

Botulismo alimentario. A propósito de un caso.

Candela Serra Sánchez, Carolina Sanmartino González *, Ricardo Jerez Sánchez *, Antoni Márquez García *.

*MIR. Servicio de Medicina Intensiva. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

Correspondencia: Candela Serra Sánchez: cserra@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Introducción y objetivos: El botulismo es una enfermedad neuroparalizante producida por la bacteria *Clostridium botulinum*. Se relaciona con la ingesta de conservas de fabricación casera contaminadas. Produce una neuropatía aguda, con afectación de pares craneales, y parálisis flácida descendente y simétrica. La clínica aparece a las 12-72h de la exposición a la toxina. El diagnóstico requiere una alta sospecha clínica. El tratamiento es de sostén, aplicando soporte ventilatorio si es necesario, y la administración de antitoxina botulínica. La mortalidad oscila entre el 5-8% de los casos y se relaciona con la insuficiencia respiratoria.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de botulismo, por ser una entidad poco frecuente actualmente.

Exposición del caso: Varón de 75 años que acude a Urgencias por cuadro de diplopía, disartria progresiva y disfagia de cuatro días de evolución con antecedente de ingesta de conservas caseras tres días antes. Refiere también cambio en el hábito intestinal con deposiciones pastosas. Se realizan pruebas complementarias sin resultados relevantes. Ante la sospecha clínica de botulismo, se decide ingreso en UCI para soporte y tratamiento.

Diagnóstico y discusión: El diagnóstico es clínico. La toxina puede detectarse en materia fecal, en muestras de alimentos y en plasma. Las pruebas complementarias suelen ser normales. Debe plantearse un diagnóstico diferencial con entidades que cursan con tetraparesia rápidamente progresiva. El tratamiento es de soporte, valorando intubación en caso de insuficiencia respiratoria aguda, y la administración de antitoxina botulínica. En casos de sospecha clínica, hay que iniciar tratamiento precoz con antitoxina equina, sin esperar a la confirmación diagnóstica.

PALABRAS CLAVE

Toxina botulínica, parálisis descendente rápidamente progresiva, botulismo, tetraparesia.

CASO CLÍNICO

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El botulismo es una enfermedad neuroparalizante producida por una toxina del bacilo *Clostridium botulinum* (*C. botulinum* de ahora en adelante) cuya mortalidad ha descendido notablemente durante el último siglo gracias al soporte ventilatorio. Al igual que el tétanos, supone una enfermedad de declaración obligatoria (EDO). *C. botulinum* es un bacilo anaerobio, gram positivo y ubicuo, que se encuentra fácilmente en la superficie de frutas, verduras, pescados y mariscos, y en el suelo en general. Sus esporas son muy resistentes a agentes físicos y químicos. Cuando las condiciones ambientales son adecuadas, las esporas germinan y se convierten en bacilos productores de toxinas. Se relaciona principalmente con ingesta de conservas de fabricación casera contaminadas por la toxina, muchas veces en forma de pequeños brotes epidemiológicos. Al igual que el tétanos, la diana de las neurotoxinas producidas por *C. botulinum* es el sistema nervioso. En este caso, el órgano diana es la unión neuromuscular y las sinapsis colinérgicas autonómicas, produciendo una debilidad muscular como síntoma cardinal. No afecta al sistema nervioso central porque no tiene la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica [1].

En la mayoría de los casos la clínica aparece a las 12-72 horas de la exposición a la toxina y sus manifestaciones dependerán de la forma clínica adquirida. La principal manifestación es una neuropatía aguda, con afectación bilateral de pares craneales y posterior debilidad descendente y simétrica, con parálisis flácida. Es importante destacar que es característica la ausencia de fiebre, la ausencia

de alteraciones del nivel de consciencia y de trastornos sensitivos. Puede existir sintomatología gastrointestinal.

El diagnóstico requiere una alta sospecha clínica. El tratamiento incluye una serie de medidas generales que tiene como prioridad la monitorización de la función respiratoria, aplicando soporte ventilatorio si es necesario y la antitoxina equina que debe ser administrada precozmente en cuanto haya una alta sospecha clínica.

A continuación, presentaremos el caso clínico por ser una entidad poco frecuente y que puede asociarse a una elevada mortalidad si no es identificada precozmente.

EXPOSICIÓN DEL CASO.

Se trata de un paciente varón de 75 años con antecedentes personales de hipertensión en tratamiento con ramipril, fibrilación auricular por lo que está anticoagulado con apixaban 2.5mg/24h, hiperuricemia e hipertrofia benigna de próstata. El paciente acude a Urgencias de nuestro centro por un cuadro de diplopía, disartria progresiva y disfagia de cuatro días de evolución. Refiere ingesta de conservas caseras (paté de hígado de cerdo y panceta) tres días antes del inicio de los síntomas. Comienza con deposiciones pastosas y visión borrosa de instauración progresiva. En las 48 horas posteriores presenta disfagia para sólidos y líquidos y leve disartria añadida, motivo por el que decide acudir a Urgencias.

