://elmedicopractico.blogspot.com.es/2014/10/el-botulismo-como-arma-biologica.html

La primera investigación sobre este cuadro se realizó en 1820 en una serie de casos de 100 pacientes con " envenenamiento por salchichas " en una ciudad del sur de Alemania[1]
Décadas más tarde en Bélgica se asoció la aparición de un síndrome neuromuscular a la ingesta de jamón infectado con las esporas de dicho bacilo.
Tiene siete neurotoxinas, pero las responsables del cuadro clínico en la mayoría de los casos son la A, la B y la E.
El mecanismo por el que se produce la enfermedad es un bloqueo irreversible de los canales del calcio del terminal sináptico en todas las sinapsis colinérgicas, impidiendo la liberación de acetilcolina en la placa motora de la unión neuromuscular, las fibras parasimpáticos postganglionares y los ganglios del sistema nervioso autónomo.

TIPOS DE BOTULISMO

Botulismo alimentario: aparece al ingerir alimentos que han sido contaminados por las esporas del Clostridium Botulinum, formándose en ellos la toxina. Esta toxina es inodora e insípida y se desnaturaliza a temperaturas superiores a 80º. Ocurre sobre todo tras consumo de conservas caseras (vegetales, frutas, condimentos y con menos frecuencia carne y pescado). El periodo medio de incubación es de dos días, aunque puede variar entre 6 horas y 8 días. Cuanto más largo es esteperiodo, los síntomas son más leves.
Botulismo infantil: las esporas de Clostridium germinan en el intestino y producen la toxina directamente en el tracto gastrointestinal. Suele ocurrir por ingestión de miel contaminada por esporas. Su aparición es algo más larvada.
Botulismo de las heridas: al contaminarse una herida por Clostridium y producir la toxina. La clínica es similar (faltan los síntomas digestivos), pero el periodo de incubación es más largo, entre 5 y 15 días. En los últimos años se han descrito casos a partir de inyecciones subcutáneas de heroína contaminada con esporas de Clostridium.

Botulismo entérico del adulto: ocurre en niños mayores y adultos por un mecanismo similar al botulismo infantil. En general, se suele asociar con alteraciones de la flora gastrointestinal.
Botulismo de origen desconocido: comprenden los casos que no se pueden atribuir a un alimento concreto.
Botulismo por inhalación: esta forma ocurriría si la toxina es aerosolizada cuando se realiza un acto terrorista. [2].
Botulismo Yatrógeno: casos raros de pacientes que han recibido toxina botulínica por indicación cosmética.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

BOTULISMO INFANTIL:

El botulismo infantil puede afectar a niños desde 1 semana de vida hasta los 12 meses de vida. La edad media de aparición es a los 3-4 meses de vida. Las manifestaciones clínicas comprenden estreñimiento, debilidad, dificultad para tragar, hipotonía descendente, babeo, anorexia, irritabilidad y llanto débil

BOTULISMO ALIMENTARIO:

El inicio de los síntomas, ocurre entre las 12-36 horas postingesta de la toxina, aunque el periodo de incubación puede variar desde horas hasta una semana. Los primeros síntomas incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea y boca seca.
La manifestación clínica más común es la Parálisis flácida simétrica descendente con afectación de pares craneales (disfagia, diplopía, ptosis palpebral, oftlamoplejía, disartria, disfonía, debilidad o parálisis facial) (figura 2). Se puede afectar la musculatura torácica con aparición de disnea y pueden asociar alteraciones autonómicas en relación con el bloqueo parasimpático: visión borrosa, midriasis arreactiva, estreñimiento, íleo paralítico, sequedad de mucosas y de boca, retención urinaria, hipotensión arterial y mareo. No hay alteraciones sensitivas ni del nivel de consciencia. No suele aparecer fiebre.

Figura 2 Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Botulismo

La presentación clínica puede ser muy variable pudiendo ir desde sintomatología leve hasta el fallecimiento del paciente en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas.

BOTULISMO DE LAS HERIDAS:

Teóricamente el botulismo de las heridas, debería asociarse únicamente a heridas punzantes, abscesos subcutáneos e infección de tejidos profundos, que favorecen condiciones anaerobiosis que precisan las esporas para germinar. Sin embargo, se han descrito casos de botulismo en pacientes que presentan abrasiones, laceraciones, fracturas abiertas, incisiones quirúrgicas y hematoma.
El botulismo de las heridas, a diferencia del botulismo alimentario, no presenta clínica gastrointestinal y tiene un periodo de incubación mayor, de aproximadamente de 10 días.

