

## PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE BOTULISMO

### DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

#### Introducción

El botulismo es una enfermedad grave pero infrecuente. Está causada por toxinas producidas habitualmente por *Clostridium botulinum* y rara vez por algunas cepas de *Clostridium baratii* productoras de neurotoxina F y cepas de *Clostridium butyricum* productoras de neurotoxina E. Existen tres formas clínicas de botulismo: la forma clásica o botulismo transmitido por alimentos, el botulismo intestinal, causado por la colonización intestinal del aparato digestivo, normalmente en los lactantes, y el botulismo por heridas.

La parálisis flácida se produce por la acción de la neurotoxina botulínica en la unión neuromuscular. El cuadro clásico de botulismo es el que presenta un paciente que desarrolla de forma aguda una neuropatía craneal bilateral asociada a una parálisis (o debilidad) simétrica descendente. En el diagnóstico diferencial con otras patologías hay que tener en cuenta las características siguientes: la enfermedad no se acompaña de fiebre (salvo que se asocie una infección), las manifestaciones neurológicas son simétricas, el paciente permanece consciente, la frecuencia cardíaca es normal o lenta en ausencia de hipotensión y no aparecen déficits sensoriales (salvo visión borrosa).

En el **botulismo transmitido por alimentos** aunque el paciente puede presentar síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos o diarrea, los síntomas iniciales son una marcada astenia, debilidad y vértigo seguidos de visión borrosa, boca seca, disfagia y disartria como consecuencia de la afectación por la toxina de los pares craneales. Los síntomas neurológicos siempre son descendentes (primero se afectan los hombros, posteriormente los brazos, los antebrazos y así sucesivamente). La parálisis de los músculos respiratorios puede ocasionar la muerte si no se instaura ventilación mecánica. La mayoría de los casos se recuperan si son diagnosticados y tratados precozmente. La clínica del **botulismo intestinal** en niños incluye estreñimiento, anorexia, succión y llanto débil, pérdida de control de la cabeza y letargo. El cuadro puede variar desde una enfermedad leve de comienzo gradual que no requiere hospitalización a la muerte súbita del niño. Afecta a niños menores de un año aunque la progresión es más grave en niños menores de 2 meses. El **botulismo por heridas** carece de los prodromos gastrointestinales del botulismo transmitido por alimentos pero es similar en el resto de signos y síntomas neurológicos, aunque estos pueden tardar hasta dos semanas en aparecer. La fiebre en caso de producirse reflejaría una infección de la herida.

#### Agente

De los 7 tipos reconocidos de toxina botulínica, los tipos A, B, E y raramente el F, son los causantes del botulismo humano, en nuestro país el genotipo predominante es el B. Casi todos los casos esporádicos y brotes epidémicos en nuestro medio tienen

relación con productos alimentarios preparados o conservados por métodos que no destruyen las esporas y permiten la formación de toxina (habitualmente conservas caseras). Aunque la toxina se destruye por calor (85° durante más de 5 minutos), la inactivación de las esporas requiere temperaturas más elevadas y tiempos más prolongados (121° 3 minutos o equivalentes), o temperaturas más bajas con acidificación de los productos a pH por debajo de 4,5. En los brotes producidos por toxina tipo E los alimentos normalmente asociados son pescados, marisco y carne de mamíferos marinos.

## Reservorio

La distribución de *Clostridium* productor de toxina botulínica es mundial y el reservorio natural es el suelo así como los sedimentos marinos y el tracto intestinal de diversos animales. En el caso del botulismo intestinal son múltiples las fuentes de posibles esporas para los niños, e incluyen los alimentos como la miel y el polvo. Además hay productos de origen vegetal que son susceptibles de contener esporas de *Clostridium* productor de toxina botulínica por estar en contacto con el suelo.

