

Botulismo por herida: una causa de parálisis muscular generalizada

S. LASDICA, D. FAINSTEIN, P. CASAS, D. MAURIZI, M.A. GERTISER* Y A. CZERNIECKI**

Servicio de Cuidados Intensivos. *Servicio de Neurofisiología. **Servicio de Ortopedia y Traumatología.
Hospital Privado del Sur. Argentina.

El botulismo por herida es una enfermedad producida por el *Clostridium botulinum*, un bacilo grampositivo anaerobio estricto que se instala a través de heridas desarrollándose en tejidos necróticos. Este microorganismo libera toxinas que actúan a nivel de las terminales sinápticas bloqueando la liberación del neurotransmisor, manifestándose clínicamente por una parálisis muscular descendente con compromiso de los nervios craneanos. El tratamiento de esta enfermedad consiste en cuidados de enfermería, cuidados de la vía aérea si el paciente se encuentra en asistencia respiratoria mecánica, y la administración de antibióticos y antitoxinas. La mortalidad es inferior al 10%, con persistencia de los síntomas que puede superar el año. La resolución total del déficit neurológico puede prolongarse durante meses a años. Presentamos un caso de botulismo por herida con una revisión bibliográfica.

PALABRAS CLAVE: botulismo, herida, parálisis neuromuscular.

WOUND BOTULISM: A CAUSE OF WIDESPREAD MUSCULAR PARALYSIS

Wound botulism is a pathology caused by *Clostridium botulinum*, a grampositive bacillus strict anaerobic that enters through wounds being developed in necrotic tissue. This organism liberates toxins that act at synaptic termi-

nals blocking the liberation of the neurotransmisor, resulting in a descending muscular paralysis with inclusion of the cranial nerves.

The treatment consists on nursing care, care of the airway if the patient is in mechanical ventilation, and the administration of antibiotics and antitoxins. The mortality is lower than 10% with permanency of the symptoms over one year. The total resolution of the neurological deficit can take months to years. A case is presented with a bibliographical revision.

KEY WORDS: Wound botulism, neuromuscular paralysis.

(Med Intensiva 2000; 24: 281-284)

INTRODUCCIÓN

El botulismo por herida es una enfermedad tóxico-infecciosa causada por el *Clostridium botulinum*. Éste es un bacilo anaerobio estricto que ingresa y se desarrolla en tejidos necrotizados. Produce toxinas que generan un cuadro de parálisis muscular generalizada de tipo descendente¹.

Fue aislado por primera vez en 1942 en heridas de pacientes asintomáticos, siendo descrito el primer caso en 1951. Hasta 1994, 47 casos fueron descritos en la literatura médica inglesa. Existen distintos tipos de toxinas, donde las más potentes y frecuentes son la A y la B. La toxina A fue aislada y purificada en 1946^{2,3}. Presentamos un caso de botulismo por herida y una revisión sobre aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos, métodos diagnósticos y tratamiento.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 34

Correspondencia: Dr. S. Lasdica.
Servicio de Cuidados Intensivos.
Hospital Privado del Sur.
Las Heras, 164.
Bahía Blanca, 8000. Argentina.

Manuscrito aceptado el 21-III-2000.



Fig. 1. Burbujas en el tejido celular subcutáneo (Signo de Lalanne).

años, con un shock traumático ocasionado por una amputación del pie izquierdo, con lesiones graves de tejidos blandos producidos por una rastra de campo. Fue trasladado a quirófano donde se realizó una limpieza quirúrgica y cierre del muñon, contraindicándose la reimplantación del pie. Comienza con tratamiento antibiótico con penicilina ante la posibilidad de desarrollar una gangrena gaseosa intraoperatoria.

A las 48 horas presenta hipertermia, y en la zona quirúrgica se constata crepitación (fig. 1). Se toman urocultivos, hemocultivos y muestras de la zona lesionada. Comienza tratamiento con cámara hiperbárica. Al 5º día el paciente está séptico. El servicio de microbiología informa del desarrollo de *Clostridium perfringens*. Con el diagnóstico de gangrena gaseosa (fig. 2), la mala evolución y la falta de respuesta al tratamiento se decide realizar la reamputación en tercio medio del muslo. Por insuficiencia respiratoria requiere ventilación mecánica (VM).

