

II. BOTULISMO – EXPERIENCIA RECIENTE EN LA ATENCION DE DIEZ CASOS

Dr. José Roberto Morales

Docente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

RESUMEN

En el presente trabajo se expone la experiencia recogida a través de los detalles clínicos, evolutivos y terapéuticos observados en un brote de botulismo por toxina tipo A, atribuible a una conserva casera compuesta por papas, zanahorias y arvejas, ocurrido en la provincia de Mendoza en noviembre de 1979.

Nueve de las diez personas requirieron internación. Hubo un período de incubación que varió de 13 a 26 hs. La sintomatología neurológica predominó al comienzo, observándose diplopía, ptosis palpebral, visión borrosa y mareos. Con la evolución del cuadro aparecieron síntomas variados, tales como midriasis, anisocoria, nistagmus y disminución del reflejo fotomotor.

También se observó hiporreflexia osteotendinosa, paresias, descargas mioclónicas y, en un caso, excitación psicomotora. Hubo marcada disfagia, disartria y astenia.

Los síntomas digestivos de comienzo fueron náuseas y vómitos. En un caso, diarrea. Posteriormente hubo alternancia de constipación y diarrea. Ileo paralítico, xerostomía y anorexia también fueron notados.

En contraposición a lo descrito en la literatura, no encontramos en ningún paciente epigastralgia ni cefalea de consideración.

Los síntomas cardiovasculares fueron generalmente moderados. Incluían hipotensión, taquicardia, extrasístoles y, en un caso, hipertensión. Dos pacientes fallecieron por paro cardíaco, uno de ellos después de una bradicardia progresiva.

Se constató fiebre en siete casos, probablemente a causa de infecciones intercurrentes.

Los pacientes permanecieron lúcidos. Dos entraron en coma poco antes de la muerte.

Siete presentaron patología respiratoria: disnea, cianosis y depresión respiratoria, fueron las principales manifestaciones. Tres necesitaron ser traqueotomizados y sometidos a respiración asistida.

El tratamiento fue iniciado a las 3 ó 4 horas de la aparición de los síntomas. Se utilizaron dosis elevadas de antitoxina específica, alcanzando 100.000 U. en tres casos, 80.000 U. en uno, 70.000 U. en cinco, y en el restante, en forma profiláctica, 10.000 U.

Ocho pacientes evolucionaron satisfactoriamente, dando una mortalidad del 20 %.

SUMMARY

This study is concerned with the clinical presentation and evolution as well as the treatment of ten people involved in an outbreak of botulism caused by a type A toxin found in a mixture of home-canned potatoes, carrots and peas in the province of Mendoza in November 1979.

Nine of the ten people required hospitalization. The incubation period varied from 13 to 26 hours. Neurological symptoms predominated at onset with diplopia, palpebral ptosis, blurred vision and dizziness being observed. With the progress of the clinical picture a variation of symptoms appeared, such as mydriasis, anisocoria, nystagmus and a decrease in the photomotor reflex.

Deep tendon hyporeflexia, palsies myoclonic seizures and one case of psycho-motor excitation were observed. There were marked dysphagia, dysarthria and asthenia.

Digestive symptoms at onset included nausea and vomiting with one case of diarrhea, later alternating between constipation and diarrhea.

Paralytic ileus, xerostomia and anorexia were also noted.

Contrary to what is stated in the literatura we did not find epigastralgias or headaches in any patients.

The cardiovascular symptoms were generally moderate and included low arterial blood pressure, tachycardia and extrasystolias and one case of elevated blood pressure. Two patients died from heart attack, one following a progressive bradycardia.

Fever was cited, probably being caused by concurrent infections. The patients remained lucid.

Seven patients had respiratory problems: dyspnea, cyanosis respiratory depression: three had to be tracheotomized with respiratory assistance.

Treatment was initiated 3 to 4 hours after the appearance of symptoms. Elevated dosis of specific antitoxin were used, reaching 100,000 U. in three cases, 80,000 U. in one case, 70,000 U. in five cases, the rest were heated prophylactically with 10,000 U. each.

Eight patients progressed satisfactorily. The mortality was 20 %.

El hecho circunstancial de haberse presentado en nuestra provincia, a fines del año pasado, un brote botulínico en que se vieron involucradas diez personas, nos mueve a efectuar la presente síntesis sobre la enfermedad, en la cual pretendemos hacer una puesta al día y transmitir la experiencia recogida en dicho brote.

CONCEPTO

El botulismo está encuadrado dentro de las intoxicaciones alimentarias agudas y es producido por una exotoxina muy potente elaborada por el *Clostridium botulinum*. Esta proteína neurotóxica ataca a los núcleos de los nervios craneales, fun-

damentalmente los relacionados con los músculos de la fonación, deglución y oculares.

DESARROLLO HISTORICO

Ya en el siglo XVIII se conocía esta enfermedad, observándose pequeñas epidemias, la mayoría de ellas mortales, presentándose fundamentalmente en Alemania. Se asoció a la ingestión, sobre todo en épocas calurosas, de embutidos de procedencia animal que habían sido envasados en invierno. El alimento al cual se lo involucró en primer término fue el embutido de morcilla, de allí su nombre *botulus*: morcilla, salchichón.

En 1886, Gaertner aisló de una conserva y de las deposiciones de algunas víctimas, un bacilo que no pudo ser bien clasificado. De Nobele, en 1892, corroboró los hallazgos de Gaertner. Llegamos así al año 1896, en que Van Ermenghem⁽¹⁾ obtiene de un jamón alterado, causante de una epidemia en Ellezelles (Bélgica), un microorganismo esporulado anaerobio y productor de una toxina termolábil: el bacilo botulinus.