## Modo de transmisión

El botulismo transmitido por alimentos es una intoxicación grave que resulta de la ingestión de toxina preformada en alimentos contaminados por *Clostridium* productor de toxina botulínica. La toxina de *C. botulinum* se produce en alimentos enlatados, procesados inadecuadamente, alcalinos o de baja acidez (valores de pH superiores a 4.6); y en alimentos pasteurizados y ligeramente curados envasados herméticamente y sin mantener refrigerados. La toxina tipo E se puede producir incluso a temperaturas de 3,3° .

El botulismo intestinal suele afectar a niños menores de un año, anteriormente se conocía como botulismo infantil o del lactante y raramente a adultos que presentan alguna alteración anatómica o funcional del intestino, inmunocomprometidos o en tratamiento antibiótico. Una vez ingeridas las esporas, éstas germinan en el intestino y dan origen a bacterias que se reproducen y liberan la toxina.

El botulismo por heridas ocurre cuando las esporas se introducen en una herida abierta y se reproducen en un ambiente anaeróbico. Se suele asociar a un traumatismo grave en el que la herida se contamina por tierra o grava, o a fracturas abiertas tratadas inadecuadamente. Excepcionalmente, *C. botulinum* puede infectar heridas por punción en consumidores de drogas por vía parenteral o causar sinusitis en consumidores de drogas por vía intranasal.

También se han descrito cuadros de botulismo por inhalación en trabajadores de laboratorio como resultado de la inhalación de aerosoles de neurotoxina botulínica y botulismo iatrogénico al inyectar accidentalmente la neurotoxina en el torrente circulatorio.

La toxina botulínica podría ser usada de forma intencional. La amenaza sería el resultado de consumir alimentos o bebidas aunque la mayor amenaza sería por el uso de esta toxina en aerosol.

## Periodo de incubación

Los síntomas neurológicos en el botulismo transmitido por alimentos suelen aparecer tras un período de incubación habitual de 12-36 horas aunque a veces puede llegar a ser de varios días. Cuanto más corto es el periodo de incubación más grave

es la enfermedad y mayor la letalidad. El período de incubación del botulismo intestinal es desconocido, dado que no puede precisarse con exactitud el momento en que el niño ingirió las esporas. En el botulismo por heridas, el periodo de incubación puede variar entre los 4 y los 14 días.

### Periodo de transmisibilidad

Aunque los pacientes con botulismo intestinal excretan *C. botulinum* y toxinas en grandes cantidades en heces durante semanas y meses después del comienzo de los síntomas, no se ha documentado transmisión secundaria del botulismo entre personas. Los pacientes con botulismo alimentario típicamente excretan la toxina por periodos de tiempo más cortos.

### Susceptibilidad

La susceptibilidad es universal para el botulismo transmitido por alimentos. Los adultos con problemas intestinales que conlleven una alteración de la flora gastrointestinal, o con alteraciones de la flora por la ingesta de antibioterapia, pueden ser susceptibles para padecer botulismo intestinal.

## VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

### Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación del botulismo en la población.
2. Detectar precozmente los casos para controlar la difusión de la enfermedad, establecer medidas de prevención y evitar brotes.

### Definición de caso

#### Criterio clínico

Persona que presenta, al menos, una de las siguientes formas clínicas:

— *Botulismo transmitido por alimentos y botulismo por heridas*

Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Afectación bilateral de pares nerviosos craneales (con diplopía, visión borrosa, disfagia o disfunción bulbar).
- Parálisis simétrica periférica.

— *Botulismo intestinal*

Lactante o adulto con afectación de la anatomía y la microflora digestiva que presenta, al menos, una de las seis siguientes manifestaciones:

- Estreñimiento
- Letargia
- Inapetencia
- Ptosis palpebral
- Disfagia
- Debilidad muscular generalizada

### Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos signos siguientes:

- Aislamiento de *Clostridium* productor de toxina botulínica en caso de botulismo intestinal (en heces) o botulismo por herida (en la herida); el aislamiento de *Clostridium* productor de toxina botulínica en heces de adultos no es pertinente para el diagnóstico de botulismo transmitido por alimentos.
- Detección de la toxina botulínica en una muestra clínica (suero, heces y aspirado gástrico).