Diez días después del ingreso presenta ptosis palpebral bilateral, debilidad de cabeza y cuello que



Fig. 2. Signo de la piel color crema (creamy skin).

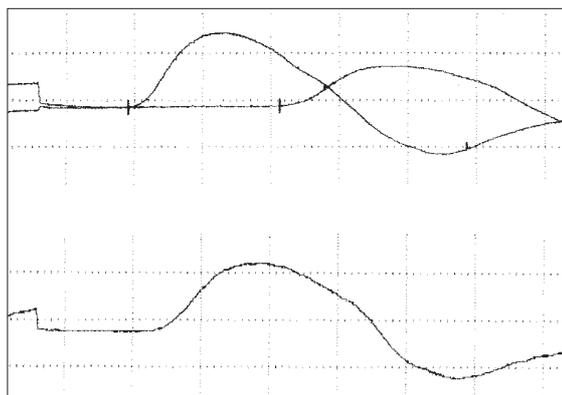


Fig. 3. Velocidades de conducción motora y estimulación repetitiva del nervio mediano derecho.

progresa a miembros superiores, con dificultad para vencer la gravedad. Permanece con VM asistida/controlada. Al día siguiente el servicio de Neurología constata los mismos signos que el día anterior con tono y reflejos osteotendinosos normales. Se realiza electromiograma (EMG) y se analizan las velocidades de conducción motora (VCM) y estimulación repetitiva (fig. 3). A los dos días presenta midriasis bilateral con reflejos fotomotores lentos y parálisis oculomotora total. Se toman nuevas muestras para cultivos enviándose el material al Instituto Nacional de Microbiología. Ante la sospecha de botulismo por herida se comienza tratamiento con suero antitoxina. Se analizan nuevamente las VCM y estimulación repetitiva observándose patrones compatibles con botulismo por herida (fig. 4). Al 17º día de su ingreso el Instituto Nacional de Microbiología detecta la presencia de toxinas botulínicas tipo A en cultivos de caldo Tarozzi, centrifugado, filtrado e inoculado en ratones de 18 a 20 g. El paciente permanece con tratamiento antitoxina durante 5 días, sin complicaciones por hipersensibilidad. Asistido 83 días con VM es dado de alta domiciliaria después de 96 días de hospitalización.

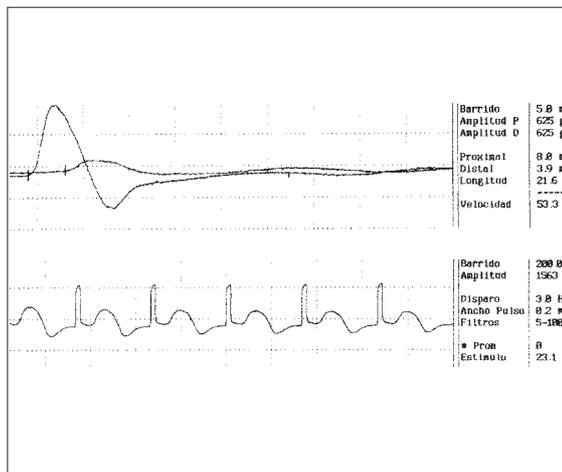


Fig. 4. Velocidad de conducción motora y estimulación repetitiva del nervio mediano derecho.

