

Botulismo

Itziar Pocheville

Concepto

El botulismo es un trastorno neuromuscular caracterizado por la aparición de una parálisis flácida descendente, producido por la toxina del *Clostridium botulinum*.

Etiología

El agente causal de esta enfermedad es un bacilo grampositivo anaerobio que sobrevive en suelos y sedimentos marinos por medio de la formación de esporas (formas vegetativas). Las esporas del *Clostridium botulinum* germinan favorecidas por ciertas condiciones ambientales.

El bacilo, durante su crecimiento y autólisis, libera una potente neurotoxina, responsable de la sintomatología de la enfermedad. Existen 7 tipos de toxina designadas con letras A-G. En humanos la enfermedad está causada por las toxinas A, B E y F. En niños, la mayoría de los casos están ocasionados por las toxinas A y B. Las toxinas botulínicas, en función de su peso molecular, son los venenos más potentes que se conocen. Son proteínas constituidas por dos cadenas polipeptídicas termolábiles (se destruyen en 10 minutos a 100 °C).

Patogenia

La toxina es absorbida desde el tracto intestinal y pasa a circulación sistémica hasta alcanzar las terminaciones neuromusculares. A ese nivel se une a los receptores de las células ner-

viosas de terminaciones colinérgicas, bloqueando la liberación de acetilcolina en las sinapsis parasimpáticas y uniones neuromusculares. Como consecuencia se bloquea la transmisión nerviosa, produciéndose una disfunción tanto a nivel del sistema nervioso autónomo como a nivel muscular.

Epidemiología

El botulismo se clasifica en tres formas clínicas según el mecanismo patogénico:

- a) Botulismo por intoxicación alimentaria.
- b) Botulismo de heridas.
- c) Botulismo infantil.

Botulismo por intoxicación alimentaria

Originado por la ingestión de toxina botulínica preformada. Esta situación se produce cuando un alimento contaminado con esporas de *Clostridium botulinum* está almacenado en condiciones anaerobias que permiten su germinación, multiplicación y producción de toxina. La mayoría de los casos descritos se producen por la ingesta de alimentos de elaboración casera, sobre todo vegetales, pescados y frutas.

Botulismo de heridas

Es la forma menos frecuente. Se produce cuando, en una herida abscesificada y contaminada por esporas de *C. botulinum*, las espo-

ras germinan, favorecidas por la condición de anaerobiosis, dando lugar a la elaboración de toxina. Se han descrito casos en adictos a drogas por vía intravenosa.

Botulismo infantil

Se produce por la ingesta de esporas de *C. botulinum*, que a nivel del tracto digestivo (intestino grueso), en condiciones de anaerobiosis, son capaces de germinar, multiplicarse y producir toxina. Esta forma afecta casi exclusivamente a niños menores de 1 año. El mayor número de casos se produce entre 6 meses y 1 año de vida (90 % de casos), e incluso se han descrito casos en el período neonatal. Se han descrito casos de botulismo infantil en adultos que presentan alteraciones funcionales del tracto gastrointestinal. Esto indica que la microflora intestinal parece determinar la susceptibilidad para la colonización y crecimiento de esporas.

La miel es la única fuente alimentaria claramente implicada como fuente de esporas, aunque en la mayoría de los casos no se logra establecer la fuente infectante (85 % de casos) y tan sólo en un 20 % de los casos se demuestra su relación con el consumo de miel. Se consideran factores de riesgo para el botulismo infantil el hábitat en zonas rurales o cercanas a lugares de construcción, ya que en estas circunstancias ambientales aumentaría el riesgo de ingesta de esporas. Se han investigado factores que podrían influir en la vulnerabilidad del intestino infantil a la infección por *C. botulinum*. Los niños que reciben lactancia materna podrían tener mayor riesgo de ser colonizados a partir de los 2 meses de vida, en relación con los que reciben lactancia artificial. Sin embargo, la gravedad de la expresión clínica sería menor. Esto podría estar en relación con una mayor acidez intestinal en los lactados al pecho, lo

cual impide el desarrollo bacteriano. Además, la lactancia materna contiene factores inmunológicos protectores que contribuirían a que la expresión clínica de la enfermedad fuera más atenuada.

Formas clínicas

Las manifestaciones clínicas son similares en todas las formas de botulismo, con ciertas características típicas sobre todo en el botulismo infantil.

Botulismo alimentario. El período de incubación oscila entre 6 horas y 8 días, aunque generalmente los síntomas aparecen de 18 a 36 horas tras la ingesta de la toxina. El síndrome clínico está dominado por los síntomas neurológicos que varían desde la debilidad muscular o parálisis de los nervios craneales, hasta la parada cardiorrespiratoria.