### Criterio epidemiológico

Al menos una de las dos relaciones epidemiológicas siguientes:

- Exposición a una fuente común.
- Exposición a alimentos o agua de bebida contaminados.

## Clasificación de los casos

*Caso sospechoso:* Persona que satisface los criterios clínicos y para la que se ha solicitado una prueba de diagnóstico microbiológico de botulismo.

*Caso probable:* Persona que satisface los criterios clínicos y que tiene una relación epidemiológica.

*Caso confirmado:* Persona que satisface los criterios clínicos y los de laboratorio.

## Otras definiciones de interés para la investigación epidemiológica

**Caso importado:** Caso confirmado de botulismo que ha estado durante el máximo del período de incubación (5 días para el botulismo alimentario y 15 días para el botulismo por heridas) en otro país distinto de España, excepto cuando exista algún vínculo epidemiológico con España.

**Definición de brote:** Dos o más casos de cualquier forma de botulismo expuestos a la misma fuente de infección.

## MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos sospechosos, probables y confirmados de botulismo al Centro Nacional de Epidemiología a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad, al menos, semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Ante casos o brotes en los que se sospeche asociación con un alimento comercializado, una contaminación intencional o la emisión deliberada de esporas, la



comunidad autónoma informará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

## MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

### Medidas preventivas

Las principales medidas preventivas se basan en las buenas prácticas de fabricación de los alimentos, especialmente en lo que se refiere a la higiene, tratamientos de procesado y conservación.

Las personas que preparen conservas caseras de alimentos deben tener en cuenta el tiempo, presión y temperatura necesarios para destruir las esporas de *Clostridium* productor de toxina botulínica, la correcta refrigeración de los alimentos y la efectividad de hervir las conservas vegetales caseras para destruir la presencia de toxina botulínica. Las esporas no se destruyen a la temperatura de ebullición del agua. Sin embargo, la toxina es termolábil, por lo que puede ser inactivada si se calienta el alimento a 85° más de 5 minutos. Por ello, calentar las conservas caseras antes de su consumo puede reducir el riesgo de botulismo transmitido por alimentos. *C. botulinum* puede producir abombamiento en las latas o las tapas de las conservas y hacer que el contenido tenga un olor atípico. Las latas comerciales o las conservas caseras que presenten alteraciones en el envase no deben ser abiertas y los alimentos que aparenten estar en mal estado no se deben probar ni ingerir.

La pasteurización comercial no destruye las esporas por lo que la seguridad de estos productos debe basarse en la prevención de la germinación de las esporas, la multiplicación y la formación de toxina. La refrigeración combinada con la proporción de sal, acidez, contenido de azúcar y actividad de agua previenen el crecimiento y la formación de toxina.

Se obtendrán muestras de alimentos y agua asociados a casos sospechosos lo antes posible y se almacenarán en contenedores adecuados para su envío al laboratorio de referencia.

Para prevenir el botulismo intestinal, se evitará dar a los lactantes alimentos que puedan contener esporas como la miel.

### Medidas ante un caso y sus contactos

Se considerará prioritario el traslado del enfermo a una unidad hospitalaria de cuidados intensivos y la administración precoz de antitoxina botulínica. El procedimiento para la recogida y envío de muestras (clínicas y de alimentos) se recoge en el Anexo II.

El tratamiento específico del botulismo consiste en la administración intravenosa de antitoxina botulínica tan pronto como sea posible, en los adultos con botulismo transmitido por alimentos o por heridas. La antitoxina trivalente (ABE) está disponible en España. Se trata de un producto derivado de suero equino que puede producir hipersensibilidad o anafilaxia en aproximadamente el 20% de las personas, por lo que se debe comprobar previamente la sensibilidad en todos los pacientes. Se debe

recoger suero para identificar la toxina específica antes de la administración de la antitoxina, aunque ésta no debe retrasarse hasta la obtención de los resultados. En caso de que aparezca una insuficiencia respiratoria, es esencial el acceso inmediato a una unidad de cuidados intensivos para proporcionar soporte vital.