ETIOLOGIA

El *Clostridium botulinum* es un bacilo gram-positivo, anaerobio estricto, de 4 a 6 micras de largo, flagelado aunque tiene escasa movilidad, forma esporos en sus extremos. Estos esporos generalmente se encuentran libres en cantidades muy numerosas. Los esporos y bacilos esporulados resisten los 100° C durante varias horas, pero son destruidos a 120° C en 30 minutos. El bacilo botulínico se desarrolla sin mayores dificultades en concentraciones de cloruro de sodio y azúcar inferiores al 15 %. Producen enzimas sacarolíticas y proteolíticas que al actuar sobre la albúmina, la gelatina glucosada y la fibrina, dan lugar a las alteraciones fisicoquímicas de los alimentos contaminados, conservados.

El *Clostridium botulinum* produce una exotoxina que es liberada cuando se produce autólisis. Según las propiedades inmunológicas de esta toxina, se han tipificado siete tipos diferentes: A, B, C, D, E, F y G, esta última aislada en nuestro país por los profesores Giménez y Ciccarelli, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Cuyo.⁽²⁻³⁾ La toxina botulínica es considerada como una de las más potentes,⁽⁴⁾ ya que 0,25 mg de toxina pura es letal para un hombre. Habitualmente los tipos de *Clostridium botulinum* A y B son los que tienen más incidencia en la patología humana. Al tipo E generalmente se lo relaciona con las epidemias producidas por pescados y mariscos. Los tipos C, D y F están relacionados con el botulismo de los animales (pollos, gatos, caballos, etc.).

El tipo A es el que está vinculado a la mayor cantidad de casos fatales.

En nuestro brote, la toxina aislada correspondió al tipo A.

Todas las toxinas producen la misma sintomatología; sin embargo, el tipo E pareciera ser el que determina las mayores alteraciones gastrointestinales.

Todos los tipos de toxina botulínica son termolábiles, destruyéndose en 5 minutos sometidos a una temperatura de 100° C y en 30 minutos si se los expone a temperaturas que oscilen entre 65 a 80° C. Sometidos las toxinas y los esporos a bajas temperaturas y aun a la congelación, conservan su actividad por varios meses. Según Duff y col., las toxinas se muestran resistentes a las secreciones digestivas, pudiendo la tripsina potencializar la de tipo E.⁽⁵⁾

EPIDEMIOLOGIA

Esta es una enfermedad de distribución universal, encontrándose el *Clostridium botulinum* y sus esporos en la tierra virgen, materia fecal del hombre y animales sanos o que han enfermado, y fundamentalmente en verduras, forrajes y frutas. En una revisión mundial efectuada hasta el año 1956 y durante un período de 50 años, se diagnosticaron alrededor de 5.635 casos de botulismo con 1.714 muertes. En nuestro país, Buzo observó el primer caso en 1911, registrándose posteriormente casos frecuentes en Mendoza (6), La Plata (7), San Luis y recientemente en San Juan. Por haber sido debidamente estudiados y publicados la mayoría de estos casos, no nos ocuparemos de ellos en esta actualización.

Los alimentos contaminados por *Clostridium botulinum* y sus toxinas son variados. Siendo fundamentalmente productos alimentarios fabricados caseramente. Pueden ser de origen animal y vegetal. Entre los de origen animal tenemos: embutidos (morcilla, salchichón), jamón, carne de cerdo, carne de vaca, carne de gallina, carne de ganso, lengua, pasta de hígado; habiendo algunos casos producidos por queso o leche envasada. Distintas clases de pescados (sardina, salmón, caballa, arenques, atún, etc.), ahumados o en conservas caseras, han provocado brotes. Las principales conservas vegetales, productoras de botulismo, son las preparaciones en base a chuchas, espinacas, ajíes, pimientos, espárragos, porotos, coliflor, aceitunas, tomates, remolachas, etcétera. Entre las frutas conservadas, aunque esto no es muy frecuente, se han descrito casos producidos por: damascos, peras, manzanas, duraznos e higos.

El alimento causante de la intoxicación en el último brote botulínico, por nosotros asistido, estuvo constituido por conserva casera de papas, zanahorias y arvejas. El estudio bacteriológico y toxicológico estuvo a cargo del profesor Alberto C. Ciccarelli, de la Cátedra de Microbiología de nuestra Facultad de Medicina.

En el caso de botulismo producido en San Juan, a mediados de este año, para el cual fuimos llamados en consulta, el alimento productor tenía un pH de 4,5; es decir en el límite de seguridad. Generalmente la toxina se produce en medio alcalino. Este último brote también fue debido al tipo A.

Es de hacer notar que en Francia no ocurre botulismo por conservas vegetales, porque tienen la costumbre de calentarlas al servir las, lo que destruye la toxina. Cualquier persona o animal puede contraer la enfermedad.

TIPOS DE BOTULISMO

De acuerdo con las publicaciones efectuadas por el "Center for Disease Control" (C. D. C.),⁽⁸⁾ existirían cuatro categorías: 1) botulismo alimentario; 2) botulismo infantil; 3) botulismo por herida, y 4) botulismo por causa indeterminada. A estos cuatro podríamos agregar intoxicaciones a través de la vía aérea, de acuerdo con la comunicación hecha por Helsler, quien describió tres casos de botulismo humano por inhalación.⁽⁹⁾

1) Botulismo alimentario

La toxina se ingiere al consumir alimentos contaminados por la misma. Es decir que el esporo, presente en el alimento mal elaborado, produce, después de cierto tiempo de almacenamiento y en condiciones óptimas de anaerobiosis y nutrición, la proteína neurotóxica. Aquí la producción de la toxina es "in vitro".

A este tipo de intoxicación botulínica corresponde el brote que nosotros estudiamos y tratamos. En nuestra experiencia asistimos a diez personas, cuyas edades oscilaban entre 4 y 58 años, de las cuales cuatro fueron varones y seis mujeres. De estos diez pacientes, nueve requirieron internación. El restante, de 4 años de edad, de sexo femenino, fue medicado antes de presentar síntomas; evolucionó muy favorablemente, por lo cual su control fue únicamente ambulatorio. El promedio de internación fue de 11,1 días en terapia intensiva y de 9,85 días en sala común.

