

Botulismo

**DRA. ELIDA VANELLA DE CUETOS
HOSPITAL DR.H. NOTTI MENDOZA**

**37° CONARPE
MENDOZA 2015**

Formas Fisiopatogénicas del Botulismo Humano

- **Intoxicación** (toxina preformada)
 - Alimentos **Clásico** Siglos: +2000 años en Europa
 - Inoculación **Moderno** (iatrogénico) Años 1990
 - Inhalación **Intencional** (arma biológica) ¿Hoy?
- **Infeción** (toxiinfeción: colonización)
 - Heridas **Muy raro** 1942
 - Intestinal
 - Lactante** El más frecuente 1976
 - Adulto** Equivalente al lactante 1978

Botulismo por Alimentos



Toxina +

Cultivo +

Cultivo +

Cultivo +

Escabeche de trucha. Brote en Mendoza, Argentina, en 1981

Se identificaron toxinas serotipos A y F

Botulismo por Alimentos

PERÍODO DE INCUBACIÓN

12 h - 36 h (2 h-14 d)

SIGNOS Y SÍNTOMAS

VISIÓN BORROSA - DIPLOPIA - MIDRIASIS - PTOSIS PALPEBRAL

XEROSTOMÍA

DISFONÍA - DISARTRIA - DISFAGIA

CONSTIPACIÓN

ADINAMIA - ASTENIA

ATAXIA

DISNEA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

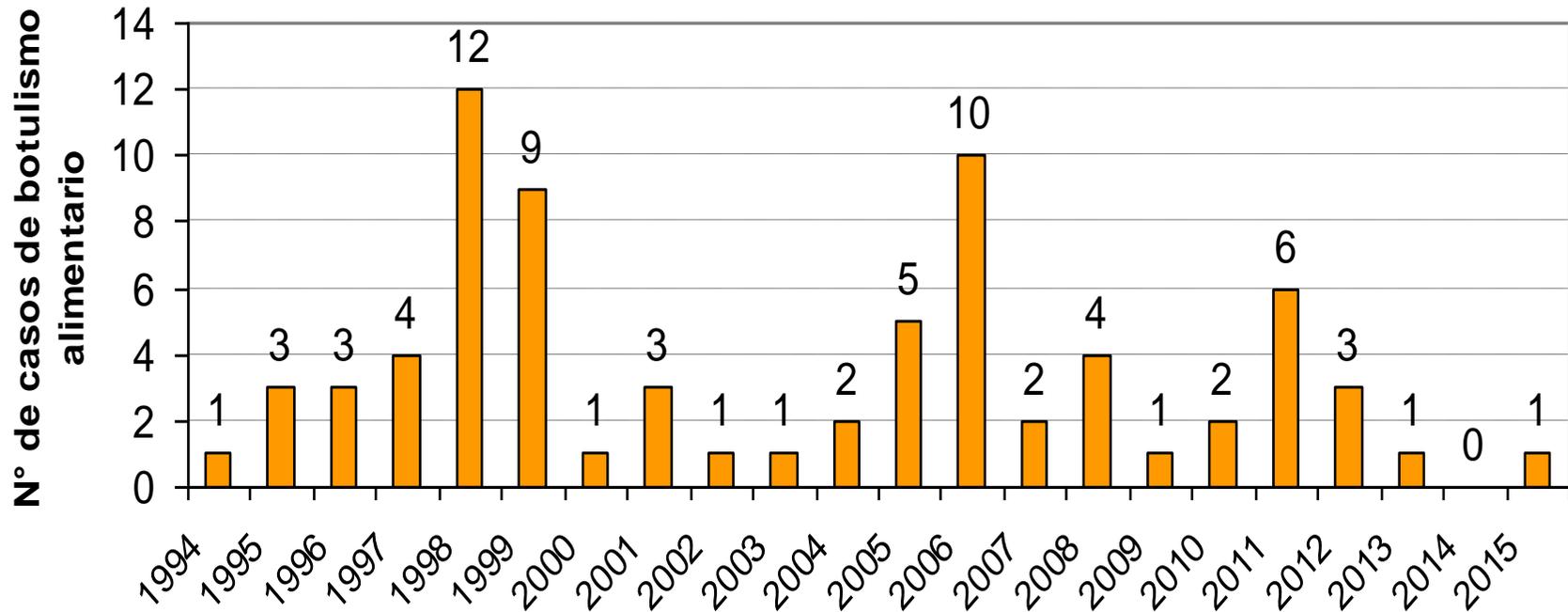
PARO RESPIRATORIO

MUERTE

Numero de casos de botulismo alimentario por año. Argentina 1994-2015

N: 50 brotes 75 casos

Numero de casos de botulismo alimentario por año.
Argentina 1994 - 2015



Botulismo por herida



Botulismo por herida

Mendoza 1995: Sexo femenino, 12 años

- 15 marzo** Herida en pierna derecha con una rama (Godoy Cruz)
- 23** Somnolencia, voz gangosa, disfagia, hipotonía generalizada
- 25** Ingreso al hospital paro respiratorio
- 28** Se confirma el diagnóstico por el laboratorio
Se inicia tratamiento con antitoxina
- 13 abril** Fallece