En el botulismo por heridas, además de la administración de la antitoxina, se debe debridar la herida (incluso aunque tenga buen aspecto) o drenarla adecuadamente. Los antibióticos, aunque son ineficaces frente a la toxina botulínica pueden usarse para el tratamiento de heridas infectadas o abscesos. Los antibióticos no están indicados en casos de colonización intestinal debido a que la lisis de *C. botulinum* podría aumentar la liberación de toxina.

En el botulismo intestinal son esenciales las medidas de soporte. La antitoxina botulínica equina no está indicada por el riesgo de hipersensibilidad y anafilaxia. En niños no se utiliza por los graves efectos adversos observados en adultos, por su corta vida media y por su potencial para sensibilizar de por vida frente a proteínas equinas. La antibioterapia no mejora el curso de la enfermedad, y los aminoglucósidos además pueden agravarla. Para el tratamiento del botulismo intestinal se dispone de una inmunoglobulina humana específica (Baby BIGR) evaluada en un ensayo clínico que incluyó a 122 lactantes con botulismo.

Los alimentos implicados se deben hervir antes de eliminarse para desactivar las toxinas. Los utensilios contaminados se deben hervir o usar desinfectantes como el cloro para inactivar cualquier resto de toxina. Los alimentos implicados son subproductos categoría 1 y tienen que ser destruidos.

A los enfermos (o a sus familiares en caso de que su estado no les permita contestar) se les realizará una encuesta alimentaria y se deben recoger muestras de todos los alimentos sospechosos para su análisis (Anexo II). La identificación del alimento causal para prevenir casos nuevos se considera prioritaria. Se sospechará inicialmente de conservas caseras consumidas en los días previos al comienzo de los síntomas, especialmente las de vegetales de baja acidez, y de otros alimentos de baja acidez, pescados ahumados, alimentos preparados en aceite, productos envasados al vacío o en atmósfera modificada, además de productos cárnicos y otros, consumidos en la semana previa al inicio de los síntomas. También hay que identificar todos los alimentos comerciales enlatados o en conserva, envasados al vacío o en atmósfera modificada consumidos en la semana anterior al comienzo de los síntomas. Si hay algún alimento comercial sospechoso, se debe identificar adecuadamente recogiendo información sobre la marca, el lote, el lugar y fecha de compra, el número de envases, etc. En los casos de botulismo intestinal en niños se debe encuestar a los cuidadores sobre la dieta, el consumo de miel o la existencia de lugares en obras cercanos a la residencia del niño.

Dado que el botulismo por alimentos no se transmite por contacto directo no es necesario ningún manejo de los contactos del caso. Sin embargo, sí debe hacerse una búsqueda activa de las personas que puedan haber consumido el alimento sospechoso, serán objeto de observación médica y se les realizará la encuesta pertinente.

Se deben valorar los riesgos y beneficios de la administración empírica de antitoxina a los individuos expuestos que permanezcan asintomáticos. Los riesgos se refieren a la aparición de reacciones adversas y a la sensibilización al suero equino frente a la potencial protección si la antitoxina se administra, de forma temprana, uno o dos días tras la ingesta.