Los primeros síntomas suelen ser generales (debilidad, laxitud) y digestivos: náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento o diarrea. Los síntomas derivados de la interrupción de la transmisión colinérgica a nivel parasimpático son: menor salivación con sequedad de boca, lengua y faringe.

Los síntomas neurológicos pueden aparecer simultáneamente o días más tarde. Predomina la afectación de pares craneales: visión borrosa, diplopía, fotofobia, disfagia, disartria y debilidad muscular en las extremidades. El enfermo, sin embargo, está alerta y afebril.

La recuperación clínica se produce al cabo de semanas o meses. En la actualidad la mortalidad ocurre en el 5-10 % de los casos de botulismo alimentario.

Botulismo de heridas. Las manifestaciones clínicas son semejantes a las del botulismo alimentario, excepto en que los síntomas

abdominales están ausentes y que el período de incubación es más prolongado (4-14 días). La mortalidad es aproximadamente de un 15 %.

Botulismo infantil. Su espectro de gravedad clínica puede ir desde síntomas poco prominentes, hasta un proceso fulminante con evolución fatal. El período de incubación es de 3 a 30 días desde la ingesta de esporas hasta el inicio de las manifestaciones clínicas. El pronóstico es bueno si el inicio de la enfermedad es lo suficientemente gradual para permitir su ingreso hospitalario. El inicio de los síntomas puede ser abrupto, en horas, o gradual a lo largo de varios días. El síntoma más relevante y precoz es el estreñimiento, que puede preceder al resto de síntomas en semanas. Las manifestaciones neurológicas son prominentes y consisten en una parálisis flácida simétrica y descendente. Comienza por la afectación de los músculos inervados por pares craneales y progresa de forma descendente al tronco (debilidad de músculos respiratorios y diafragma) y finalmente a las extremidades.

Examen físico

Los niños están afebriles, hipotónicos, con dificultad para el sostén cefálico, succión y llanto débiles, escasos movimientos espontáneos, sequedad de mucosas y progresivamente debilidad descendente.

Los síntomas neurológicos incluyen: ptosis palpebral y dilatación pupilar sin respuesta a la luz. Se produce una pérdida del control de esfínteres y un aumento del esfuerzo respiratorio llegando a producirse apnea.

Los reflejos tendinosos está disminuidos o ausentes. Las alteraciones del sistema nervioso autónomo se manifiestan por sequedad de mucosas, estreñimiento y retención urinaria.

Toda la sintomatología tiene un pico a los 2 o 3 meses para resolverse posteriormente. (tabla 1).

Diagnóstico diferencial

El botulismo infantil plantea problemas diagnósticos ya que su presentación es similar a otros procesos tales como sepsis, síndrome viral, deshidratación, meningoencefalitis, miastenia gravis, síndrome de Reye, síndrome de Guillain-Barré, hipotiroidismo, accidente cerebrovascular, encefalopatía metabólica, intoxicación por organofosforados y monóxido de carbono, o muerte súbita del lactante.

Diagnóstico

La confirmación de botulismo se basa en la detección de toxina o del *C. botulinum* en el paciente o en el alimento sospechoso.

Se debe sospechar en todo niño menor de 1 año que presente estreñimiento, debilidad muscular, llanto débil y dificultad en la deglución. El diagnóstico definitivo se establece por la detección de: 1) toxina en suero; 2) toxina y/o *C. botulinum* en heces, y 3) toxina y/o *C. botulinum* en alimento sospechoso.

En el botulismo infantil la toxina en suero es raramente detectada (1% de casos), aunque en el caso del botulismo alimentario o de herida se detecta más fácilmente. Las muestras de suero obtenidas a partir de 3 días tras la ingestión de la toxina son generalmente negativas, en cuyo caso, su detección en heces o alimento constituye la base del diagnóstico.

La detección de toxina en heces o el cultivo de *C. botulinum* pueden ser positivos hasta 100 o 150 días tras la resolución de los síntomas. Las heces de los niños enfermos contienen grandes cantidades de toxina y su detec-

TABLA I. Síntomas clínicos y signos físicos en el botulismo

Síntomas gastrointestinales
Náuseas
Diarrea (precoz)
Estreñimiento (tardío)
Dolor abdominal
Vómitos
Síntomas neurológicos
Visión borrosa
Disfagia
Sequedad de boca
Diplopía
Disartria
Debilidad de extremidades
Disnea
Síntomas generales
Astenia
Dolor de garganta
Debilidad
Hallazgos físicos
Ptosis
Debilidad muscular extraocular
Disfunción de nervios faciales
Hiporreflexia
Debilidad de la lengua
Pupilas fijas o dilatadas
Debilidad de extremidades
Simétrica
Proximal o distal
Patrón descendente
Nistagmo

ción confirma el diagnóstico. En el caso del botulismo alimentario, se investigará la presencia de toxina en el alimento sospechoso.