DISCUSIÓN

El botulismo por herida es una infección infrecuente que puede aparecer como una complicación en un traumatismo abierto con presencia de tejidos necrotizados o por el abuso de drogas por vía intravenosa^{1,2}. La infección es producida por el *Clostridium botulinum*, un bacilo grampositivo, anaerobio estricto que forma esporas subterminales. Se instaura a través de las heridas y desarrolla esporas en el medio anaerobio liberando toxinas que atacan y bloquean las vesículas sinápticas ocasionando una abolición de la liberación de acetilcolina, dando lugar a la parálisis muscular descendente. En la tabla 1 se describen las características de las distintas toxinas^{2,3}. La toxina es una proteína de alto peso molecular. Es una de las más potentes conocidas con una dosis letal que está en el rango de 5 a 50 ng/kg². Se introduce en las neuronas por endocitosis mediada por receptores. Los mecanismos de acción son diferentes dependiendo de las toxinas. Se describió un mecanismo similar al de la tetanospasmina (clivaje proteolítico- sinaptobrevina II). El resultado es que la estimulación de la célula presináptica (por ejemplo, la motoneurona alfa) no produce la liberación del neurotransmisor causando la parálisis del sistema motor con disfunción autónoma cuando son afectadas las terminaciones nerviosas parasimpáticas o los ganglios autónomos. La sinapsis dañada queda inutilizada para siempre y requiere una nueva arborización del axón presináptico para formar una sinapsis nueva³. Las manifestaciones clínicas del botulismo se caracterizan por una neuropatía craneana bilateral aguda con una debilidad muscular simétrica descendente. La enfermedad tiene un período de incubación de 4 a 14 días. En la tabla 2 se muestra la frecuencia de las distintas manifestaciones clínicas. La disfunción craneanomotora comienza con los trastornos de la motilidad ocular, llevando a la ptosis palpebral bilateral, manifestándose la afectación parasimpática a través de la dilatación pupilar con visión borrosa con compromiso inclusive de los pares craneales III, IV o VI. La parálisis pupilar puede perdurar varios meses después de la recuperación motora. Los pacientes pueden presentar disartria y disfagia. Los trastornos autonómicos se manifiestan por hipotermia, alteración de la frecuencia cardíaca en reposo y retención urinaria. La debilidad muscular se extiende luego a las extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores. La disfunción respiratoria puede ocurrir por

TABLA 1. Clasificación y características de las

	Tipo de acción	Toxinas	Afectación humana	Botulismo por herida
Grupo 1	Proteolítica	A-B-F	A-B-F	A-B
Grupo 2	No proteolítica	B-E-F	E	n/d
Grupo III	n/d	C-D	n/d	n/d
Grupo IV	n/d	G	n/d	n/d

n/d: no descrita.

TABLA 2. Signo-sintomatología en el botulismo por herida

Síntomas	Signos
Taquipnea (83%)	Trastornos neuromusculares (78%)
Disfagia (80%)	Insuficiencia respiratoria (75%)
Disfonía/disartria (70%)	Diplopía (43%)
Diplopía (43%)	Hipertermia (29%)
Trastornos de la acomodación (33%)	

obstrucción de la vía aérea superior o debilidad de los músculos respiratorios que pueden requerir de asistencia respiratoria mecánica (ARM)^{2,3}. En el diagnóstico de botulismo se deben tener en cuenta los datos epidemiológicos, los hallazgos clínicos, los resultados obtenidos de los estudios electrofisiológicos y el aislamiento de la toxina en el paciente. Las evaluaciones de laboratorio incluyen cultivos para anaerobios y dosificación de toxinas en suero. La prueba más sensible para la determinación de toxinas sigue siendo el bioensayo en el ratón con suero y los cultivos de las muestras obtenidas de las zonas lesionadas^{4,5}. En los estudios electrofisiológicos se pueden hallar: a) latencias distales motoras y velocidades de conducción nerviosa sensitiva normales; b) reducción de las amplitudes de los potenciales de acción musculares compuestos (presentes en un 85%), y c) la estimulación repetitiva a alta frecuencia puede mostrar incrementos de los potenciales de acción de unidades motoras polifásicas, de baja amplitud y de corta duración, que son reclutados rápidamente durante la contracción moderada^{6,7}. El botulismo por herida tiene diagnósticos diferenciales limitados. El síndrome de Eaton-Lambert comparte algunas características clínicas pero rara vez es fulminante y carece de la afectación autonómica. La facilitación posttetánica (respuesta motora a un estímulo nervioso supramáximo) es mayor y de duración más corta en el síndrome de Eaton-Lambert que en botulismo. Los hallazgos electrofisiológicos de la miastenia gravis son similares a los del botulismo por herida. Se puede diferenciar del botulismo por la mejoría en la función muscular después de la administración de bromuro de edrofonio^{8,9}. El EMG en la miastenia gravis es normal.

La polineuropatía inflamatoria aguda (síndrome de Guillain-Barré) comienza con síntomas sensitivos, hay arreflexia, es ascendente y no altera la reacción pupilar. La variedad Miller-Fisher del Guillain-Barré se presenta con disfunción oculomotora y puede producir neuropatía craneana pero presenta una ataxia que no se describe en el botulismo².

El tétanos también es una patología que presenta parálisis muscular observándose en ella espasmos musculares y convulsiones con EMG normal.

