



Sociedad de
MEDICINA INTERNA
de Buenos Aires



ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES

CURSO UNIVERSITARIO TRIENAL DE CLÍNICA MÉDICA

BOTULISMO

Dra. Eleonora Cunto

Jefa de Terapia Intensiva-DAIPIC

Hospital F J Muñiz



Hospital de Infecciosas
Francisco J. Muñiz

BOTULISMO

Enfermedad neuromuscular aguda producida por las neurotoxinas elaboradas por el *Clostridium botulinum*

Clostridium baratii (toxina F)
Clostridium butyricum (toxina E)

A cluster of three cases of botulism due to *Clostridium baratii* type F, France, August 2015

Tréhard

2016

www.eurosurveillance.org

Infant botulism due to *C. butyricum* type E toxin: a novel environmental association with pet terrapins

Epidemiol. Infect. 2015

SHELLEY

CLOSTRIDIUM BOTULINUM

Bacilos Gram positivos

Anaerobios. Endosporas

Rectos , ligeramente curvos

Sin capsula. Móvil

Ph optimo 6,6-7,2

Dominio: Bacteria
Filo: Firmicutes
Clase: Clostridia
Orden: Clostridiales
Familia: Clostridiaceae
Género: Clostridium
Especie: Botulinum

Clasificación de clostridios productores de neurotoxinas

Según características antigénicas y homología de ADN

Grupo I	<i>C botulinum</i>, producen toxina A, B y F
Grupo II	<i>C botulinum</i>, producen toxina B, E y F
Grupo III	<i>C botulinum</i>, producen toxina C o D
Grupo IV	<i>C argentinense</i>, produce toxina G
Grupo V	<i>C baratii</i>, produce toxina F
Grupo VI	<i>C butyricum</i>, produce toxina E

Finished Whole-Genome Sequence of
Clostridium argentinense Producing
Botulinum Neurotoxin Type G

Jessica L. Halpin genomea.asm.org 2017



toxins

Review

Why Are Botulinum Neurotoxin-Producing Bacteria
So Diverse and Botulinum Neurotoxins So Toxic?

Bernard Poulain

2019

NEUROTOXINAS

Neurotoxins from *Clostridium botulinum* (serotype A) isolated from the soil of Mendoza (Argentina) differ from the A-Hall archetype and from that causing infant botulism

Caballero P

j.toxicon.2016

Proteínas. 2 cadenas (pesada y liviana)

