



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO**



**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA**

**BOTULISMO
(Revisión Bibliográfica)**

**Servicio Profesional
Que Presenta:**

P.M.V.Z Carlos Alonso Molina Grovas

Para Obtener el Título de:

Médico Veterinario Zootecnista

Morelia Michoacán mayo del 2015.



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLAS DE HIDALGO**



**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARI Y
ZOOTECNIA**

**BOTULISMO
(Revisión Bibliográfica)**

**Servicio Profesional
Que Presenta:**

P.M.V.Z Carlos Alonso Molina Grovas

Para Obtener el Título de:

Médico Veterinario Zootecnista

Asesor:

MVZ. Saúl Ignacio Carranza Germán

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por permitirme existir.

A mi Madre, Patricia Grovas Pérez.

Por darme la vida y por su apoyo y tolerancia que me brindo a lo largo de toda mi preparación académica.

A mi Tía, Graciela Silvia Grovas Pérez.

A mi asesor, M. V. Z. Saúl Ignacio Carranza German.

Por todo el apoyo que me brindo a lo largo de todo el proceso de la elaboración de mi servicio profesional.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo bibliográfico es comprender y entender de una manera clara como actúa en el organismo animal y humano el *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*), a su vez también conocer la patogenia de la bacteria, su poder patógeno, así como las maneras de contagio, como prevenirlo y su tratamiento. La palabra botulismo deriva del latín "botulus", salchicha embutido, ya que los primeros casos fueron originados por la ingestión de embutidos en mal estado. Es una infección patogénica de naturaleza tóxica, causada por la ingestión de la toxina elaborada por el *Clostridium botulinum* durante su crecimiento y desarrollo en el alimento, el cual es un anaerobio formador de esporas, gram positivo que se encuentra en la tierra y en los sedimentos acuáticos y durante su desarrollo vegetativo produce neurotoxinas, lo cual este padecimiento no pertenece estrictamente a las infecciones, sino a una intoxicación neuroparalítica producida por cualquiera de las 7 neurotóxicas proteicas (A-G) que son idénticas en cuanto a su acción, pero que se diferencian en cuanto a su potencia, propiedades antigénicas y distribución. *C. botulinum* ocurre en todos los continentes, con una marcada distribución regional, probablemente como reflejo de la presencia en el suelo del microorganismo, la presencia de la mayor parte de los esporos anaerobios se atribuye a la habitación de aquella zona por el hombre y los animales. El botulismo a menudo ocurre cuando las personas o los animales ingieren las toxinas en los alimentos o el agua, o cuando las esporas germinan en tejidos anaerobios y producen toxinas mientras crecen. La toxina botulínica no pasa a través de la piel intacta, pero puede atravesar membranas mucosas y piel lastimada.

Palabras clave: Botulismo, Toxina, Anaerobia, Embutido, Intoxicación.

ABSTRACT

The aim of this work is to understand literature and a clear understanding of how it acts in the animal and human organism botulinim Clostridium (C. botulinim), in turn also know the pathogenesis of bacteria, their pathogenicity and ways contagion, as prevent and treatment. The word botulism from the Latin "botulus" sausage stuffing, since the first cases were caused by eating spoiled meats. It is a pathogenic infection of a toxic nature, caused by the ingestion of the toxin produced by Clostridium botulinum during its growth and development in the food, which is a spore-forming, gram positive found in the earth anaerobic and sediments and water produced during vegetative growth neurotoxins, which this condition is not strictly belong to infection, but to a neuromuscular poisoning caused by either protein neurotoxic 7 (AG) which are identical in action, but which differ in their potency, antigenic and distribution. C. botulinum occurs in all continents, with a strong regional distribution, probably reflecting the presence on the floor of microor, the presence of most of anaerobic spores is attributed to the room that area by man and animals. Botulism often occurs when people or animals ingest toxins in food or water, or when the spores germinate in anaerobic tissues and produce toxins as they grow. Botulinum toxin does not pass through intact skin, but can pass through broken skin and mucous membranes.