Debuen excluirse situaciones como intoxicaciones químicas, tumores cerebrales, encefalitis e hipersensibilidad a los aminoglucósidos². Los pilares del tratamiento consisten en adecuados cuidados del paciente, de su déficit respiratorio, desbridamiento y remoción quirúrgica de los tejidos necrotizados, tra-

tamiento antibiótico y antitoxinas. Los cuidados de enfermería resultan fundamentales ya que los enfermos están debilitados o paralizados durante mucho tiempo, y requieren rotaciones en decúbito y cuidados de la vía aérea si son intubados y asistidos por respirador.

La decisión de comenzar con ARM debe basarse en la evaluación permanente de la vía aérea y de los cambios de la capacidad vital del paciente. Volúmenes inferiores a 12 ml/kg son indicación de realizar intubación y comenzar con ARM. No debe esperarse la elevación de la PaCO₂ ni la caída de la saturación para comenzar con ARM. A menos que sea necesario por razones mecánicas, los pacientes no deben ser sometidos inmediatamente a la traqueotomía³.

El tratamiento con antitoxinas suele realizarse con un suero equino trivalente (tipo A, B y E). La dosis estándar antitoxina es un frasco vía intravenosa y otro vía intramuscular. Puede repetirse la misma dosis en 4 h. En los casos graves se puede aplicar hasta un total de cuatro a cinco dosis^{2,3}. La administración del suero antitoxina no está contraindicada en las embarazadas⁸. El uso de antibióticos no se ha evaluado en forma generalizada. Comúnmente se administra penicilina G en una dosis de 10 a 20 × 10⁶ U/día^{2,3,9}. Otros antibióticos que pueden ser utilizados, según un estudio *in vitro*, pueden ser las tetraciclinas, metronidazol y cloranfenicol. Con excepción del *Clostridium botulinum* productor de toxinas no proteolíticas tipo F, que es medianamente resistente a la penicilina, el 90% resulta susceptible a la eritromicina, rifampicina, clindamicina, cefalotina, cefoxitina y vancomicina¹⁰. Las heridas por donde se instaura y se desarrolla el *Clostridium botulinum* deben simplificarse y limpiarse quirúrgicamente, inclusive aquellas que impresionan con buena cicatrización, debiéndose tomar muestras de

todos los tejidos lesionados¹⁻³. Una mención especial debe hacerse a la utilización de la guanidina. No se informaron datos beneficiosos significativos al ser utilizada en el botulismo por herida, describiéndose sólo mejoría en el botulismo generado por los alimentos. La dosis es de 35 mg/kg/día, y puede producir efectos adversos a nivel del sistema nervioso central y gastrointestinales.

El pronóstico generalmente es favorable. La mortalidad es relativamente baja (10%) pero con una morbilidad alta². El soporte ventilatorio puede ser prolongado. La recuperación del paciente puede comenzar entre los 30 a 100 días de iniciada la enfermedad con una resolución completa de los síntomas y signos en ocasiones hasta el año.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maselli RA, Ellis W, Mandler R. Cluster of wound botulism in California: clinical, electrophysiologic and pathologic study. *Muscle-Nerve* 1997; 20: 1.284-1.295.
2. Mehem CC, Walter FG. Wound Botulism. *Vet Human Toxicol* 1994; 36: 233-237.
3. Bleck TP. *Clostridium botulinum*. En: Principles and practice of infectious diseases. Mandell GL, Douglis RG, Bennett JE, eds. (4th ed.). New York: Churchill Livingstone, 1995; 2.178-2.181.
4. Weber TJ. Wound botulism. *Hosp-Pract-Off-Ed* 1994; 29: 16-17.
5. Notermans SHW, Wokke JHJ. Botulism and G.B. Syndrome. *Lancet* 1992; 340-343.
6. Cherington M. Electrophysiologic methods as an aid in diagnosis of botulism: a review. *Muscle-Nerve* 1982; 5: S28-29.
7. Cherington M, Ginsburg S. Wound botulism. *Arch Surg* 1975; 110: 436-438.
8. Wound botulism-California, 1995. From the Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 1996; 275: 95-96.
9. Wound botulism-California, 1995. *MMWR* 1995; 44: 889-892.
10. Swenson JM, Thornsberry C. Susceptibility of *Clostridium botulinum* to thirteen antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; 18: 13-19.