Detección de toxina. Se investiga su presencia en suero, heces, contenido gástrico o exudado de heridas. Se utiliza el test de inoculación al ratón (test de bioensayo en el ratón). La presencia de toxina se determina, una vez

inoculada al ratón, a partir de su inactivación biológica por medio de la administración de antitoxina botulínica específica. Esta prueba se realiza en centros de referencia específicos.

Cultivo de *c. botulinum*. Se puede cultivar a partir de heces, heridas o alimentos sospechosos en medios de cultivo para gérmenes anaerobios, con técnicas de enriquecimiento específicas.

Electrodiagnóstico

El electromiograma presenta un patrón de respuesta típico, muy útil en el diagnóstico. Los potenciales de acción motora están disminuidos en amplitud y esta alteración se aprecia característicamente si se realizan estimulaciones repetitivas a baja amplitud (1-5 ciclos /segundo). Esta alteración puede aparecer en otros trastornos neuromusculares; sin embargo, en el botulismo se produce una respuesta incremental típica tras estimulación repetitiva a frecuencias rápidas (20-50 ciclos/segundo) en un 92 % de los casos. No obstante, un electromiograma inicialmente normal no excluye el diagnóstico (tabla II).

Tratamiento

Medidas de soporte. La base del tratamiento del botulismo grave lo constituyen las medidas de soporte respiratorio (ventilación mecánica) y nutricional. Debido al elevado riesgo de parada cardiorrespiratoria, se deben ingresar estos pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos e instaurar ventilación mecánica ante los primeros datos de insuficiencia respiratoria.

Antibióticos. No se deben utilizar en el botulismo infantil ya que la lisis de las bacterias a nivel intraluminal podría aumentar los niveles de toxina en sangre. El uso de aminoglucósidos está contraindicado ya que incremen-

TABLA II. Test útiles en el diagnóstico de botulismo

Test	Resultado favorable a diagnóstico de botulismo
Test iniciales	
TAC o RMN	Normal
Punción lumbar	Normal
Electromiografía	Disminución de amplitud de potenciales de acción
Electromiografía (estimulación rápida: 20-50c/seg)	Aumento de amplitud de los potenciales de acción
Test edrofonio	Negativo
Tests confirmatorios	
Inoculación al ratón (suero, heces, alimento)	Positivo
Cultivo <i>C. botulinum</i> en heces	Positivo

tan el bloqueo neuromuscular presináptico y su uso se ha relacionado con el empeoramiento de los síntomas.

En el caso del botulismo de herida, están indicos el desbridamiento y limpieza quirúrgica de la herida y la utilización de penicilina.

Antitoxina botulínica. La administración de este producto es el único tratamiento específico para el botulismo. La antitoxina es un producto de origen equino con anticuerpos antitoxina A, B y E. Su administración por vía intravenosa puede neutralizar la toxina libre, no unida a las terminaciones nerviosas. Se recomienda descartar la hipersensibilidad a este producto previamente a su administración, ya que un 20 % de personas presenta cierto grado de intolerancia al mismo. Administrada precozmente (1 vial intravenoso y 1 vial intramuscular) en el curso de la enfermedad, es eficaz para prevenir su progresión, acortando la duración de la insuficiencia respiratoria en los casos de botulismo grave. No está recomendada en el botulismo infantil debido a que no se ha demostrado su beneficio y, por otra parte, al ser de origen equino,

podría producir reacciones anafilácticas graves en el niño.

Está bajo investigación la utilización de una antitoxina botulínica humana (inmunoglobulina antibotulínica) que administrada precozmente podría ser beneficiosa en el niño. En EEUU, está aprobado su uso para el tratamiento del botulismo infantil bajo protocolo de investigación.

Bibliografía

1. Midura TF. Update: Infant Botulism. *Clinic Microbiol Rev* 1996, 9:119-125.
2. Lizarraga MA, López Y, Pilar J. Botulismo infantil: A propósito de un caso. *An Esp Pediatr* 1996, 44:399-401.
3. Jagoda A. Infant Botulism: Case Report and Clinical Update. *Am J Em Med* 1990, 8:318-320.
4. Schreiner MS, Field E, Ruddy R. Infant Botulism: A review of 12 years experience at The Children's Hospital of Philadelphia. *Pediatrics* 1991, 87:159-165.