A la exploración, el paciente se encuentra hemodinámicamente estable. Desde el punto de vista neurológico, cabe destacar: leve disartria, ptosis palpebral bilateral, pupilas isocóricas y normorreactivas, diplopía horizontal, más intensa en la mirada extrema a la derecha, limitación de la motilidad lingual sin claras desviaciones, úvula desplazada hacia la derecha, y reflejo nauseoso abolido. Fuerza y sensibilidad conservadas en extremidades. Reflejos presentes, sin disimetrías.

En el momento de la primera atención médica se realiza una analítica con hemograma, bioquímica y coagulación, radiografía de tórax y un TAC craneal sin resultados relevantes. Ante sospecha clínica de botulismo tras la anamnesis y la exploración realizadas, se decide ingreso en UCI para monitorización, medidas de soporte y administración de antitoxina equina.

Se extraen muestras para coprocultivo, de la conserva y el suero del paciente (la extracción fue posterior a la administración de la antitoxina). Estas determinaciones se realizan en el Centro Nacional de Microbiología. Se aísla *C. botulinum* en la muestra de la

conserva que ingirió el paciente. Del resto de muestras se obtienen determinaciones negativas. Se solicitan anticuerpos anti Ach, anti-MUCSK y onconeuronales con resultados negativos. Además se solicitó estudio electromiográfico (EMG) para descartar miastenia gravis, que no mostró datos de alteraciones de la transmisión en la unión neuromuscular.

El paciente presenta buena evolución tras la administración de antitoxina, con mejoría progresiva de la clínica neurológica, está estable a nivel respiratorio, sin llegar a precisar medidas invasivas de soporte. Es dado de alta a la planta de Neurología, con buena evolución.

DIAGNÓSTICO Y DISCUSIÓN:

La enfermedad producida por *C. botulinum* supone una entidad poco frecuente, pero de elevada gravedad y mortalidad asociadas.

Es un bacilo grampositivo anaerobio esporulado. Es ubicuo, asilándose frecuentemente en productos agrícolas (especialmente en la miel). Las esporas son termorresistentes, pudiendo sobrevivir temperaturas superiores a 100° durante 5 o más horas [1]. Ante condiciones ambientales óptimas (entorno anaeróbico o semi-anaeróbico, pH cercano a 7, etc.), las esporas germinan y crecen hasta convertirse en bacilos productores de toxinas. Hay descritas hasta 7 tipos de toxina, siendo los tipos A, B y E las más frecuentes en causar la enfermedad en humanos. La toxina botulínica puede afectar tanto a las sinapsis excitatorias como a las inhibitorias, impidiendo la liberación de múltiples compuestos como la dopamina, serotonina, somatostatina o noradrenalina. Debido al gran tamaño de la molécula, es improbable que atraviese la barrera hematoencefálica.

Los mecanismos más frecuentes de transmisión son:

- La intoxicación alimentaria por ingesta de toxinas preformadas. Las toxinas de tipo A, B y E se asocian con el botulismo de origen alimentario, siendo frecuente tras la ingesta de conservas caseras (vegetales, frutas y pescados).
- La germinación de esporas en una herida (traumática o en UDPV) o colonización intestinal (Botulismo del lactante).
- Iatrogénica tras inyección con toxina botulínica con fines médicos o estéticos.

El período de incubación es entre 12-48h en el caso de intoxicación alimentaria y de 4-14 días en caso de infección de herida.

Según datos del CDC, en Estados Unidos hay 200 casos de botulismo anuales (70-75% de botulismo infantil, 20-25% por intoxicación alimentaria y hasta un 10% por infección de herida) [2].

El botulismo es una neuropatía de pares craneales bilateral que se instaura de forma aguda, asociada a una parálisis flácida simétrica descendente y a déficit del sistema nervioso autónomo (sequedad bucal, odinofagia, estreñimiento, retención urinaria, hipotensión ortostática). Se caracteriza también por ausencia de fiebre, nivel de conciencia preservado y ausencia de alteraciones sensitivas (salvo diplopía). La posibilidad de botulismo debe ser sospechada en pacientes que presenten la clínica descrita previamente.