8 toxinas: A a la H. Termosensible

Las mas frecuentes involucradas: A, B y E

Cepas bivalentes

A y B: Botulismo Alimentario y del lactante

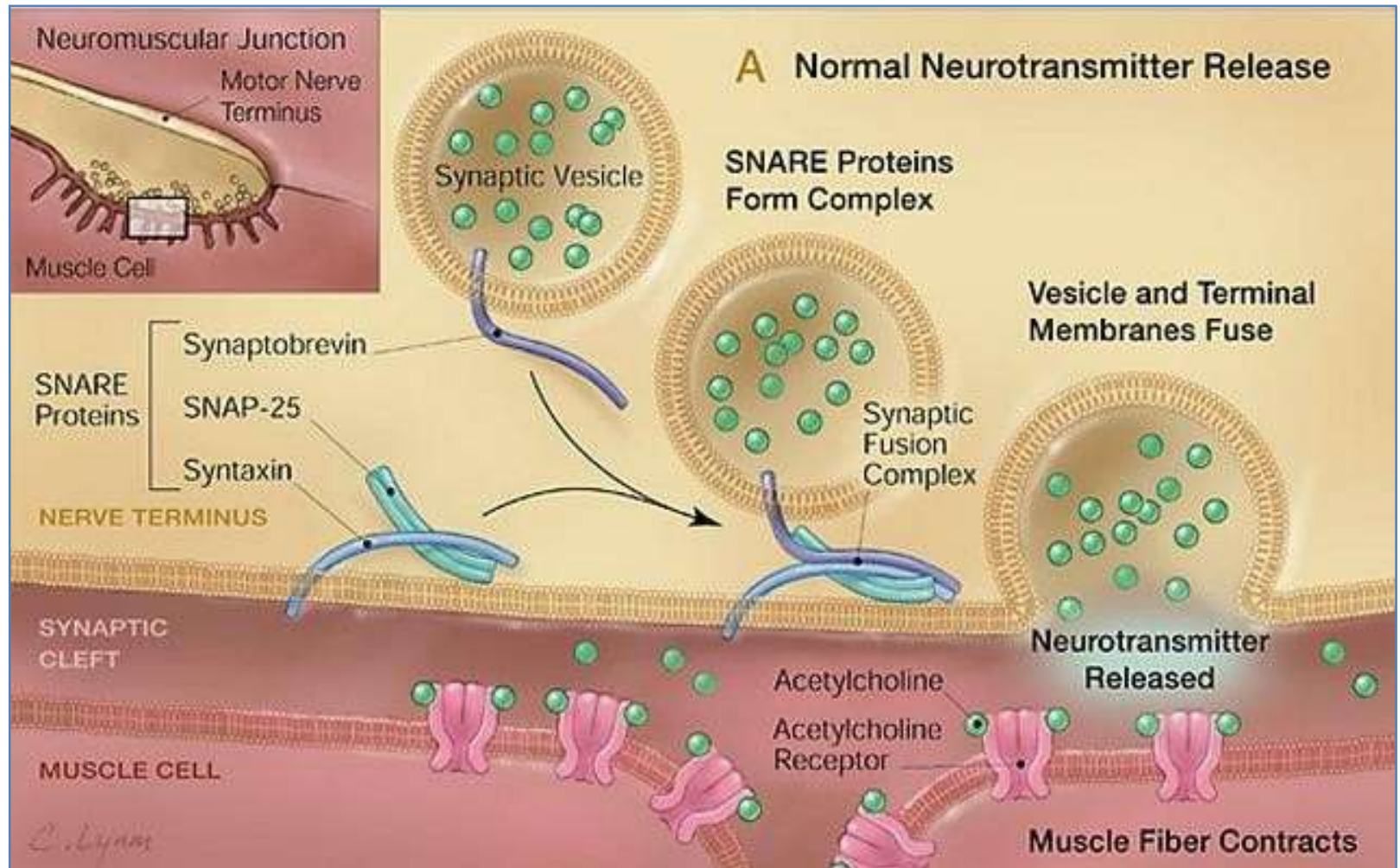
E: alimentos, sedimentos, peces

D: heces, suelo, barro lacustre

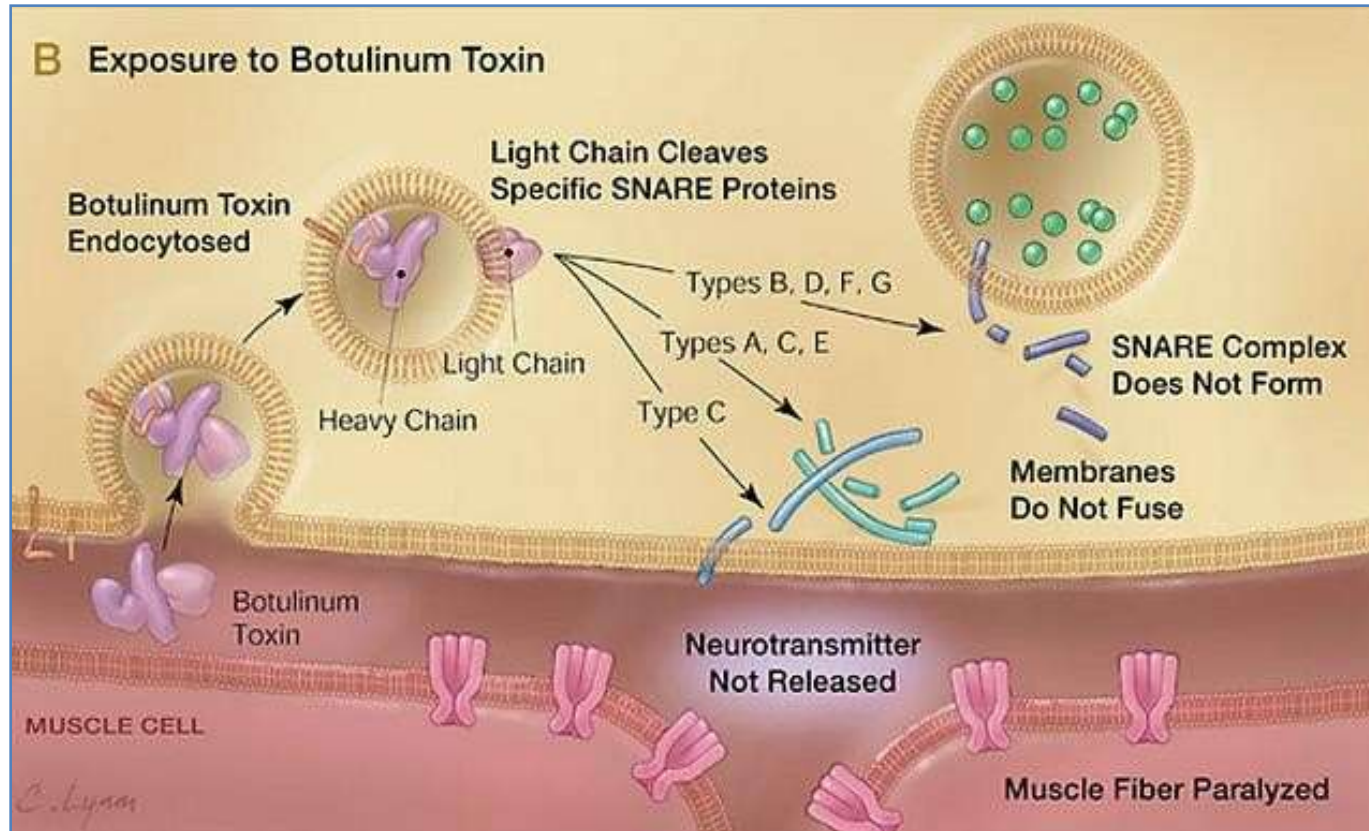
G: suelo y autopsias



FISOLOGIA



PATOGENIA



Botulinum Toxin as a Biological Weapon

Medical and Public Health Management

Jama 2001

Stephen S. Arnon, MD

The travel diaries of tetanus and botulinum neurotoxins

Sunaina Surana