El cuadro clínico será descrito en el ítem "Sintomatología".

2) Botulismo infantil

En este caso la enfermedad es la resultante de la producción intractestinal de toxina "in vivo", en niños menores de 6 meses. Esta fue por primera vez reconocida como una entidad clínica distinta, en el año 1976. Los pacientes presentan primeramente constipación, la cual es seguida por una parálisis neuromuscular, que comienza en los nervios craneales y progresa a la musculatura periférica y respiratoria. Es de hacer notar que el llanto en este período es muy débil; siendo característica la pérdida del control de la cabeza y dificultad para el amamantamiento del lactante.

El cuadro clínico puede variar de una letargia leve hasta una severa hipotonía e insuficiencia respiratoria. Los niños afectados son generalmente normales, sin que hayan tenido patología durante la gestación y después del parto. En este tipo de botulismo tampoco hay diferenciación de sexo, pudiendo ser afectados tanto varones como mujeres. La edad media en que se presenta oscila alrededor de las 10 semanas. El esporo llegaría a la cavidad intestinal del niño, por la ingestión del mismo, a través de la contaminación del chupete, manos, etc. Este esporo, teniendo en cuenta las características bacteriológicas del intestino del niño, germinaría produciendo la toxina. Esta enfermedad sería una de las principales causas de la muerte súbita del lactante. Aunque en nuestra provincia aún no se ha descrito ningún caso, es evidente que por las características de la misma se deben presentar.

3) Botulismo por herida

En esta modalidad clínica, el ingreso de esporos se realiza a través de heridas. En éstas, el *Clostridium botulinum* encontraría los medios propicios para su posterior desarrollo y producción de toxina. Es decir, sucedería algo similar a lo que ocurre en el tétanos.

El primer caso de este tipo fue notificado en 1943; otros tres fueron denunciados hasta el final de 1970. Durante los últimos siete años se han notificado catorce casos más.

Las toxinas productoras de este tipo de botulismo serían la A y la B. Hay que destacar la importancia de buscar una herida o solución de continuidad en la piel cuando un paciente tiene signos o síntomas de botulismo y no existen antecedentes de ingestión de alimentos contaminados. Los síntomas neurológicos son los mismos que aquellos que se ven en el botulismo alimentario; debiendo hacer notar que los síntomas gastrointestinales están ausentes.

4) Botulismo de causa indeterminada

Esta categoría incluye pacientes que presentan signos y síntomas de botulismo, con el aislamiento o no de la correspondiente toxina, pero cuya puerta de entrada no ha podido ser determinada.

En el año 1977 fueron denunciados cinco casos, y en 1978, trece. Las toxinas que se han aislado han correspondido a los tipos A, B y E.

PATOGENIA

En los casos de intoxicación alimentaria, que son los más frecuentes, la toxina se absorbe en el tracto gastrointestinal. De allí es vehiculizada por la sangre a su lugar de acción, que es la unión neuromuscular.

En la placa muscular actúa reduciendo la liberación de acetilcolina, por déficit de la recaptación de la colina tras horas o días de contaminación.⁽¹⁰⁾

De esto se deduce que cuando la persona que ingirió alimentos contaminados con toxina presenta vómitos o diarreas inmediatas, provocados por la misma, puede no padecer la enfermedad o presentar un cuadro relativamente benigno. De nuestros pacientes, sólo seis presentaron vómitos únicamente y dos diarrea y vómitos asociados.

Además de esta acción, la toxina botulínica, como las otras toxinas, ataca a los endotelios vasculares.

La gran mayoría de la signosintomatología clínica del botulismo es consecuencia de los efectos periféricos de la toxina. Sin embargo, algunos estudios han sugerido algún efecto sobre el sistema nervioso central.

Según refieren Bell y Mc Cormick,⁽¹¹⁾ Poiley y cols. hallaron anomalías electroencefalográficas en animales a los que inyectaron toxina tipo A. La presencia de prominentes reflejos H en el estudio electromiográfico de un adulto con botulismo, llevó también a Tyler a sugerir un posible efecto central de la toxina sobre las neuronas medulares (fig. 1).