Keywords: Botulism Toxin, Anaerobic, sausage, poisoning.

ÍNDICE

1.INTRODUCCION.....	1
2. ANTECEDENTES.....	3
3.SINONIMIAS.....	5
4.DEFINICIÓN.....	5
5.AGENTE ETIOLÓGICO.....	6
6.DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA.....	10
7.FUENTES DE TRANSMISIÓN.....	12
8.DEFICIENCIA DE FÓSFORO (P).....	14
9.FACTORES ASOCIADOS PARA SU PRESENCIA EN LOS ANIMALES.....	15
9.1 Botulismo del forraje.....	15
9.2 Botulismo asociado a la carroña.....	16
9.3 Botulismo de las heridas.....	17
9.4 Botulismo toxico infeccioso.....	17
10.PATOGENIA.....	18
11.SINTOMATOLOGÍA.....	19
12.SIGNOS CLINICOS.....	19
12.1 Bovinos.....	19
12.2 Equinos.....	21
12.3 Ovinos.....	23
12.4 Aves.....	23
13.DIAGNÓSTICO.....	24
14.DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	25
15.TRATAMIENTO.....	26
16.PROFILAXIS.....	26
17.ANTITOXINAS.....	28
18.INMUNIDAD.....	28
19.PREVENCIÓN.....	29
20.PRESENTACIÓN EN EL HUMANO.....	30
20.1 Botulismo alimentario.....	30
20.2 Botulismo intestinal o infantil.....	30
20.3 Botulismo de las heridas.....	31

20.4 Botulismo por inhalación.....	31
21. MODO DE TRASMISIÓN EN EL HUMANO.....	32
22. DIAGNÓSTICO.....	33
23. TRATAMIENTO EN EL HUMANO	34
23.1 Indicaciones terapéuticas.....	34
23.2 Advertencias y precauciones.....	34
23.3 Sueros Heterólogos.....	35
23.4 Normas generales para el suero heterologo.....	35
24. MEDIDAS PREVENTIVAS.....	36
25. CONTROL DEL PACIENTE, DE LOS CONTACTOS Y DEL AMBIENTE INMEDIATO	36
26. CONCLUSIONES¡Error! Marcador no definido.
BIBLIOGRAFIA.....	..¡Error! Marcador no definido.

1. INTRODUCCIÓN

El botulismo es una enfermedad rara pero seria que produce parálisis muscular y es causada por una toxina nerviosa (toxina botulínica) producida por la bacteria común *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*). Este tipo de bacteria se halla en el suelo y normalmente existe como una espora latente. En entornos con bajos niveles de oxígeno (como comidas enlatadas, heridas profundas y el tracto intestinal) la espora puede germinar y volverse activa, lo que produce la toxina botulínica. Esta toxina puede ser incolora, inodora e insípida cuando se la coloca en una solución líquida. La toxina botulínica es una de las sustancias más letales de ocurrencia natural conocidas por el hombre y puede causar la muerte de no ser tratada a tiempo (Michigan Department of Community Health, 2013).

Se sospecha de la enfermedad desde varios siglos antes de Cristo, pero es en el siglo XIX en que se estudió con mayor intensidad, preferentemente en el hombre, a raíz de intoxicaciones de productos cárnicos de varias especies animales (pate, tocino, jamón ahumado o queso), así como también de conservas de origen vegetal (Ledermann, 2003).

En los animales domésticos se conoce el botulismo también desde el siglo XIX. En 1910 se describió en las gallinas (Meyer), en 1917 en el caballo (Graham) y en 1922 en la vaca (Seddon) (Beer, 1981).

La palabra botulismo deriva del latín "botulus", salchicha embutido, ya que los primeros casos estudiados fueron originados por la ingestión de embutidos en mal estado la cual es una infección zoonótica de naturaleza tóxica, causada por la ingestión de una toxina elaborada por el *Clostridium botulinum* durante su crecimiento y desarrollo en el alimento, es un anaerobio formador de esporas, gram positivo que se encuentra en la tierra y en los sedimentos acuáticos (Pasini, 2003).