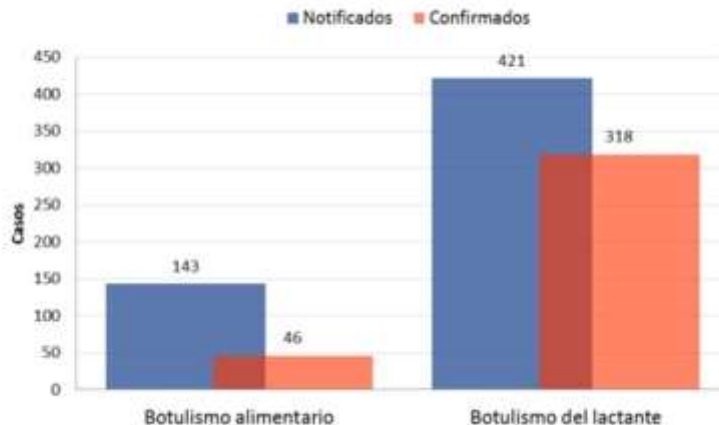
j.toxicon.2017

EPIDEMIOLOGIA

2001-2015 en USA 2223 casos

- # B. Lactante 71% (105 casos/año)-RA 2017 SE 50= 17 casos
- # B. heridas 15% (22 casos/año)
- # B. por alimentos 13% (19 casos/año)-RA 2017 SE 50= 2 casos
- # B. intestinal del adulto <1% (< de 1 caso/año)
- # B. iatrogénico <1% (< de 1 caso/año)
- # B. de causa desconocida < 1% (< de 1 caso/año)

Gráfico N° 1: Casos notificados y confirmados de botulismo. Total País.
Casos acumulados 2008-2014. N=564.