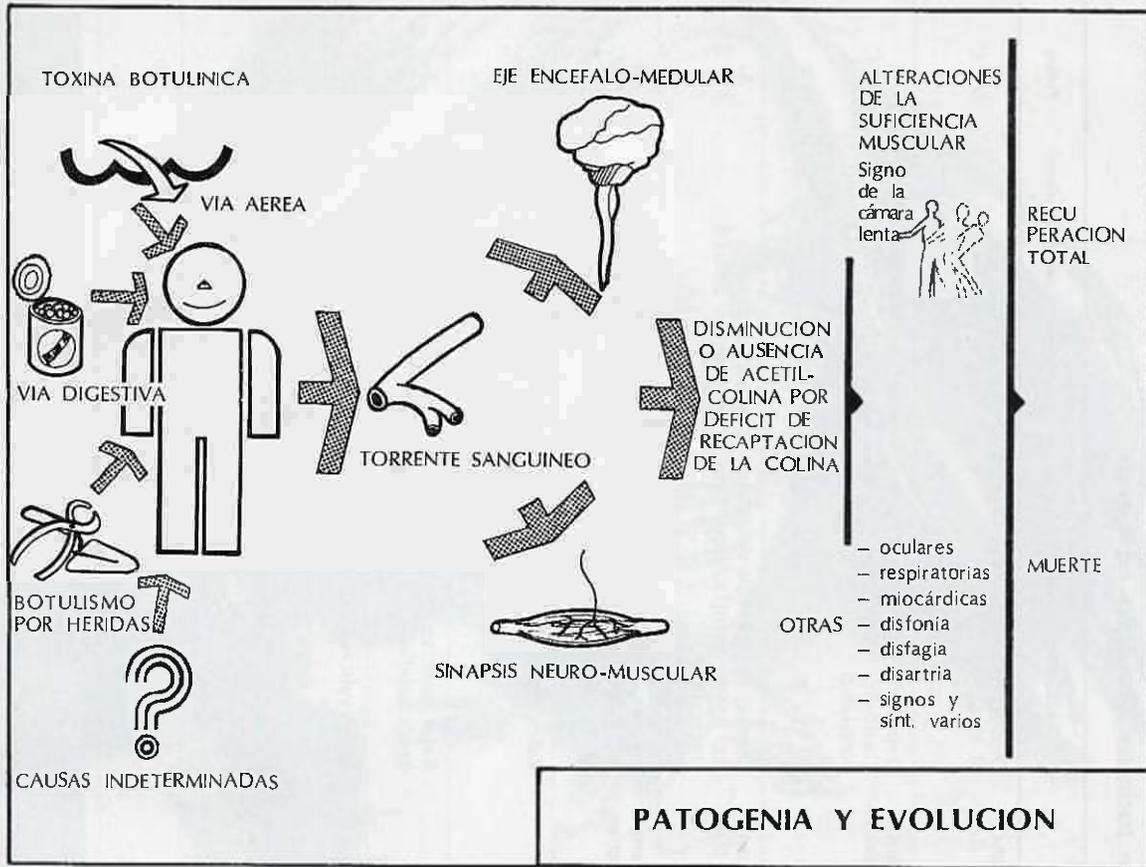


Figura 1

SINTOMATOLOGIA

Al describir el cuadro clínico de esta intoxicación, tendremos en cuenta lo consignado por la literatura mundial, nuestra experiencia anterior y la adquirida en la atención del último brote de diez pacientes, y una más reciente relacionada con la atención de un caso en la provincia de San Juan (tabla 1).

1) Período de incubación

Generalmente es silencioso y suele durar entre 12 y 36 horas, con períodos extremos de 2 a 4 horas y hasta 14 días.

En nuestra experiencia, el período de incubación mínimo fue de 13 horas y el máximo de 26; con una media de 18 horas.

A mayor ingesta de toxina, más corto es el período de incubación, y a menor período de incubación, mayor gravedad del cuadro clínico.

2) Período de invasión

Marca el comienzo de la enfermedad y es de muy corta duración. Según Cecchini,⁽¹²⁾ podemos considerar cuatro síndromes de comienzo: nervioso, digestivo, respiratorio y mixto.

Los síntomas de comienzo más importantes, según nuestra casuística, correspondieron a la esfera neurológica (nueve de los diez lo presentaron), y fueron los siguientes: diplopía, ptosis palpebral, visión borrosa y mareos. La cefalea,

descrita por muchos autores, no se encontró en ninguno de nuestros pacientes. A medida que el cuadro fue evolucionando, el compromiso neurológico se acentuó.

Los síntomas digestivos también se encontraron en el período inicial, siguiéndole en importancia a los neurológicos (siete enfermos los presentaron). Estos fueron náuseas y vómitos. Uno solo presentó diarrea. A pesar de la frecuencia con que se describe el dolor epigástrico, el mismo no figuró en nuestra casuística. Este síndrome, que dura por término medio 24 horas, posiblemente se deba a la irritación local producida por las alteraciones de los alimentos, más que a la acción de la toxina botulínica.

3) Período de estado

En este período aparecen los síntomas y signos que ponen de manifiesto el ataque al sistema nervioso, fundamentalmente el bulbo protuberancial, lesionándose los núcleos en que se originan los nervios craneales, existiendo como consecuencia alteraciones cardiovasculares, respiratorias, sensitivas, sensoriales y secretorias.

En nuestros pacientes, a medida que el cuadro fue evolucionando, el compromiso neurológico se fue acentuando, encontrando en este período los signos y síntomas que a continuación se detallan: diplopía en seis pacientes, cinco con visión borrosa, por parálisis del músculo ciliar. Seis presentaron midriasis bilateral, uno con aniso-

TABLA 1

Principales manifestaciones clínicas en pacientes de nuestra experiencia

Paciente	Periodo de incubación	Alteraciones neurológicas	Alteraciones digestivas	Alteraciones respiratorias	Alteraciones cardiovasculares	Fiebre
Nº 1 M. E. de B. Fem., 48 años	13 hs.	Diplopía, ptosis palpebral, mi- driasis, mareos, visión borro- sa, disíagía, disartria, astenia, disfonía, adinamia	Náuseas, vómitos, alternancia, constipación y diarrea, íleo, xerostomía	Disnea, depresión respiratoria al 4º día	Taquicardia, hipotensión arterial	Sí 38° C
Nº 2 M. B. Masc., 19 años	13 hs.	Diplopía, ptosis palpebral, mi- driasis, mareos, visión borro- sa, oftalmoplejía externa e in- terna severas, cefaloparesia, disartria, hiporreflexia osteo- tendinosa	Náuseas, vómitos, alternancia, constipación y diarrea, anore- xia, xerostomía	Depresión respiratoria, disnea, cianosis, broncopneumía, bron- cospasmo	Hipotensión arterial; taquicardia primero, bradicardia después; extrasístoles; paro cardíaco	Sí 38° C
Nº 3 P. D. C. Masc., 23 años	13 hs.	Diplopía, ptosis palpebral, mi- driasis, visión borrosa, mareos, cefaloparesia, disíagía, disar- tria, astenia	Náuseas, vómitos, alternancia, constipación y diarrea, íleo, xerostomía	Disnea, depresión respirato- ria, broncopneumía, rales sub- crepitantes	Taquicardia, hipotensión arterial	Sí 39° C
Nº 4 F. B. Masc., 58 años	14 hs.	Diplopía, ptosis palpebral, mi- driasis, visión borrosa, mareos, cefaloparesia, disartria, disí- agía, astenia	Vómitos, anorexia, alternan- cia, constipación y diarrea, íleo, xerostomía	Roneus, sibilancia, rales sub- crepitantes, depresión respira- toria, disnea, cianosis	Taquicardia, extrasístoles, hipotensión arterial, paro cardíaco	Sí 39° C
Nº 5 S. B. Fem., 14 años	22 hs.	Diplopía intermitente, nistag- mo, ptosis palpebral, midria- sis, cefaloparesia, disíagía, di- sartria, mareos, astenia	Náuseas Vómitos Xerostomía	Rales subcrepitantes	No	Sí 37° C
Nº 6 F. B. Fem., 10 años	22 hs.	Ptosis palpebral, nistagmo, di- sartria, cefaloparesia, mareos, astenia, midriasis, disíagía	Náuseas Vómitos Xerostomía	Rales subcrepitantes, broncopneumía	No	Sí 38,2° C
Nº 7 B. P. Fem., 18 años	24 hs.	Diplopía, ptosis palpebral, vi- sión borrosa, mareos	Náuseas Vómitos Xerostomía	Rales subcrepitantes	No	Sí 37,5° C
Nº 8 D. C. Masc., 52 años	24 hs.	Diplopía, ptosis palpebral, mi- driasis, visión borrosa, mareos	Náuseas Vómitos Xerostomía Diarrea	No	No	No
Nº 9 E. E. de C. Fem., 55 años	26 hs.	Ptosis palpebral	Íleo Constipación	No	No	No
Nº 10 R. N. P. Fem., 4 años	?	No	No	No	No	No