BOTULISMO ENTÉRICO DEL ADULTO

El tracto gastrointestinal normal, es resistente a la colonización por Clostridium botulinum. Sin embargo, situaciones de achloridria , enfermedad gastrointestinal y postoperatorios, favorecen la colonización. Este síndrome se asemeja al botulismo en los síntomas y el curso de la enfermedad.

BOTULISMO ASOCIADO A BIOTERRORISMO

La toxina del C. botulinum se ha considerado como agente potencial para el bioterrorismo. Tanto la presentación en aerosol como alimentaria producen parálisis flácida simétrica descendente con parálisis bulbar (diplopía, disartria, disfonía y disfagia), entre las 12-72 horas

BOTULISMO YATROGÉNICO

Hay ochos tipos de toxinas botulinicas. De ellas, la A es la que más se usa en humanos. Actualmente se comercializan dos tipos de toxinas, la britanica Dysport y la estaudounidense Botox. La bioequivalencia clínica de una unidad de Botox es de dos a seis unidades de Dysport según algunos autores [3]. Las dosis máximas de tratamiento de kilogramo de peso corporal y por sesión están fijadas en 5 U para Botox (1-2U/Kg y músculo y 35 U para Dysport). Los límites de seguridad en la dosificación son amplios, con un relación entre la dosis terapéutica y tóxica de 1:10[4]

Se han descrito efectos secundarios por difusión local de la toxina a músculo adyacentes; los más graves son las disfagias y las parálisis respiratorias, secundarias a las inyecciones del cuello, para tratar distonías cervicales y que se producen a las pocas horas de su administración [5]. Son raras las publicaciones de efectos generalizados por difusión de la toxina a la sangre, que suelen aparecer a la semana del tratamiento y recuerdan un síndrome parecido al botulismo.
Recientemente, se ha descrito un caso de botulismo en una paciente tratada con toxina botulínica por distonia cervical[6]

DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico es fundamentalmente clínico y puede estar apoyado por la existencia de otras personas afectadas en el entorno del paciente.
- Analítica general: incluyendo calcio y magnesio para descartar otras etiologías.
- Gasometría arterial.

- Rx tórax y abdomen.
- TAC craneal, RMN o punción lumbar: pueden ser útiles, sobre todo para descartar otras enfermedades. El LCR suele ser normal.
- EMG: útil para el diagnóstico y sirve también para descartar otras enfermedades (Guillain-Barre, miastenia gravis). En los músculos afectados se objetiva una disminución de la amplitud de los potenciales musculares de acción con un incremento en la respuesta tras estimulación rápida repetitiva del nervio motor. Esto último también se ve en el síndrome de Lambert-Eaton. La velocidad de conducción motora es normal.
- Espirometría: la medición de la capacidad vital es útil para detectar de forma precoz la necesidad de ventilación mecánica.
- El diagnóstico de confirmación se realiza al identificar la toxina en sangre y en muestras de heces o alimentos y por cultivo en medio anaerobio de heces o de exudado de herida.
  La excreción de toxina y la presencia de *C. Botulinum* en las heces pueden prolongarse durante un mes después del inicio de los síntomas.
  La identificación de toxina en sangre puede ser negativa, sobre todo en el botulismo infantil y en el de las heridas.
  El aislamiento del microorganismo en el alimento, pero no de la toxina, es insuficiente para el diagnóstico.

DIANOSTICO DIFERENCIAL

El diagnostico diferencial se debe realizar con la miastenia gravis, síndrome miasténico del Lambert-Eaton (LEMS), parálisis por garrapata, Sd. Guillain-Barré, poliomielitis, ACVA-ictus, intoxicación por metales pesados. Diagnósticos diferenciales menos probables son la intoxicación por marisco y tetrodotoxina

En el diagnóstico diferencial con la miastenia gravis puede ser útil el test del edofronio y la determinación de anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, aunque puede haber una respuesta transitoria al test del edofronio en algunos pacientes con botulismo leve.