Botulismo por herida

- PERÍODO DE INCUBACIÓN

5-15 días

- SIGNOS Y SÍNTOMAS

Síntomas similares al botulismo alimentario

Sin síntomas digestivos

Antecedente de herida

Botulismo por herida

Año	Sexo	Edad	Provincia	Tipo de Herida	Resultados de Laboratorio	Evolución	Muestra
1992	Masc	45	La Pampa (derv al Htal Muñiz, Bs As)	Cirugia de quiste	Tipo A	Fallecido	Suero + Liquido de herida -
1995	Fem	12	Mendoza	Herida punzante (por rama en pierna derecha)	Tipo A	Fallecida	Suero +
2001	Masc	24	Entre Rios	Herida punzante	Tipo B	Evolución favorable	Suero - 7 muestra de heridas 2+
2010	Masc	50	Santiago del Estero	Fractura expuesta	Tipo A	Fallecido	Suero +
2012	Fem	30	Buenos Aires (Bahia Blanca)	Fractura expuesta (caida de caballo)	Tipo A	Evolución favorable	Suero - 4 muestras de heridas 1 +
2013	Masc	22	Mendoza	Fractura expuesta (antebrazo derecho en accidente con cuatriciclo)	Tipo A	Evolución favorable	Suero + Muestra de herida +
2013	Fem	13	Mendoza	Herida accidental cicatrizada (muñeca izquierda)	Tipo A	Evolución favorable	Suero - Muestra de herida +

NEUROTOXINA BOTULÍNICA

MECANISMO DE ACCIÓN

PLACA MIONEURAL



FIJACIÓN PRESINÁPTICA



INHIBE LIBERACION ACETIL COLINA



PARÁLISIS FLÁCCIDA SIMÉTRICA DESCENDENTE



MUERTE POR PARO RESPIRATORIO

Botulismo del Lactante Clínica

COMUNICACIONES BREVES

Arch. Arg. Pediatr., vol. 82, 1984, 193

BOTULISMO DEL LACTANTE

**Dres. Carlos Gianantonio, María E Domínguez, Nora Esteban,
Eduardo J Schnitzler**

Arch. Arg, Pediatr.. vol. 82. 1984. 197

**BOTULISMO EN EL LACTANTE ¿UNA NUEVA
ENFERMEDAD?**

Dres. Eduardo Lentini*, Rafael Fernández, Alberto S.
Cicarelli**, Domingo F. Giménez*''**

**Se presenta un lactante de 3 meses de edad
ingresa a Unidad de Terapia Intensiva del Hospital
E. Civit de Mendoza en marzo de 1982**

**Constipación, parálisis fláccida simétrica
y reflejo fotomotor perezoso**

Se detectó C. botulinum tipo A en heces.