coria, cuatro con reflejo fotomotor débil; en dos nistagmo, uno parético a derecha y en el otro parético en todas direcciones.

Con el correr del tiempo aparece dificultad para deglutir, presentándose reflujos nasales de líquidos por parálisis de los músculos constrictores de la faringe y del velo del paladar. Cuando se instala la parálisis esofágica, hay intensa disfagia con gran opresión precordial, la cual va seguida de sofocación por la parálisis faríngeo-laríngea. Cinco de nuestros pacientes presentaron disfagia, con reflujos nasales al comienzo. Se observó disartria en seis y disfonía en tres pacientes. Esto se debe a dificultad en el movimiento lingual y a parálisis de los músculos laríngeos.

Descargas mioclónicas bilaterales presentó uno de los intoxicados.

Cinco enfermos tenían cefaloparesia manifiesta y dos paresia facial bilateral. Ello ocurre porque la musculatura cervical, así como la de los miembros, se va lesionando sucesivamente de tal manera que la persona afectada presenta imposibilidad para mantener la cabeza en posición erecta y movilizarse.

Tres presentaron hiporreflexia osteotendinosa, uno de los cuales, que falleció posteriormente, llegó a la abolición de los reflejos. También nos llamó la atención la intensa astenia que presentaron siete de nuestros pacientes.

Los cuadros descritos anteriormente se encuadran dentro de lo que se conoce con el "signo de la cámara lenta" o "signo del acuanauta".⁽¹³⁾ Con él se quiere objetivizar la forma progresiva en que el paciente va perdiendo fuerza, apagándose lentamente, presentándose gran dificultad al movilizar sus miembros. Es como si el enfermo hubiese sido filmado en horas de la mañana y proyectado por la tarde en cámara lenta.

Es importante consignar que a pesar del déficit motor, no hay alteraciones sensitivas, salvo algunas veces ligeras parestesias de los miembros e hipoestesia faríngea.

Con la evolución de la enfermedad, el cuadro digestivo se acentúa.

En nuestros pacientes, las náuseas y los vómitos persistieron durante 2 ó 3 días, apareciendo en un octavo paciente en forma tardía. Cuatro presentaron alternancia de diarrea y constipación. En cuatro se instaló íleo paralítico, tres de los cuales evolucionaron favorablemente, el cuarto paciente falleció con el íleo instalado.

Dos de los enfermos presentaron anorexia franca, y ocho, xerostomía.

Si se lesiona el nervio frénico hay parálisis del diafragma.

La repercusión cardiocirculatoria en general fue moderada, y se caracterizó por hipotensión arterial y taquicardia, que se presentaron en tres pacientes. Dos hicieron extrasístoles ventriculares polifocales frecuentes; estos pacientes que fallecieron, efectuaron paro cardíaco, uno de ellos dos; el otro presentó hipertensión arterial, llegando a valores de 200/60. A diferencia de lo

que suele ocurrir en esta enfermedad, este mismo enfermo pasó de una taquicardia de 130 latidos por minuto a una bradicardia progresiva con posterior paro cardíaco. Es de hacer notar que este paciente, de 19 años, era normotenso. Seis transcurrieron sin lesiones cardiovasculares.

De los diez intoxicados, siete presentaron signosintomatología respiratoria, ya sea debido al botulismo propiamente dicho como a complicaciones bacterianas. En cuatro se encontró disnea, dos con cianosis. Cuatro enfermos presentaron depresión respiratoria, de los cuales tres debieron ser traqueotomizados y conectados a respirador. En éstos se asoció broncoplejía con acumulación de secreciones. En dos se efectuó bacteriología de estas secreciones, encontrando como flora contaminante, predominante, bacilo piocianico y monilias.

La broncoplejía se debe al compromiso de los músculos bronquiales. Cuando los comprometidos son los músculos respiratorios, aparece insuficiencia de ese aparato.

Al comienzo la disnea es subjetiva, la que a medida que avanza la enfermedad se va agravando, haciéndose objetiva.

El cuadro generalmente evoluciona hacia una insuficiencia y depresión respiratoria, como lo hemos comprobado en nuestros pacientes. Esto se debe a la parálisis de los músculos intercostales, diafragma y traqueobronquiales.

Entre los estudios complementarios hay que destacar la importancia que reviste el estudio radiológico del tórax. A seis se les efectuó. De estas radiografías, tres fueron normales y tres presentaron alteraciones que consistieron fundamentalmente en: 1) pulmones expandidos, velamiento en el campo inferior izquierdo con borramiento del fondo de saco; 2) infiltrados apicales bilaterales con fibrosis, compatible con TBC antigua (paciente de 58 años, asmático, que falleció); 3) velamiento tipo vidrio despoluido, en ambos campos medios.