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO EN EL ÁREA DE URGENCIAS

- Control de vía aérea manteniendo adecuada oxigenación. Espirometría, pulsioximetría, gasometría arterial para detectar insuficiencia respiratoria
  Estaría indicada la IOT en caso de: vía aérea no permeable, fatiga muscular progresiva y/o una capacidad vital menor de 12 ml/kg o una reducción por debajo del 30% del valor previsto.
- **Suero antitoxina equina trivalente A, B, E:** indicada en el botulismo alimentario y en el originado en heridas, no en el botulismo infantil. La antitoxina no revierte la parálisis existente porque no neutraliza la toxina fijada en las terminaciones nerviosas. El objetivo es bloquear la toxina libre en la circulación para evitar la progresión de la clínica.
  La dosis recomendada es 500 ml repartidos de la siguiente manera: 1 vial de 250 ml en perfusión intravenosa de 60 min seguidos de otros 250 ml en perfusión de 30 min. Dependiendo de la respuesta clínica se puede administrar otros 250 ml cada 4-6 horas.

En EEUU están disponibles dos tipos de antitoxina botulínica: suero antitoxina equina heptavalente utilizada en niños > 1 años y adultos e inmunoglobulina antibotulínica derivado del plasma humano (Babybig) que se suele administrar en casos de botulismo infantil

- Botulismo de las heridas: se administra antitoxina y se recomienda desbridar la herida, aunque tenga buen aspecto. Además se aconseja tratamiento antibiótico: penicilina G sódica iv 3 millones de U/4h o metronidazol 500 mg/8h iv. Esta es una medida discutida, porque favorece la colonización intestinal. El antibiótico se debe administrar después de la antitoxina, ya que la lisis del germen con el antibiótico provoca liberación de más toxina[7].
- Botulismo infantil: no son útiles la antitoxina ni los antibióticos.
- En el botulismo alimentario, el infantil y en el de origen desconocido, una vez descartado íleo paralítico, se pueden administrar catárticos sin magnesio (puede empeorar el bloqueo neuromuscular) y enemas de limpieza para eliminar la toxina no absorbida del intestino. Si la ingesta ha sido reciente puede ser útil el lavado gástrico.
- Puede ser útil la colocación de sonda nasogástrica y enemas frecuentes por la aparición de íleo paralítico.
- Algunos fármacos (hidrocloruro de guanidina, 3-4 diaminopiridina) han mostrado algún beneficio in vitro o cuando se administran de forma precoz en animales de experimentación, pero ninguno se ha mostrado eficaz cuando el paciente ya presenta síntomas.

CRITERIOS DE INGRESO

Cuando existe sospecha de botulismo, se debe ingresar al paciente en un hospital que disponga de UCI.

PREVENCIÓN

La medida más importante es la **prevención**. Las esporas de *Clostridium botulinum* no resisten temperaturas de 120º durante 5 minutos, por lo que la preparación de conservas caseras en una olla a presión eliminará las esporas. La toxina se inactiva al calentar los alimentos por encima de 80º.

La prevención del botulismo infantil está encaminada a evitar la ingesta de miel en niños menores de 12 meses (figura 3)

figura 3 disponible en https://mireinoporuncaballo.com/2016/07/evita-el-botulismo-miel.html

PRONÓSTICO

La mortalidad, según el tipo de botulismo, varía entre un 5 y un 15%. La causa de la muerte suele ser el fallo respiratorio o complicaciones como la neumonía.

La curación se produce una vez que se han desarrollado nuevas terminaciones nerviosas. La recuperación es muy lenta y puede persistir debilidad motora y trastornos vegetativos incluso hasta un año después.

Es una enfermedad de declaración obligatoria y urgente.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Kerner J. Neue Beobachtungen uber die in Wurtemburg so haufig vorfallen Vergiftung durch den Genuss gerauchter Wurst. Tubingen, 1820. In: Food Infections and Food Intoxications, Damon SR (Ed), Williams and Wilkins, Baltimore 1928. p.67

[2] Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, et al. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. JAMA. 2001 Feb;285(8):1059-70.