-

BOTULISMO DEL LACTANTE

SINTOMATOLOGÍA

CONSTIPACIÓN DE MÁS DE 3 DÍAS

LETARGIA

PTOSIS PALPEBRAL

DISMINUCIÓN DEL REFLEJO DE SUCCIÓN

DISMINUCIÓN DEL REFLEJO NAUSEOSO

LLANTO DÉBIL - BABEO

PARÁLISIS FLÁCCIDA GENERALIZADA

PARO RESPIRATORIO

MUERTE

Botulismo del lactante

Hipotonía
Letargo
Lucido Afebril



Botulismo del lactante

Ptosis palpebral
Facie inexpresiva
Trast. deglutorio



Botulismo del lactante



BOTULISMO DEL LACTANTE

ESPECTRO CLÍNICO

INFECCIÓN LEVE
INTERNADOS OBSERVACIÓN

ENFERMEDAD MODERADA
PACIENTES INTERNADOS

ENFERMEDAD SEVERA
PACIENTES INTERNADOS
UCI

FULMINANTE
SMSI



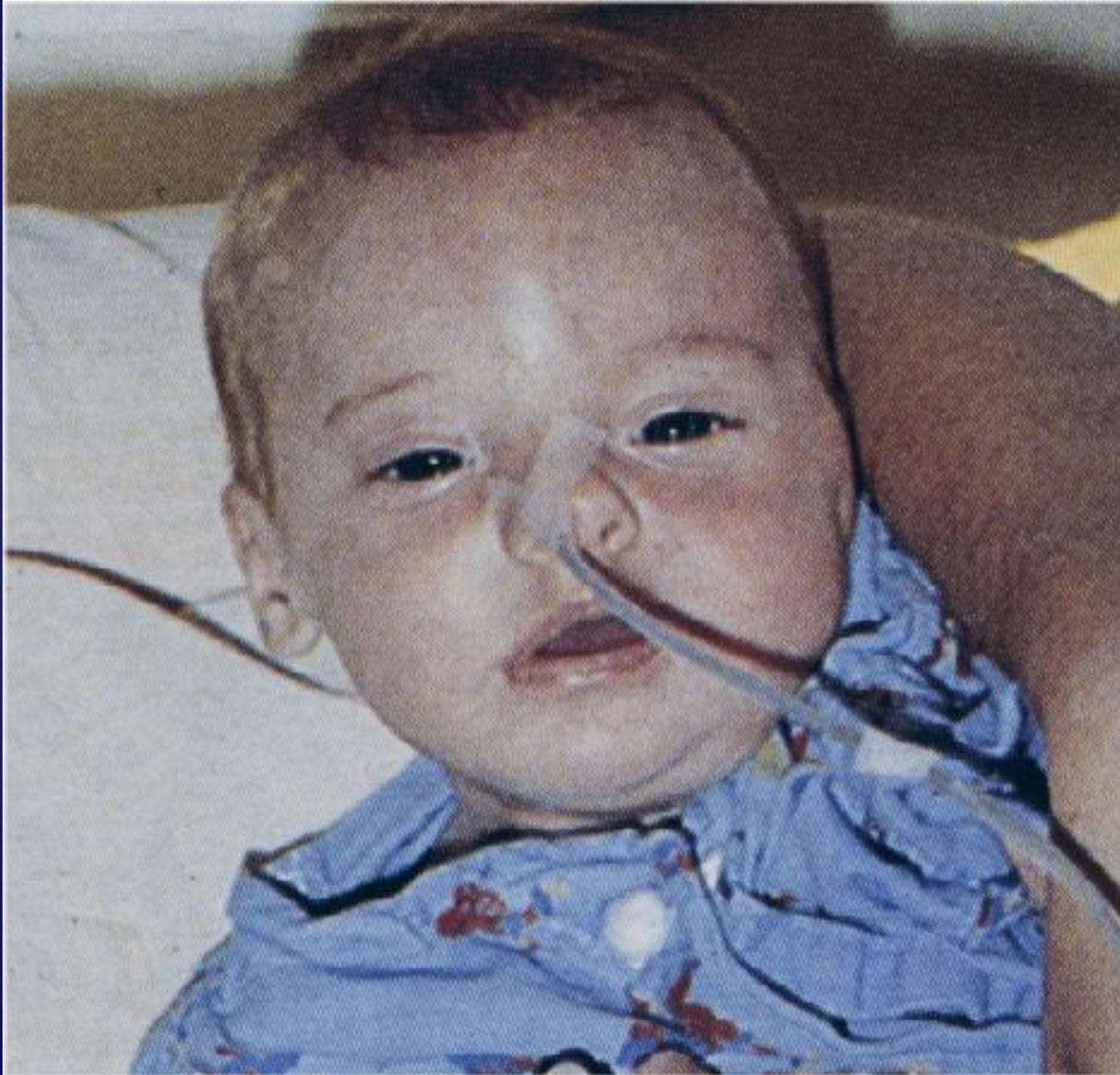
Botulismo del lactante

Caso leve, 44 días de edad.

**Ptosis, cara inexpresiva,
no sondado ni monitoreado.**

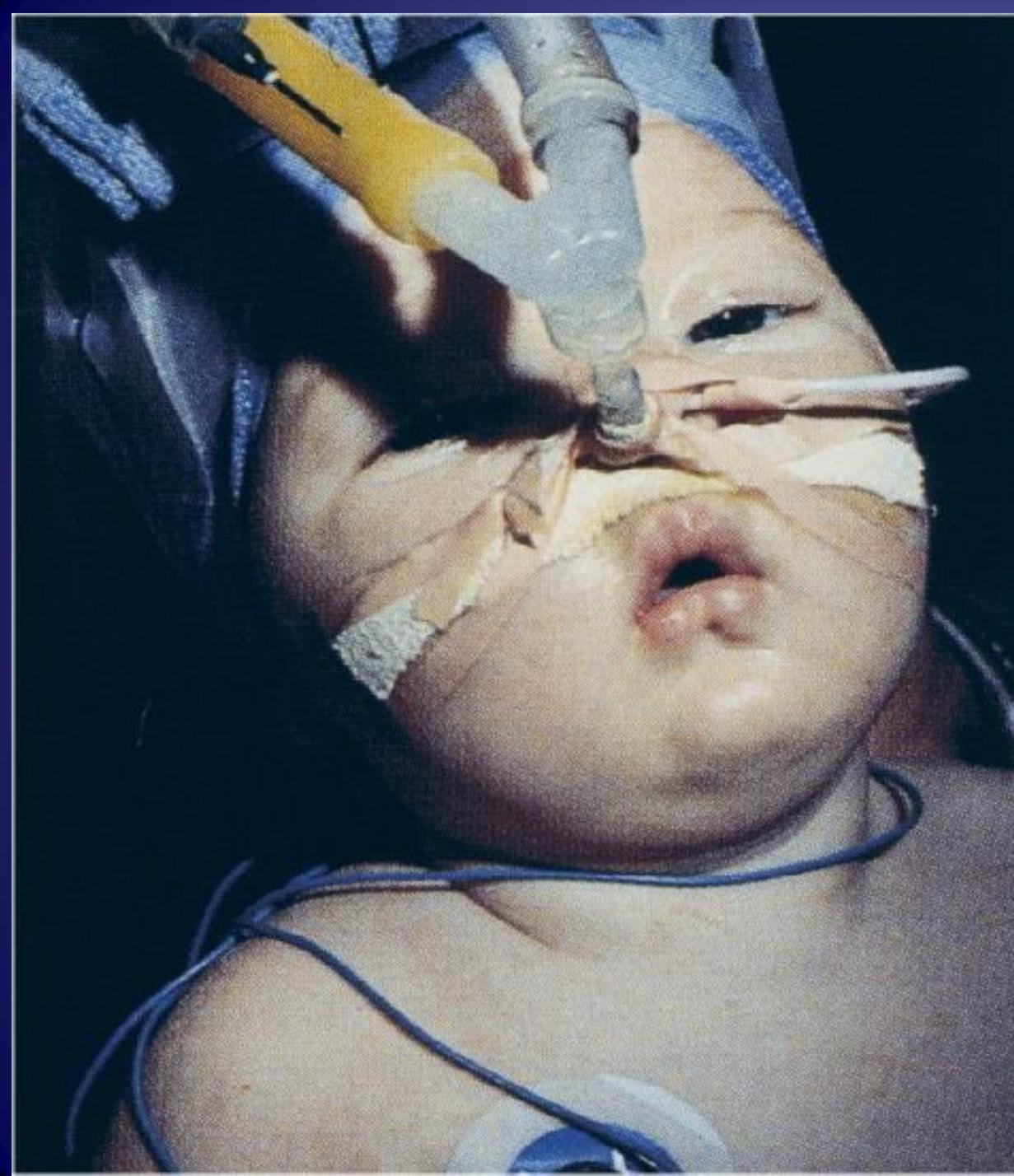
Johnson RO, Clay SA, Arnon SS,
American Journal of Diseases of Children,
June 1979, Vol 133