El cuadro transcurre sin fiebre; cuando ésta se presenta, se debe a una sobreinfección. En nuestros casos cinco presentaron cuadro febril importante (hasta 39° C) y dos febrículas, que se interpretaron como debidas a infecciones agregadas: bronconeumopatías-infección urinaria (por sonda), flebitis (por catéter).

Es digna de hacer notar la lucidez mental del paciente, la cual se manifiesta, respecto de la prostración intensa que presenta. Las funciones intelectuales se conservan durante toda la enfermedad. Podríamos decir que el paciente muere en pleno uso de sus facultades mentales. Esta característica se pierde si hay anoxia cerebral por insuficiencia respiratoria o paro cardíaco. Todos nuestros pacientes estuvieron lúcidos durante el transcurso de la enfermedad. Uno presentó gran excitación. Los dos que fallecieron entraron en estado de coma; horas antes de la muerte uno, semiobnubilado desde varios días antes el otro. Tres presentaron marcada somnolencia. Este período tiene una duración variable según la gravedad del cuadro.

4) Período de declinación o convalecencia

Este período es muy prolongado y depende de la intensidad del cuadro en el período de estado. Cuando el botulismo es leve, la recuperación se logra prontamente. A la inversa, cuando es serio, el enfermo puede morir en 24 horas. Otros enfermos más afectados que sobreviven, pueden mantener anormalidades durante varios meses.

El síntoma predominante en este período es la astenia. Cuando el paciente botulínico cura, lo hace sin secuelas.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico positivo se basa fundamentalmente en una buena anamnesis, la que nos revela una intoxicación colectiva después de la ingesta de alimentos conservados y en la sintomatología neurológica típica. Cuando se presentan pacientes aislados, el diagnóstico es más difícil.

Entre los estudios de laboratorio debemos destacar los siguientes puntos:

- 1) Investigación de la toxina botulínica en la sangre: es un examen de fácil realización y muy útil.

Se extraen aproximadamente 3 cm³ de sangre del paciente, principalmente en el período de invasión, y se inoculan por vía intraperitoneal a cobayos o ratones, los cuales al cabo de 48 horas, si la sangre posee la toxina, se mueren con el cuadro típico de la intoxicación botulínica. Los resultados suelen ser útiles hasta transcurridos 10 a 15 días del comienzo de la enfermedad. Laboratorios especializados, a partir del suero identifican el tipo de toxina botulínica. En nuestro brote epidémico mendocino, este estudio fue realizado por el profesor doctor Ciccarelli, quien identificó la toxina como perteneciente al tipo A.

- 2) Aislamiento del *Clostridium botulinum* a partir de los vómitos y heces del paciente: da resultados tardíos.
- 3) Investigación de la toxina botulínica a partir de los alimentos sospechosos y en vómitos y heces del paciente. En nuestros pacientes se encontró la toxina en vómitos y heces.
- 4) Aislamiento del *Clostridium botulinum* en los alimentos.

Entre los estudios complementarios encontramos:

- 1) Hemograma: puede haber ligera leucocitosis, con eritrocitos normales. Dos de nuestros enfermos presentaron leucocitosis, con valores de hasta 12.000, con discreta neutrofilia, teniendo hemogramas normales el resto.
- 2) A veces hay moderada proteinuria.

- 3) Descenso de la potasemia (esto lo hemos observado en 50 % de nuestros pacientes con el resto de los electrolitos normales).
- 4) Líquido cefalorraquídeo normal.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Se plantea con aquellas patologías que dependen de intoxicaciones químicas y alimentarias.

Así mismo, con afecciones de estirpe neurológica con cuadro clínico similar al botulismo.

- 1) **Intoxicaciones alimentarias provocadas:** a) por enterotoxina estafilocócica; b) por salmonellas; c) por hongos (*Amanita phalloides*, *Amabuta muscaria*); d) por legumbres (papas verdes o brotadas); e) por mariscos.
- 2) **Intoxicaciones químicas** por arsénico, flúor, plomo y mercurio.
- 3) **Enfermedades neurológicas:** encefalitis, poliomielitis, síndrome de Guillain-Barré, polineuritis diftérica, miastenia gravis, intoxicación por atropina y síndrome de Fischer, entre otros.

ANATOMIA PATOLOGICA

De acuerdo con lo descrito por Libonatti y Tchoulamjan,⁽²⁴⁾ tenemos lo siguiente: macroscópicamente hay congestión, además hemorragias perivasculares y trombosis vasculares esparcidas por el neuroeje, tracto digestivo, bazo, hígado, pulmones y riñón.

En las neuronas es común encontrar cromatolisis, vacuolización y desintegración de los corpúsculos de Nissl. Estas alteraciones del tejido nervioso pueden ser debidas a la acción propia de la toxina o secundarias a trombosis vasculares.

COMPLICACIONES

Las principales complicaciones se deben a infecciones por gérmenes comunes, sobre todo a nivel de las vías respiratorias, por ejemplo: bronconeumopatías. También se han descrito parotiditis supuradas.

Entre nuestros asistidos, siete sufrieron complicaciones respiratorias; de éstos, dos agregaron complicaciones cardíacas.

PRONOSTICO

El botulismo, en nuestro medio, constituye una intoxicación grave y la mayoría de las veces mortal, ocurriendo durante los primeros días de enfermedad el desenlace fatal.

Considerando estadísticas mundiales numerosas, la letalidad oscila entre el 25 y 90 %; siendo término medio en nuestro país de alrededor del 70 al 80 %.

En el brote, motivo de la presente comunicación, del total de diez pacientes, ocho evolucionaron satisfactoriamente, falleciendo dos, es decir que la mortalidad fue del 20 % (tabla 2).