Puede presentar las siguientes alteraciones:

- Disfunción de nervios craneales, incluyendo visión borrosa (midriasis fija y parálisis de los nervios III, IV y VI), diplopía, nistagmo, ptosis, disfagia, disartria y debilidad facial. Una revisión sistemática de 400 pacientes describe la presencia de neuropatías de pares craneales en el 93% de los pacientes en el momento de la presentación.
- Parálisis descendente asimétrica que progresa desde el tronco y las extremidades superiores hacia las inferiores.
- La afectación respiratoria es frecuente y a menudo requieren intubación y ventilación mecánica. La parálisis diafragmática es la principal causa de disnea.
- Déficit del sistema nervioso autónomo (sequedad bucal, odinofagia, estreñimiento, retención urinaria).

La evolución del cuadro clínico es variable, pudiendo desarrollarse desde unas pocas horas hasta días o incluso meses [3]. Generalmente, las alteraciones visuales son la primera manifestación clínica, seguido de afectaciones más graves de los nervios craneales y de una parálisis descendente bilateral. La progresión hacia la insuficiencia respiratoria puede ocurrir rápidamente, llegando a requerir soporte con ventilación mecánica.

Una vez sospechada, debe realizarse una anamnesis minuciosa para detectar posibles exposiciones, como la ingesta de alimentos potencialmente contaminados (conservas o miel), consumo de drogas por vía parenteral, traumatismos, etc; junto con una exploración física detallada, valorando la afectación neurológica, la situación respiratoria, principalmente. La afectación sensitiva no suele estar presente.

En ausencia de patologías concomitantes, los hallazgos de laboratorio (sanguíneo y LCR) suelen ser normales. Se observan alteraciones en la conducción nerviosa del electromiograma (EMG) con reducción de los potenciales de acción muscular y respuesta de frecuencia variable a la estimulación nerviosa repetitiva.

Hay que realizar diagnóstico diferencial con aquellas entidades que cursen con tetraparesia aguda: Miastenia Gravis, Síndrome de Guillain Barré, poliomielitis, accidente isquémico, etc.

La confirmación del diagnóstico se realiza mediante la detección de toxinas o el crecimiento de *C. botulinum* en las muestras pertinentes; la detección de neurotoxina por ELISA del alimento contaminado, suero, aspirado gástrico, vómitos o heces del paciente, obtenidos antes de la administración de la antitoxina, cultivo en medio anaerobio del pus de una herida, aspirado gástrico o del alimento contaminado, e identificación con MALDI-TOF (*C. botulinum*, *C. baratii* o *C. butyricum*), patrón electromiográfico compatible. El análisis de la proteínorraquia y la prueba de Tensilon permiten descartar el síndrome de Guillain-Barré y la miastenia gravis respectivamente [3].

La extracción de muestras una vez administrada la antitoxina, disminuye notablemente la sensibilidad y especificidad de la misma. En caso de que las pruebas no sean diagnósticas, la decisión de administrar la antitoxina debe basarse en cuestiones clínicas. En caso de iniciar el tratamiento, éste no debe demorarse a la espera de resultados del análisis de las pruebas [4].

Ante un paciente cuyos signos clínicos y síntomas sean compatibles con un posible caso de botulismo, éste debe ser hospitalizado y vigilado estrechamente, con el fin de detectar signos de debilidad progresiva e insuficiencia respiratoria. Las claves en el tratamiento del botulismo son:

- Vigilar la evolución respiratoria: la insuficiencia respiratoria supone la principal causa de muerte en estos pacientes. Debe monitorizarse la oxigenación, la ventilación y la integridad de las vías respiratorias superiores. Debe considerarse la intubación orotraqueal en pacientes con empeoramiento.
- Antitoxina de origen equino: es el único antídoto disponible. El objetivo principal es neutralizar las toxinas libres circulantes para evitar su unión a nivel presináptico. Además, reduce la afectación de nuevas terminaciones nerviosas. Los síntomas clínicos pueden progresar hasta 12h después de la administración de la antitoxina. Debe administrarse tan pronto como se sospeche el

cuadro de botulismo. Su administración es eficaz en el resto de tipos de botulismo, no solo en la toxoinfección alimentaria.

- Tratamiento de soporte.

En cuanto al pronóstico, los pacientes con enfermedad leve suelen tener una recuperación rápida. En cambio, aquellos que requieren ventilación mecánica por fracaso respiratorio, suelen requerir hospitalización prolongada durante semanas e incluso meses. La mortalidad oscila entre el 5-8% de los casos y está directamente relacionada con la insuficiencia respiratoria [4].

BIBLIOGRAFÍA

1. Montejo JC, García de Lorenzo A, Marco P, Ortiz C. Manual de Medicina intensiva. 5ª ed. Madrid: Elsevier; 2016.
2. Harris RA, Tchao C, Prystajeky N, Weedmark K, Tcholakov Y, Lefebvre M, Austin JW. Foodborne Botulism, Canada, 2006-2021. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(9):1730-7.
3. 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.
4. Swink JM, Gilsenan WF. Clostridial Diseases (Botulism and Tetanus). *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2022 ;38(2):269-282.