Botulismo del lactante



**Caso moderado,
alimentación por sonda
y monitoreo cardíaco.**

Johnson RO, Clay SA, Arnon SS,
American Journal of Diseases of Children,
June 1979, Vol 133



Botulismo del lactante

Caso severo, 4 meses de edad.
Ptosis, pupilas dilatadas,
sonda nasogástrica,
tubo nasotraqueal para
respirador,
monitoreo cardíaco

Johnson RO, Clay SA, Arnon SS,
American Journal of Diseases of Children,
June 1979, Vol 133

BOTULISMO DEL LACTANTE DIAGNÓSTICO

TRIADA CLÍNICA DE ORIENTACIÓN

Lentini y col., Mendoza, Argentina

CONSTIPACIÓN

Más de 3 días

HIPOTONÍA

REFLEJO FOTOMOTOR DISMINUÍDO

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Contenido intestinal: Materia fecal o enema salina.

- **Detección directa de neurotoxina** (bioensayo en ratón)
- **Investigación de *C. botulinum*** (siembra en medio de carne picada)
- **Tipificación serológica de neurotoxinas** (neutralización con antitoxinas poli y monovalentes)

Sangre:

- **Detección directa de neurotoxina** (bioensayo en ratón)
- **Tipificación serológica de neurotoxinas** (neutralización con antitoxinas poli y monovalentes)

BOTULISMO DEL LACTANTE

DIAGNÓSTICO

ELECTROMIOGRAMA

Incremento progresivo de los potenciales provocados con una estimulación nerviosa de alta frecuencia

“El porcentaje de incremento de amplitud con estímulo repetitivo supratetánico mayor del 25% tiene S 95,2% y E 100% en botulismo”

Witoonpanich (Clin Neurophysiol 2009;120:1135-8)

Botulismo del Lactante

Tratamiento

BOTULISMO DEL LACTANTE

TRATAMIENTO DE SOPORTE

ALIMENTACIÓN SONDA NASOGÁSTRICA

ENEMAS EVACUANTES

KINESIOTERAPIA

MONITOREO CARDIOVASCULAR

ASISTENCIA RESPIRATORIA MECÁNICA

SOPORTE NUTRICIONAL (ENTERAL y/o PARENTERAL)

BOTULISMO DEL LACTANTE

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

- **ANTITOXINA BOTULÍNICA**

Equina (Bivalente o Heptavalente)

500 UI/kg en única dosis de antitoxina A

Humana (IBH-EV)

50 mg/kg en única dosis

BOTULISMO DEL LACTANTE

INMUNOGLOBULINA ANTIBOTULÍNICA HUMANA ENDOVENOSA (IBH-EV)

“BABY BIG”

Stephen Arnon, Robert Schechter

Estudio doble ciego durante 5 años en California N Engl J Med 2006; 354: 462-471

BENEFICIOS

REDUCCIÓN DE LA MEDIA		DE	A
• INTERNACIÓN HOSPITALARIA	semanas	5,5	2,5
• INTERNACIÓN EN UTI		3,5	1,5
• ALIMENTACIÓN POR SONDA		10	3,5
• ARM	días	17	5
• COSTO POR INTERNACIÓN	U\$S	128.000	59.000

SUERO ANTIBOTULINICO

- **LABORATORIO CENTRAL DE SALUD PÚBLICA
- INSTITUTO BIOLÓGICO Dr. “Tomás Perón”**

La Plata- Buenos Aires

- **Bivalente (AB)**

- **Vial:**

5.000 -UI antitoxina A

5.000- UI antitoxina B

Clinical and Vaccine Immunology

Nov. 2011, p. 1845–1849

Vol. 18, No. 11

Equine Botulinum Antitoxin for the Treatment of Infant Botulism

- Elida E. Vanella de Cuetos, Rafael A. Fernández, María I. Bianco, Omar J. Sartori, María L. Piovano, Carolina Lúquez, and Laura I. T. de Jong
- *Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Pediátrico Humberto J. Notti, Mendoza, Argentina*
- *Area Microbiología, Facultad de Ciencias Medicas Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina*