T A B L A 2

**Evolución y pronóstico de nuestros pacientes de acuerdo con el período de incubación.
Cuadro clínico, complicaciones y tratamiento**

Nº	Paciente	Período de incubación	Cuadro clínico	Complicaciones	Tratamiento	Evolución
1	M. E. de B. Fem., 48 años	13 hs.	Grave	Sí	100.000 U. Antitox. - Guanidina - Antibióticos - Sintomático	Favorable Terapia intensiva: 15 días Sala común: 38 días
2	M. B. Masc., 19 años	13 hs.	Grave	Sí	80.000 U. Antitox. - Guanidina - Antibióticos - Antiarrítmicos - Broncodilatadores - Traqueotomía - Respiración asistida	Muerte Terapia intensiva: 6 días
3	P. D. C. Masc., 23 años	13 hs.	Grave	Sí	100.000 U. Antitox. - Guanidina - Sintomáticos - Traqueotomía - Respiración asistida	Favorable Terapia intensiva: 20 días Sala común: 14 días
4	F. B. Masc., 58 años	14 hs.	Grave	Sí	100.000 U. Antitox. - Guanidina - Antibióticos - Sintomáticos - Traqueotomía - Respiración asistida	Muerte Terapia intensiva: 35 días
5	S. B. Fem., 14 años	22 hs.	Moderado	Sí	70.000 U. Antitox. - Guanidina - Antibióticos - Sintomáticos	Favorable Terapia intensiva: 5 días Sala común: 4 días
6	F. B. Fem., 10 años	22 hs.	Moderado	Sí	70.000 U. Antitox. - Guanidina - Antibióticos - Sintomáticos	Favorable Terapia intensiva: 5 días Sala común: 4 días
7	B. P. Fem., 18 años	24 hs.	Moderado	Sí	70.000 U. Antitox. - Guanidina - Antibióticos - Sintomáticos	Favorable Terapia intensiva: 5 días Sala común: 3 días
8	O. C. Masc., 52 años	24 hs.	Moderado	No	70.000 U. Antitox. - Guanidina	Favorable Terapia intensiva: 4 días Sala común: 3 días
9	E. E. de C. Fem., 55 años	26 hs.	Leve	No	70.000 U. Antitox. - Guanidina	Favorable Terapia intensiva: 5 días Sala común: 3 días
10	R. N. P. Fem., 4 años	? ↓	Asintomático	No	10.000 U. Antitox.	Favorable No requirió internación

El primero en fallecer lo hace 6 días después de la ingesta del tóxico y el segundo 35 días después. Hay que hacer notar que este último paciente tenía antecedentes de asma bronquial y colagenosis, con un síndrome depresivo severo, por lo que pensamos que el motivo de la muerte puede haber sido debido a enfermedad intercurrente, y no por el botulismo propiamente dicho, aunque sí desencadenado y favorecido por el mismo.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser específico y sintomático.

1) **Específico.** Este se efectúa con la antitoxina correspondiente (suero antibotulínico). Generalmente las antitoxinas que se emplean son de origen equino, la mayoría de las cuales son bivalentes, o sea que contienen antitoxinas A y B; este suero debe ser administrado precozmente, si fuese posible durante el período de incubación o antes que se manifiesten los signos neurológicos, porque la fijación de la toxina en la placa mioneural es irreversible, de manera que la acción de la antitoxina sólo se ejerce sobre la toxina circulante.

La dosis recomendada para un adulto, según Carlos Negro y Gentile-Ramos,⁽⁵⁾ y que es lo aconsejado por la mayoría de los autores, es de 10.000 U. por vía intravenosa (o intramuscular, de acuerdo con la gravedad); dosis que se puede repetir cada 4 horas hasta completar 50.000 U.

Nosotros, siguiendo las conclusiones de trabajos efectuados por el profesor Giménez y el profesor Ciccarelli, donde se pone de manifiesto que la toxicidad de nuestro botulismo es marcadamente mayor que en otros lugares del planeta, empleamos dosis significativamente mayores, las que oscilaron entre 70.000 y 100.000 U., empleándose, en el último caso de la provincia de San Juan, 120.000 U.

Al iniciar el tratamiento en nuestros pacientes, 9 de ellos hacía 3 ó 4 horas que presentaban signos y síntomas. Tres recibieron como dosis total 100.000 U.; uno, 80.000 U.; cinco, 70.000 U., y otro, 10.000 U. Esta última dosis fue suministrada profilácticamente a una niña de 4 años, a la que hicimos referencia anteriormente (tabla 2).

En general se usó la vía endovenosa, a razón de 10.000 U. cada 6 horas. A los pacientes que recibieron 100.000 U., las últimas 30.000 U. les fueron suministradas en una sola dosis.

Cuando comenzamos a medicar a nuestros enfermos, lo hicimos con antitoxina trivalente para los tipos A, B y E. Al tomar conocimiento del tipo de toxina responsable, se siguió usando la específica en las dosis ya mencionadas.

2) **Sintomático.** En este ítem es importante hacer notar la eficacia del lavado de estómago con 2 % de bicarbonato de sodio, que neutraliza la toxina, y enemas.

Estudios llevados a cabo por Cherington y Ryan,⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ han llamado la atención sobre el cloruro de guanidina, que mejoraría el bloqueo neu-

romuscular del botulismo. La dosis a usar oscila entre 15 y 50 mg/kg/día. Tiene especial acción en el botulismo tipo E. Se administra por vía oral a intervalos regulares. Hay que tener en cuenta su nefrototoxicidad. Esta sustancia actuaría como un facilitador de la secreción de acetilcolina en la placa motora. En 1974, Cherington⁽¹⁷⁾ resume 10 años de experiencia en el tratamiento de esta afección; aclara que la respuesta de los músculos respiratorios es menor que la de los miembros y extraoculares.

En casos severos por intoxicaciones masivas, el efecto de esta droga sería insignificante.

Kaplan, Davis y otros,⁽¹⁸⁾ en un estudio a doble ciego con placebo, llegan a la conclusión que el tratamiento con guanidina en botulismo tipo A no es efectivo.