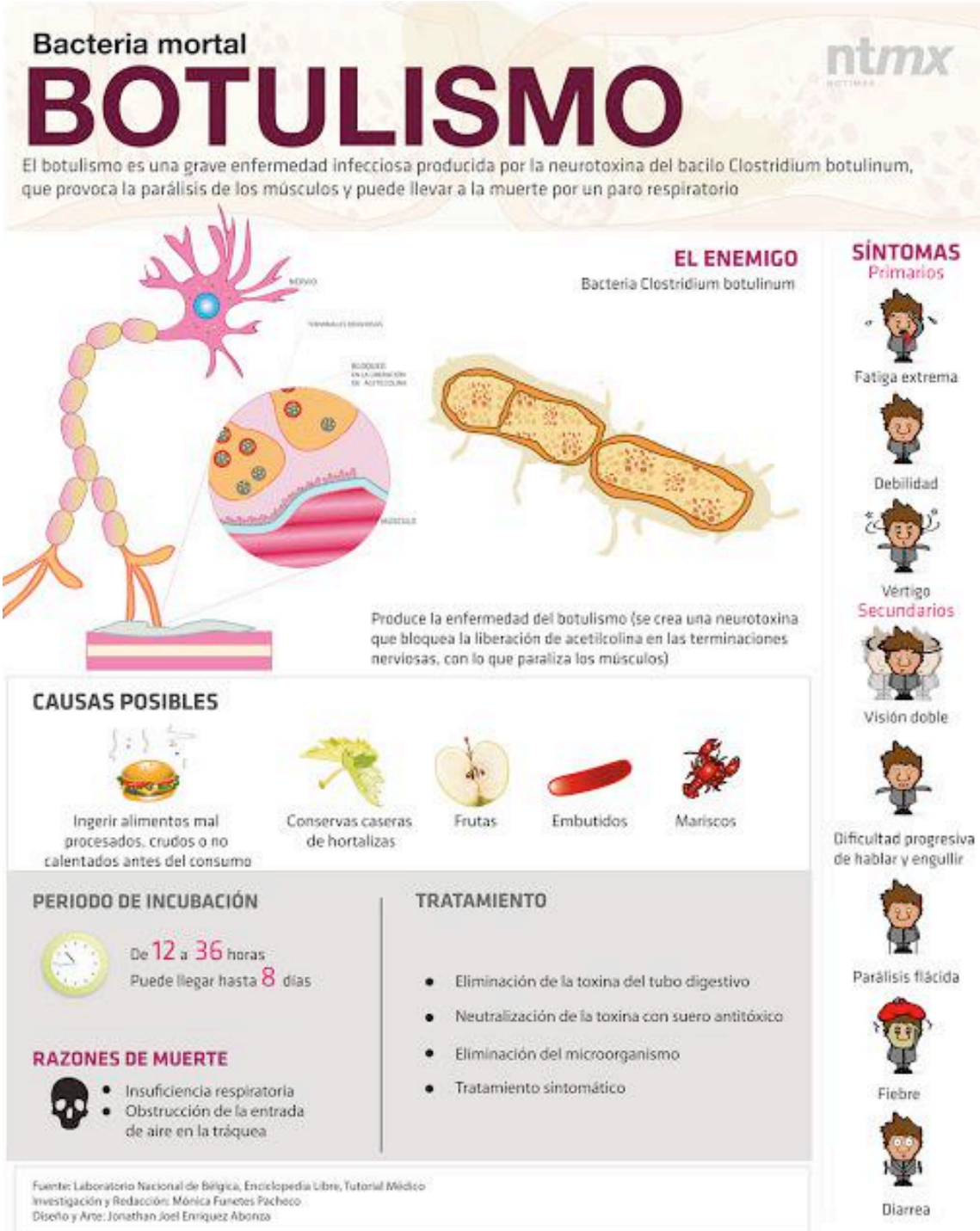
[3] Durif F. Clinical bioequivalence of the current commercial preparations of botulinum toxin. Eur J Neurol 1995; 2 (supl 3): 17-8

[4] Chutorian AM. Botulinum toxin therapy in children. International Pediatrics 2001: 16: 1-6

[5] Cobb DB, Watson WA, Fernandez MC. Botulism-like syndrome after injections of botulinum toxin. Vet Hum Toxicol 2000; 42: 163

[6] Quevedo–Florez LA, Nariño–Gonzalez D, Aguiar-Martinez LG, Salazar-Ibarra E. Botulismo iatrogénico en paciente con distonía cervical: Reporte de caso Rev Mex Neuroci 2016; 17 (2)

[7] American Academy of Pediatrics. Botulism and infant botulism (Clostridium botulinum). In: Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. p.29



Disponible en:
http://www.legislaturabierta.gob.ar/columna.php?id=42
Sergio Saracco vía Twitter