GUÍA DE PREVENCIÓN,
DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL
BOTULISMO DEL LACTANTE

EDICIÓN 2012

PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL
DE LAS INTOXICACIONES – PRECOTOX
MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN



Botulismo del lactante

- **Paciente en su hogar después de 3 meses del alta.**
- **Recuperación total de la expresión de la cara, tono del tronco y fuerza de las extremidades.**
- Johnson RO, Clay SA, Arnon SS, American Journal of Diseases of Children, June 1979, Vol 133

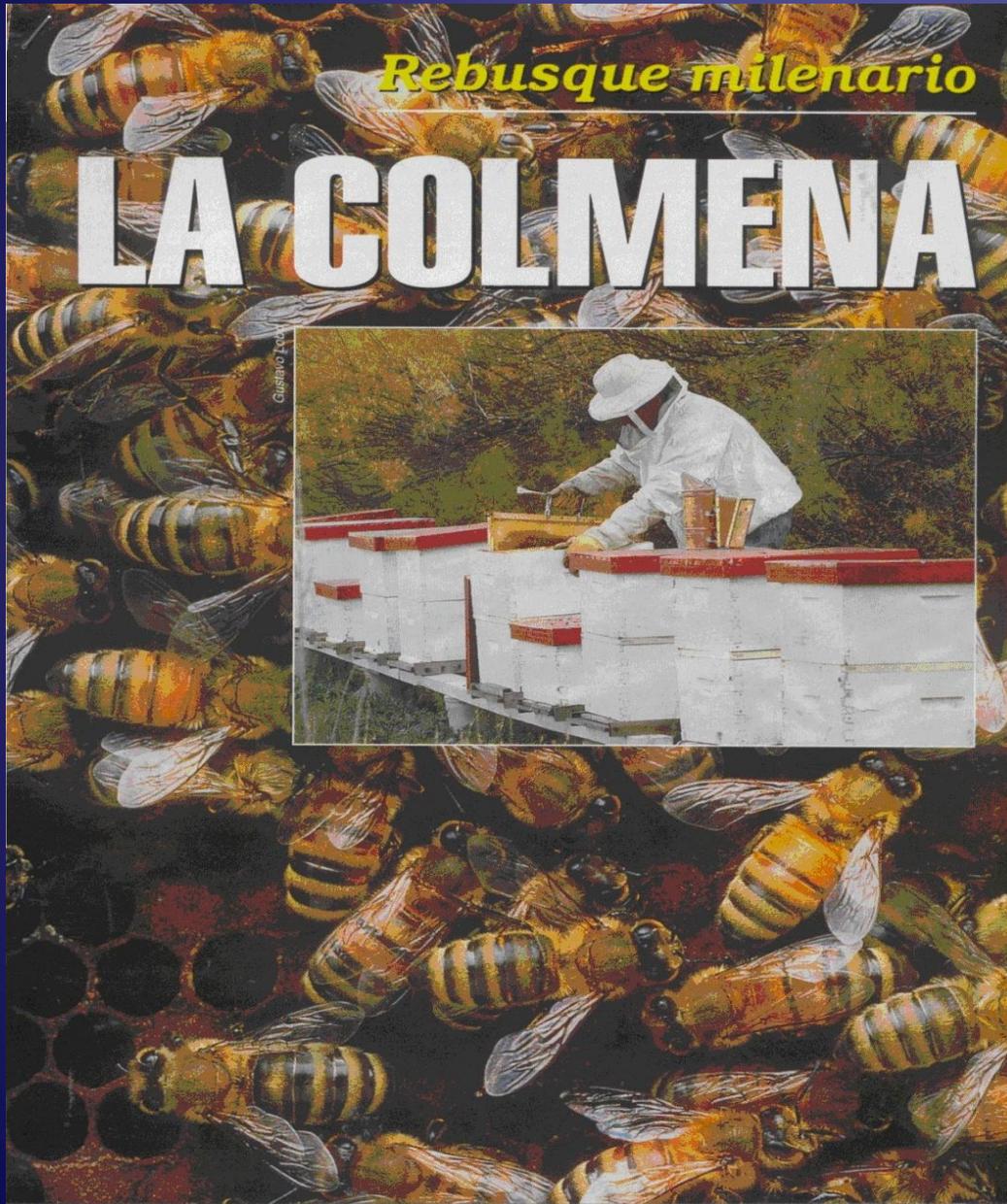
Botulismo del Lactante

- Tengo a mi bebe en recuperación de botulismo..
- A los 4 meses entro a terapia con botulismo
estubo 100 dias en respirador , dos meses mas en terapia intermedia (estuvo 50 dias sin poder mover nada ni abrir los ojos)... No recibió antitoxina botulinica
- Como puedo estimularlo? no sabe succionar ni el chupete ni la mamadera....ahora ya tiene 10 meses....cada día esta mas activo.....continua alimentándose por sonda.....
- Ya cumplimos un mes de que nos dieron el alta,, estamos con internación domiciliaria.....
- Soy de Neuquén

Botulismo del Lactante

Transmisión

Transmisión del botulismo del lactante



"No suministrar a niños
menores de 1 año"



Transmisión del botulismo del lactante

Clostridium botulinum en hierbas medicinales

Satorres SE y col., Anaerobe (1999)