## Medidas ante un brote

La sospecha de un solo caso de botulismo debería plantear la investigación de un posible brote en cualquier ámbito y la investigación de los alimentos compartidos. En la investigación se deben estudiar tanto los productos comerciales como las conservas caseras. También hay que tener en cuenta la posibilidad de una contaminación intencional. Los productos comerciales pueden tener una distribución a gran escala, por lo que en estos casos es importante la información a otros países a través de las redes internacionales de alerta y comunicación existentes. Cualquier comida implicada por hallazgos epidemiológicos o de laboratorio requiere su inmediata retirada y posterior análisis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bleck TP. *Clostridium botulinum* (botulismo). En: Mandell, Bennett y Dolin, Eds. Enfermedades Infecciosas. Principio y práctica. 6.ª Ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 2822-2828.
2. Botulism. En: Heymann DL, Editor. Control of Communicable Diseases Manual. 19.ª Ed. Washington: American Public Health Association, 2008. 79-87.
3. Botulism: Frequently asked questions. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention. Actualizado 21 Mayo 2008 [acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease\\_listing/botulism\\_gi.html](http://www.cdc.gov/nczved/dfbmd/disease_listing/botulism_gi.html)
4. *Clostridium botulinum*. Silver Spring, MD. Food and Drug Administration. Actualizado 21 Septiembre 2009. [acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodborneIllness/FoodborneIllnessFoodbornePathogensNaturalToxins/BadBugBook/ucm070000.htm>
5. Health Protection Agency: Duty Doctor Botulism Protocol (*version updated October 2010*). London: Health Protection Agency; 2010. [Acceso 07 abril 2011]. Disponible en: [http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1245309925058](http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1245309925058)
6. Centers for Disease Control and Prevention: Botulism in the United States, 1899-1996. Handbook for epidemiologists, clinicians, and laboratory workers. Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention; 2008.[Acceso 07 abril 2011]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/diseaseinfo/files/botulism.pdf>
7. Akbulut D, Dennis J, Gent M, Grant KA, Hope V, Ohai C, McLauchlin J, Mithani V, Mpamugo O, Ncube F, De Souza-Thomas L. Wound botulism in injectors of drugs: upsurge in cases in England during 2004. Euro Surveill. 2005;10(9):pii=561. [Acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=561>
8. Kudrow DB, Henry DA, Haake DA, Marshall G, Mathisen GE. Botulism associated with *Clostridium botulinum* sinusitis after intranasal cocaine abuse. Ann Intern Med. 1988 Dec 15;109(12):984-5.
9. Antitoxina botulínica. Guía de Prescripción Terapéutica [Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009 [Acceso 29 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.imedicinas.com/GPTage/Open.php?Y2ExNHNIIMDRnbTAy>
10. Arnon SS, Schechter R, Maslanka SE, Jewell NP, Hatheway Ch L. Human Botulism Immune Globulin for the Treatment of Infant Botulism. N Engl J Med. 2006; 354: 462-71.
11. Rusnak JM, Smith LA. Botulinum neurotoxin vaccines: Past history and recent developments. Hum Vaccin. 2009 Dec 6;5(12).
12. Therre H. Botulism in the European Union. Euro Surveill. 1999;4(1):pii=48. [Acceso 30 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=48>
13. Botulism. *Clostridium botulinum* including foodborne, infant, intestinal and wound. New Jersey: Department of Health and Senior Services; 2008. [Acceso 29 diciembre 2009]. Disponible en: <http://document-yd-aws-data-storage.s3.amazonaws.com/4234397.pdf>
14. Terrorist Threats to Food. Guidance for Establishing and Strengthening Prevention and Response Systems Food Safety Department. World Health Organization. Geneva 2002. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241545844.pdf>

15. Extensión Service, U.S. Department of Agriculture. Complete guide to home-canning, 2009 revision. Washington, D.C. Department of Agriculture, Extension Service, 2009 (Agriculture information bulletin n.º 539).
16. Gupta A, Sumner CJ, Castor M, Maslanka S, Sobel J. Adult botulism type F in the United States, 1981-2002. *Neurology* 2005; 65(11): 1694-700.
17. Fenicia L, Anniballi F, Aureli P. Intestinal toxemia botulism in Italy, 1984-2005. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007; 26(6): 385-94.
18. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the Commission related to *Clostridium* spp in foodstuffs. *The EFSA Journal.* 2005; 199: 1-65.