Fuente: Área de Vigilancia de la Salud, Dirección de Epidemiología, Ministerio de Salud de la Nación

CLASIFICACIÓN

Alimentario	Toxina preformada	Alimentos
Herida	<i>clostridium</i> in situ	Cirugías, traumas, heroína sc, cocaína intranasal
Lactante	<i>clostridium</i> intestinal en < 1 año	Flora normal ineficaz
Intestinal del adulto	<i>clostridium</i> intestinal en adultos	Función y/o anatomía anormal intestinal

Botulismo inhalatorio
Botulismo iatrogénico

Martin. Wound botulism, its neurological manifestations, treatment and outcomes. Scott Med J 2017
Jalda. Familial microepidemic of food-borne botulism in the Region of Madrid. Rev Neurol. 2016
Fleck-Derderian. The Epidemiology of Foodborne Botulism Outbreaks: A Systematic Review. CID 2017

2 FORMAS FISIOPATOGENICAS

INTOXICACION (por toxina preformada)	Alimentaria
	Iatrogénica
	Laboral
	Bélica o terrorista
TOXIINFECCION (colonización de la bacteria y producción de la toxina in situ)	Toxemia intestinal en el lactante
	Toxemia intestinal en el adulto
	En heridas

**GUÍA DE PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO
Y VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL BOTULISMO ALIMENTARIO**
Secretaría de Salud Nación. Edición 2016

CLÍNICA



**SIN
compromiso
de conciencia
y sensibilidad**

Periodo de incubación 12 a 36 horas

Periodo de comienzo con síndrome gastroenterico

Periodo de estado con síndrome neurológico

CLÍNICA

Síntomas digestivos	> 50% de inicio
Afebril	99%
Parálisis	Pares craneales (84%)
(93%) Descendente	Respiratorios (42%)
Simétrica	Motores
Flácida	Secretoria
	Autonómica

Clinical Characteristics and Ancillary Test Results Among Patients With Botulism—United States, 2002–2015

CID 2018:66 (Suppl 1) • Rao et al

332 pacientes
7% atípicos

Clinical Features of Foodborne and Wound Botulism: A Systematic Review of the Literature, 1932–2015

CID 2018:66 (Suppl 1) • Chatham-Stephens **402 pacientes**

CLÍNICA

Síntomas		Porcentaje
GASTROINTESTINALES	CONSTIPACION	75
	NAUSEAS	64
	VOMITOS	59
	DOLOR ABDOMINAL	42
	DIARREA	19

Botulismus: Diagnostik und Therapie

Botulism: Diagnosis and Therapy

Sebastian Wendt

Dtsch Med Wochenschr 2017

CLÍNICA

Neurológicos	Disfagia	96%
	Xerostomía	93%
	Diplopía	91%
	Disartria	84%
	Paresia descendente	70%
	Trastornos de acomodación	65%
	Disnea	60%
	Midriasis	44%
	Nistagmos	22%
	Parestesia	14%
	Trastorno de vigilia	10%

BOTULISMO DEL LACTANTE (1976)

Grupo de riesgo < 1 año (95% < 6 meses)

Factores de riesgo

Colonización intestinal síntesis local de neurotoxina

Hipotonía, constipación y reflejo fotomotor lento (triada)

Casos graves insuficiencia respiratoria y neuropatía craneal (50%)

La forma más frecuente en Argentina

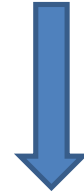
Infant Botulism: Review and Clinical Update

j.pediatrneurol.2015

Laura K. Rosow

BOTULISMO DEL LACTANTE

- ❑ Días de internación
- ❑ Días UCI
- ❑ Días de VM
- ❑ Nutrición enteral y endovenosa



122 niños

- **BABY-BIG: Ig antibotulinica humana 50 mg/k EV**
- **No usar antibióticos: aumentan liberación de toxina intestinal**
- **Sostén adecuado: sobrevida 100%, con o sin inmunoglobulina (Mortalidad <1%)**

Human Botulism Immune Globulin
for the Treatment of Infant Botulism

BOTULISMO DE HERIDA

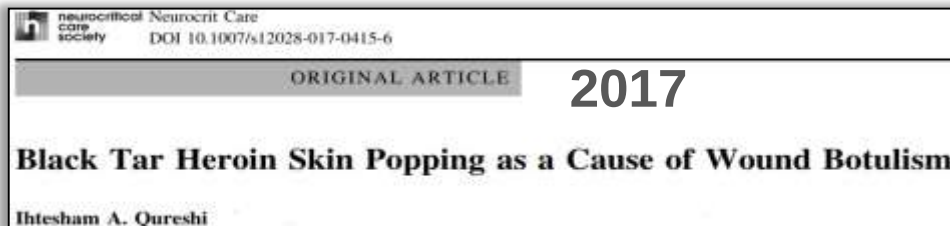
Sobreinfección de herida por *C botulinum*