Positivas

<u><i>Pimpinella anisum</i></u>	(anís común)	<u>1/9</u>
<u><i>Alternanthera punsens</i></u>	(yerba del pollo)	<u>1/9</u>
<u><i>Lippia turbinata</i></u>	(poleo)	<u>1/7</u>
<u><i>Senna acutifolia</i></u>	(sen)	<u>1/3</u>

Total de positivas: 4/100 (4%)

Bianco Isabel, 2002

Manzanilla

Positivas

Matricaria chamomilla

Illicium verum (anís estrellado) 0/16

Matricaria spp (manzanilla) 6/23 (26%)

Transmisión del botulismo del lactante



Transmisión del botulismo del lactante

Las esporas en los suelos y los climas secos y ventosos favorecen la enfermedad



BOTULISMO DEL LACTANTE

EN ARGENTINA

Trabajo Multicéntrico

VANELLA E FERNÁNDEZ R SARTORI O DE JONG L PIOVANO M
DÁVILA E MOSCIARO M PEREYRA B FARACE M CUERVO P
CASTILLO L

EQUIPO MULTICÉNTRICO: BAHIA BLANCA Fabris J Palacio K
Echegoyen M SAN RAFAEL MZA Bustos N Giaroli G NEUQUEN Allende
D Poidomani A Kaltenbach G Laffaye F Tomassone R Polischuk M
BARILOCHE Vallejo M SAN JUAN Ponce J

LA PAMPA Pérez S Moyano M TUCUMÁN Botta P Marcos L SAN LUIS
Pujales G JUJUY Aden F SALTA Méndez G RIO NEGRO Regliner S
BUENOS AIRES Caprotta G Fortini Y Vega C Landry Zuazaga M
Gallagher R Meregalli C RIO CUARTO CBA Nieves G

BOTULISMO DEL LACTANTE

EN ARGENTINA

Trabajo Multicéntrico

OBJETIVO

Analizar características epidemiológicas, clínicas y ambientales de pacientes con Botulismo del Lactante internados en UCIP con ARM en

Hospitales de Argentina 1/01/2010 - 31/12/2013

RESULTADOS

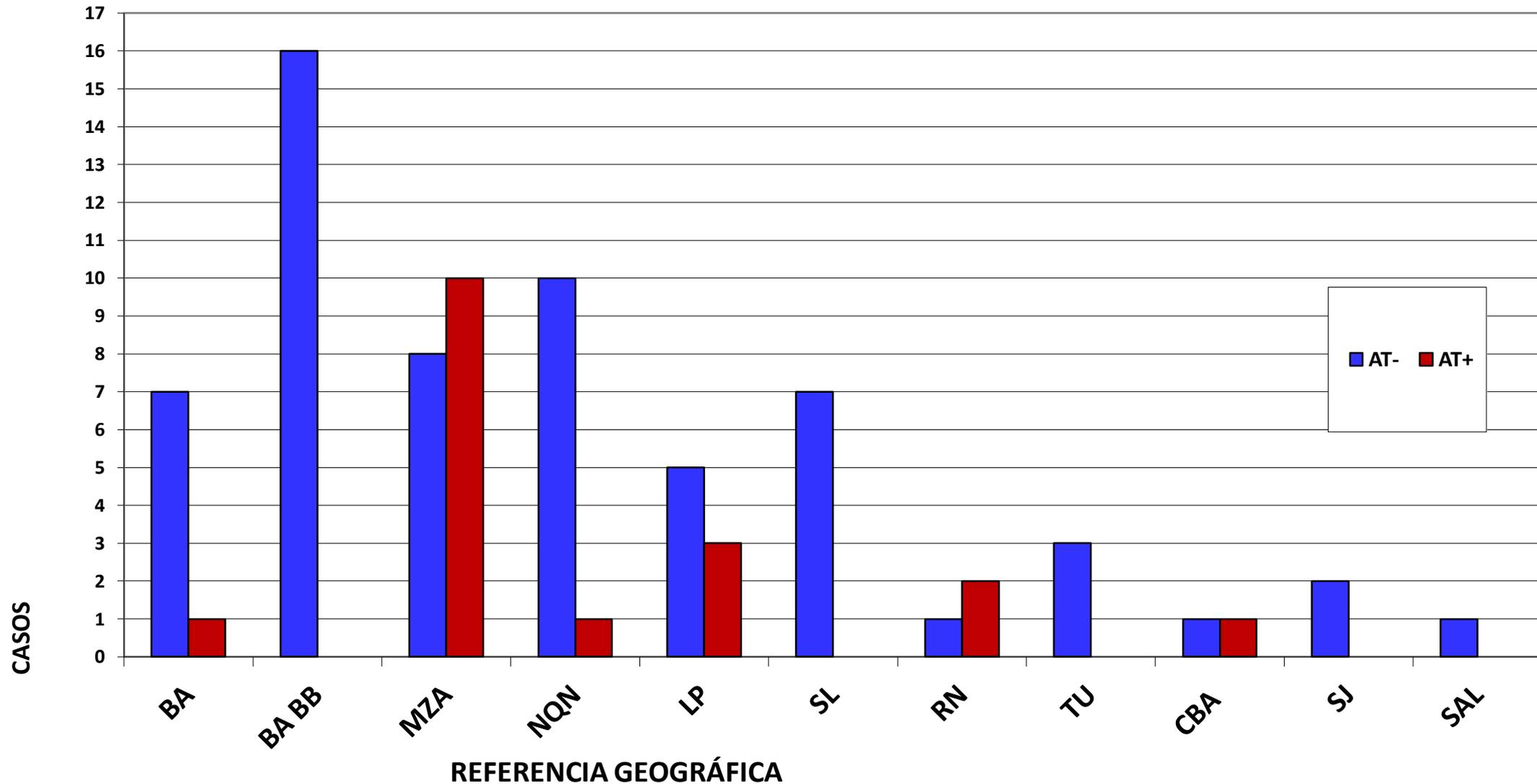
En el país 216 casos de BL 1/01/2010 - 31/12/2013
Se analizan 79 ingresadas UCIP de 10 provincias
- Edad promedio 4 meses. - Alimentación materna 90%