La alimentación se hará con sonda nasogástrica. Es fundamental el mantenimiento correcto del medio interno. Se vigilará cuidadosamente la función respiratoria y si fuera necesario se efectuará traqueotomía y respiración asistida, siendo esto de vital importancia de acuerdo con nuestra experiencia y con lo comunicado en la bibliografía mundial, presentando Joan C. Paust⁽¹⁹⁾ importante experiencia en este tema. Tres de nuestros enfermos requirieron este tipo de atención.

Si existen complicaciones infecciosas bacterianas, se recurrirá a la antibioticoterapia correspondiente, teniendo en cuenta el antibiograma.

Nuestros asistidos recibieron, como tratamiento coadyuvante, guanidina a razón de 35 mg/kg/día, por vía oral, en dosis fraccionadas cada 8 horas. También, a pesar de ser muy discutida su acción, acetilcolina por perfusión continuada y dosis elevadas de vitaminas B y C por venoclisis.

Las complicaciones bacterianas se trataron con antibióticos específicos, según el correspondiente antibiograma (tabla 2).

PROFILAXIS

Consiste en efectuar el perfecto control de los alimentos conservados. A pesar que las conservas tienen aspecto y sabor normales, es importante evitar su ingestión cuando los caracteres organolépticos estén alterados, pudiendo observarse en las carnes y embutidos olor a manteca rancia y decoloración; las legumbres generalmente están blandas y deshechas, con burbujas de gas que abomban el envase y que se desabren al abrir el recipiente.

Los productos comerciales envasados deben ser esterilizados a 120° C durante 30 minutos, destruyéndose de este modo los esporos del *Clostridium botulinum*.

Sin ser seguro, para evitar esta intoxicación se aconseja hervir las conservas caseras, cuando se las prepara, durante 1 hora 3 días consecutivos. De cualquier manera, el peligro no existe si los alimentos conservados sufren una nueva cocción antes de su consumo, pues de ese modo se destruye la toxina. Debe recordarse que si la conserva tiene más de 6 % de sal, 50 % de azúcar o un pH inferior a 4,5, el *Clostridium botulinum* no se desarrolla.

Cuando se hace el diagnóstico de un caso de botulismo, siempre es necesario averiguar cuántas son las personas que integran ese foco. Son raros los casos únicos. Es fundamental la admi-

nistración de la antitoxina a todos los que hayan participado en la ingestión del alimento sospechoso, presenten o no síntomas clínicos.

Nota: El autor desea hacer público su agradecimiento a todos los profesionales y profesores universitarios que colaboraron con él en la atención de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Van Ermengem, E. P.: Z. Hyg. Infekthkrankh., 26:1, 1897. (Citado por Negro y Gentile-Ramos.)
2. Giménez, D. F.; Ciccarelli, A. S.: "Another type of *Clostridium botulinum*". Zbl. Bakt. I Abt. Orig., 215:221-224, 1970.
3. Giménez, D. F.; Ciccarelli, A. S.: "Nuevas cepas de *Clostridium botulinum*, subtipo A". Zentralblatt für Bakteriologie. Zbl. Bakt. Hyg. Orig., A 240, 215-220, 1978.
4. Davis, B. D.; Dulbecco, R., y col.: "Bacilos anaerobios esporulados". Tratado de Microbiología, 14 edición, Salvat editores, Barcelona, 1971, 846.
5. Negro, R. C., y Gentile-Ramos, I.: "Botulismo". Enfermedades infecciosas en el niño y el adulto, Delta editorial, Montevideo, 1978.
6. Miyara, S.: "El botulismo en Mendoza". Novena reunión de la Sociedad de Patología Regional, Mendoza, 1935.
7. Martino, O. A., y González, H. D.: "Botulismo". El Día Médico, año XXIX, Nº 63, 1957.
8. Center for Disease Control: "Botulism in the United States, 1899-1977". Handbook for Epidemiologists, Clinicians and Laboratory Workers, edición de mayo 1979.
9. Giménez, E. R.; Nochetto, C. A., y otros: "Intoxicaciones y toxoinfecciones alimentarias - Botulismo". Actualizaciones Labinca, año 1, Nº 4, setiembre de 1977.
10. Insausti, T., y Ferretro, J. L.: "Repercusiones neurológicas de las intoxicaciones". Medicina (Ed. cast.), Nº 21, octubre 1979.
11. Bell-McCormick: "Botulismo". Infecciones neurológicas en el niño, 1ª edición, Salvat editores, Barcelona, 1979, 143.
12. Cecchini, E.: "Enfermedades por agresión neurotóxica: Botulismo". Tribuna Médica, Ed. Cono Sud, tomo IX, Nº 9, 10, 11, 12 y 13; 1970.
13. Cecchini, E., y col.: "Signo de la Cámara Lenta, en el diagnóstico, pronóstico y evolución del botulismo". Tribuna Médica, tomo XVI, Nº 5, 1973.
14. Libonatti, E. J., y Tchoulamjan, A.: "Botulismo". Enfermedades infecciosas, clínica y epidemiología, López Libreros Editores S. R. L., Bs. Aires, 1971, 340.
15. Cherington, M., y Ryan, D. W.: "Botulism and guanidine", New Engl. J. Med., 278:931, 1968.
16. Cherington, M., y Ryan, D. W.: "Treatment of botulism with guanidine". New Engl. J. Med., 282:195-197, 1970.
17. Cherington, M.: "Botulism, ten year experience". Archives of Neurology, junio 1974, vol. 30, Copyright 1974, American Medical Association.
18. Kaplan, J. E.; Larry, E., y col.: "Botulism, type A, and treatment with guanidine". Ann. Neurol., 6:69-71, 1979.
19. Paust, J. C.: "Respiratory Care in Acute Botulism: A report of four cases". Journal of the International Anesthesia Research Society, vol. 50, Nº 6, nov.-dic. 1971.