Período de incubación mas prolongado

Fiebre, leucocitosis y neurotoxicidad

Botulismo en adictos: Inyección de heroína de baja calidad (IM o SC)

Letalidad 15%



15 pacientes

105 adictos /127 pacientes

Wound Botulism in California, 1951–1998: Recent Epidemic in Heroin Injectors

S. Benson Werner

CID 2000

BOTULISMO INTESTINAL DEL ADULTO (1980)

Clostridium botulinum, baratti o butyricum

Colonización inestinal y producción local de toxina

Raro

Similar a botulismo del lactante

**Trastornos funcionales, anatómicos intestinales o uso
previo de ATB**

**Intestinal Toxemia Botulism
in 3 Adults, Ontario, Canada,
2006–2008**

Yolanda D. Sheppard

Emerging Infectious Diseases **2012**

Intestinal toxemia botulism in Italy, 1984–2005

L. Fenicia Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007

26 pacientes

BOTULISMO LATROGÉNICO

Trastornos de hiperactividad muscular, estético ...

Excepcional

Raros casos de botulismo sistémico

Botulinum Toxin Treatment of Neuropathic Pain

Shivam Om Mittal

Semin Neurol 2016

Botulinum Toxin for the Treatment of Tremor
and Tics

Mitesh Lotia

Semin Neurol 2016

BOTULISMO INHALATORIO

Agente biológico categoría A

Período de incubación 3-5 días

1ug de neurotoxina tipo A aerolizada mata 1.500. 000 de personas

Botulinum Toxin as a Biological Weapon

Medical and Public Health Management

Stephen S. Arnon, MD

Jama 2001

TERAPIA INTENSIVA (HFJM)



Clínica	Toxina A (n: 20)	Toxina B (n:8)	Toxina E (n:5)
Visión borrosa	100%	87%	60%
Diplopía	95%	100%	40%
Midriasis	85%	62%	80%
Ptosis palpebral	75%	87%	80%

1984-1998: 33 pacientes. Mortalidad 12%

1999-2004: 14 pacientes. Mortalidad 0%

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

ADULTOS

Guillain-Barre (Miller-Fisher)	Parálisis por garrapatas
Miastenia gravis	Intoxicación química (CO)
ACV	Envenenamiento por hongos
Intoxicación alimentaria	Poliomielitis
	Enfermedad psiquiátrica

LACTANTE

Sepsis	Síndrome de Reye
Meningitis	E. de Werdnig-Hoffman
Desequilibrio electrolito-mineral	Enfermedad de Leigh
Miopatía congénita	

DIAGNOSTICO

❖ Clínico/epidemiológico

Alimento? Herida?
+ Nervios craneales
Disnea
Parálisis flácida

❖ Laboratorio

PCR/ELISA/ratón

Toxina en sangre, lavado gástrico,
heces y alimento sospechoso
Cultivo de materia fecal/herida

❖ Electromiograma

En casos dudosos

Rapid and selective detection of botulinum neurotoxin serotype-A and -B
with a single immunochromatographic test strip

Kathryn H. Ching

Journal of Immunological Methods 2012

TRATAMIENTO

Eliminación de toxina del TGI	Lavado gástrico hasta 12 h y enemas hasta 36 h post ingesta
Manejo de vía aérea	Intubación y programar traqueostomía
Antitoxina	≤ a 5 días de inicio del cuadro
Botulismo de herida	Desbridar
Antibióticos	Penicilina G sódica o metronidazol

**Suero bivalente: A 5.000 UI/B 5.000 UI
(Instituto Biológico Dr. Tomás Perón, Argentina)**

HIGIENE Y PREVENCIÓN

Higiene previo consumo	Productos no tratados en < 1 año
> 80°C destrucción de BNT	Vacuna recombinante bivalente
>100°C destrucción de esporas	Heridas tratamiento adecuado
Descartar latas abombadas	No requiere aislamiento

Patocka. Botulism and bioterrorism: how serious is this problem? Acta Medica 2005



CONCLUSIONES

- **Enfermedad neuromuscular (pares craneales)**
- **El tratamiento se inicia ante la sospecha**
- **La forma mas frecuente es el botulismo del lactante**



Hospital de Infecciosas
Francisco J. Muñiz

as! Muchas gracias!

[il.com](mailto:monora1958@hotmail.com) monora1958@hotmail.com