Recibieron A-TBEq 18 niños de 6 provincias
- Días previos al ingreso: 2 en tratados y 4 en no tratados

Laboratorio Toxina A Clostridium botulinum
a los 5 días en tratados
a los 11,5 en no tratados

EMG 11 pacientes , 3 tratados con a-TBEq

DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE PACIENTES SIN Y CON ANTITOXINA BOTULINICA

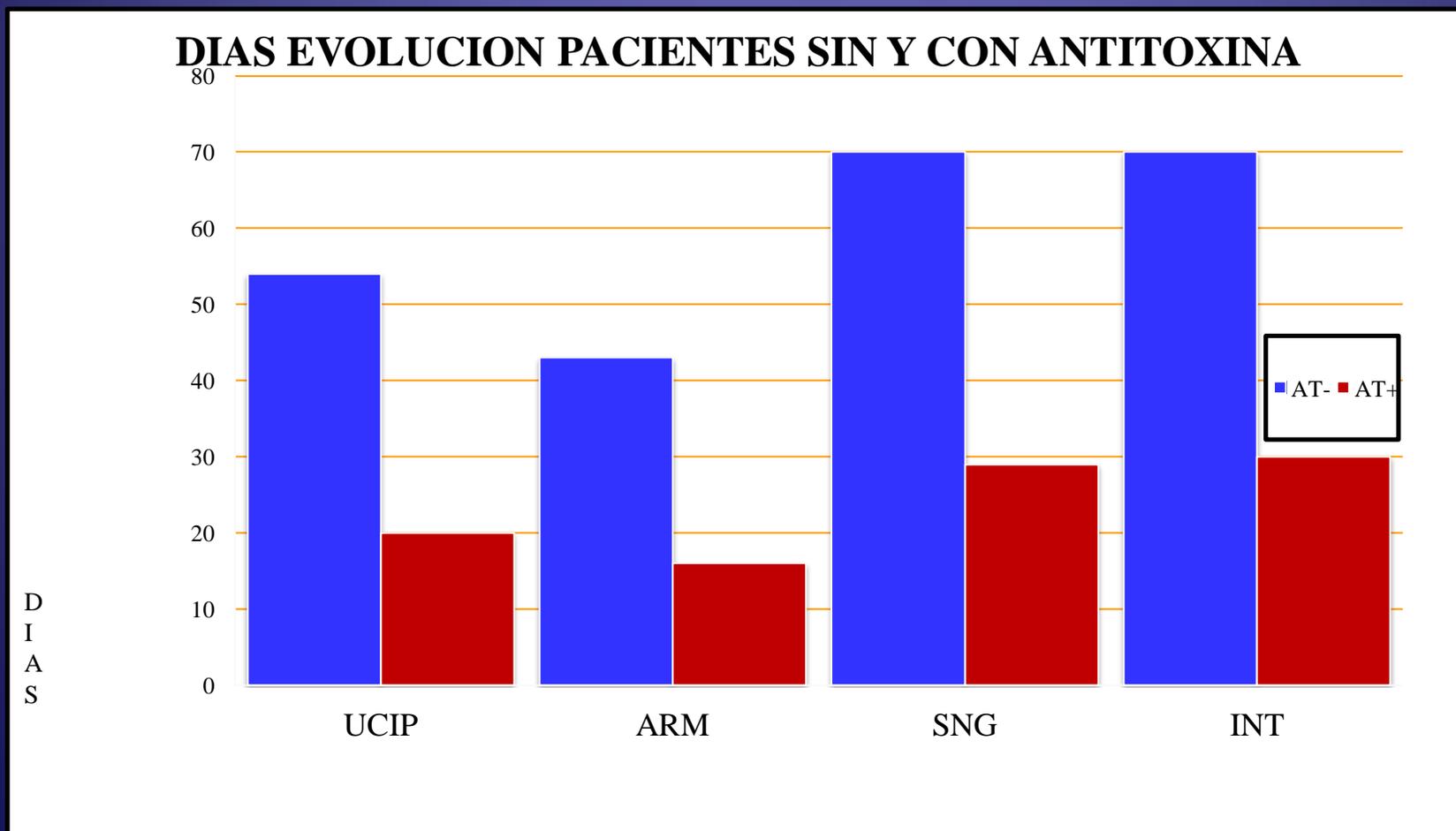


EVOLUCIÓN

Pacientes con a-TBEq días internación 30 vs 70 ($p=0,0001$)

Días UCIP 20 vs 54 ($P=0,0001$) de ARM 16 vs 43 ($p=0,0001$)

SNG 29 vs 70 ($p=0,0001$)

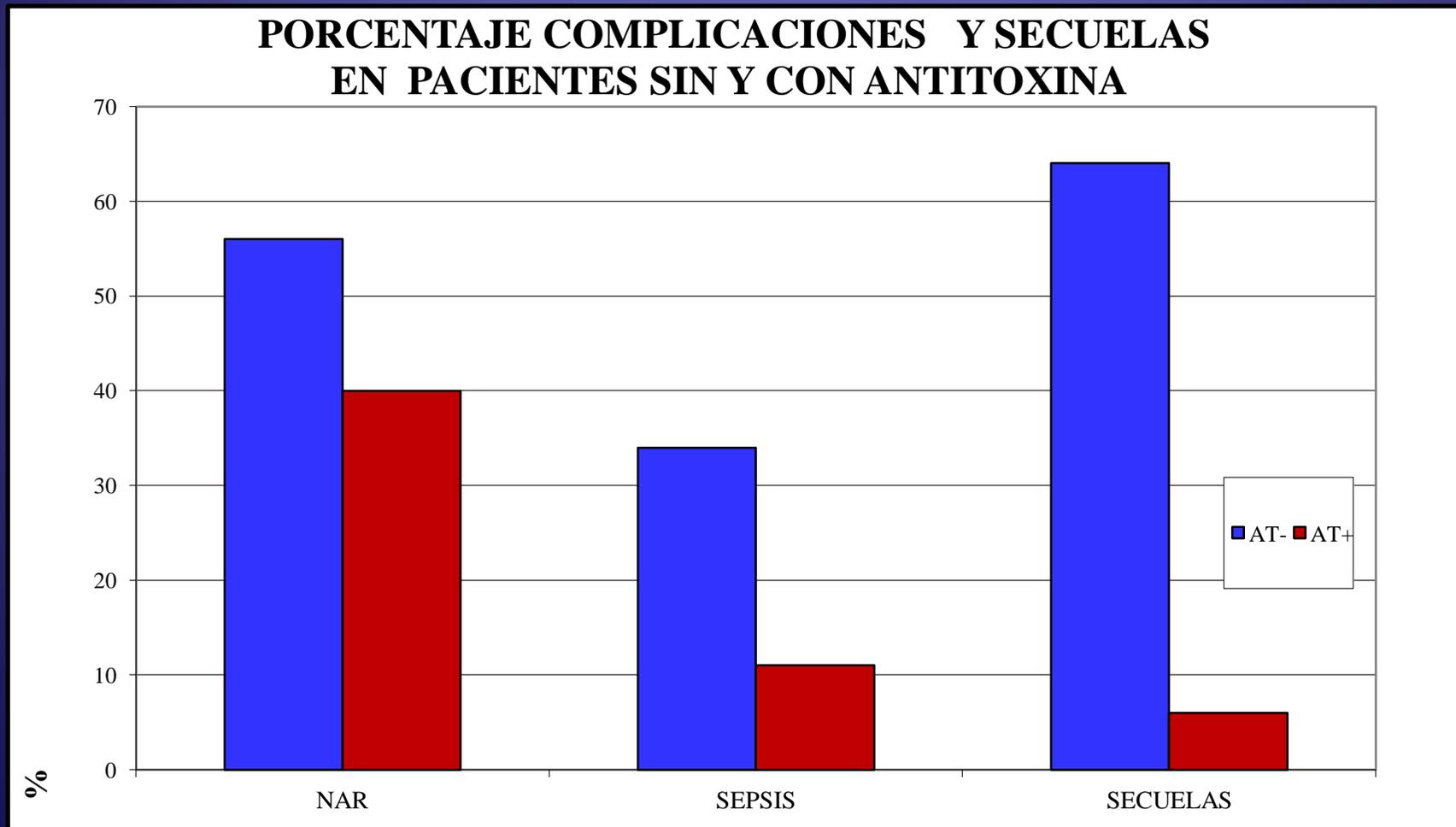


COMPLICACIONES Y SECUELAS

Neumonía asociada a respirador 40% vs 56% (P=0,0038)

Sepsis 11% vs 34% (P=0,005)

Secuelas al alta 6% vs 64% (P=0,0001)



BOTULISMO DEL LACTANTE EN ARGENTINA

**Zonas mayor número de casos:
alta frecuencia de esporas en suelos
clima seco y ventoso**

- Frecuencia de esporas de *C. botulinum* en suelos:
Zonas áridas (29,5%: 265/899) respecto del
resto del país (18,6%: 207/1.110) ($p \leq 0,05$)**

CONCLUSIONES

- **El Botulismo del Lactante es una enfermedad rara o huérfana, con frecuencia requiere admisión en UTI y ARM durante semanas**
- **El diagnóstico de laboratorio debe ser precoz**
- **La a-TBEq es una alternativa hasta disponer de inmunoglobulina botulinica humana**
- **Los climas secos y ventosos favorecen la enfermedad**
- **INTENSIFICAR MEDIDAS DE PREVENCIÓN**

Botulismo del Lactante

Prevención

- No suministrar miel ni infusiones caseras a niños menores de 1 año
- Promover medidas de higiene domiciliaria y peridomiciliaria