C. botulinum ocurre en todos los continentes, con una marcada distribución regional, probablemente como reflejo de la presencia en el suelo del microorganismo y de sus diferentes tipos de toxinas, la presencia de la mayor parte de los esporos anaerobios

se atribuye a la habitación de aquella zona por el hombre y los animales (Asociación de Médicos de Sanidad Exterior, 2012).

El botulismo a menudo ocurre cuando las personas o los animales ingieren las toxinas en los alimentos o el agua, o cuando las esporas germinan en tejidos anaerobios y producen toxinas mientras crecen. La toxina botulínica no pasa a través de la piel intacta, pero puede atravesar membranas mucosas y piel lastimada. Los accidentes de laboratorio pueden causar botulismo por inhalación u otros medios, y el bioterrorismo es una posibilidad (The Center for Food Security, 2010).

2. ANTECEDENTES

El botulismo es una afección de naturaleza tóxica infecciosa caracterizada por alteraciones principalmente nerviosas, producida por la absorción de la toxina elaborada por la bacteria anaeróbica esporulada *Clostridium botulinum*, que prolifera en los restos de animales muertos y en descomposición.

El *Clostridium botulinum* y sus esporas, agente de la enfermedad denominada botulismo, está ampliamente difundido en muchas partes del mundo, Australia, EE. UU., África del Sur, Argentina, Brasil, etc. El agente abunda en suelos vírgenes de los bosques y montañas, así como en suelos contaminados, costas de arroyos, ensilado de maíz, etc. (Radostits, et. al., 2002).

Se sospecha de la enfermedad desde varios siglos antes de Cristo, pero es en el siglo XIX en que se estudió con mayor intensidad, preferentemente en el hombre, a raíz de intoxicaciones de productos cárnicos de varias especies animales (pate, tocino, jamón ahumado o queso), así como también de conservas de origen vegetal (Rosenberger, 1983; Ledermann, 2003).

En 1820 se inician las investigaciones por el envenenamiento con embutidos de carne por Justinus Kerner (1786-1862)(Imagen 1), quien vivía en el Ducado de Badén (Alemania) donde eran frecuentes los envenenamientos por el consumo de estos alimentos, de ahí botulismo (Del lat. botŭlus, embutido).



Imagen 1.- Justinus Kerner

Entre 1793 y 1827 se registraron 234 casos similares en donde el factor común era el consumo de los embutidos, de estos 150 derivaron en la muerte, entre los muchos investigadores que se preocuparon por el hecho, postularon diversas teorías entre

ellas que el botulismo era causado por un hongo, pero nadie lo pudo cultivar. Posteriormente se dieron cuenta de que entre más grueso era el embutido, había más probabilidad de encontrar microorganismos en el centro, y que este necesitaba poco oxígeno para sobrevivir.

Entre 1895 y 1897 un microbiólogo belga, Van Ermengens (Imagen 2), y un alemán, Kepner, demostraron que el botulismo era causado por una toxina de un microorganismo anaerobio aislando por primera vez el agente y su toxina, en base a esto Kepner logra la creación de una antitoxina en cabras.



Imagen 2.- Van Ermengens

En años posteriores se demuestra la existencia de 7 tipos diferentes de toxinas de la A a la G. En la actualidad se utilizan toxinas botulínicas para el tratamiento de personas con problemas articulares (Ledermann, 2003).

En los animales domésticos se conoce el botulismo desde el siglo XIX. En 1910 se describió en las gallinas (Meyer), en 1917 en el caballo por Graham y en 1922 en la vaca (Seddon). Ya en 1910 se pudieron identificar en el hombre dos tipos distintos de toxinas la A y B, con posterioridad se consiguió identificar nuevos tipos de toxinas, al esclarecerse más casos de botulismo en los animales domésticos. Bengston descubrió en 1922 el tipo C alfa en larvas *Lucilia caesar* (Imagen 3) halladas en gallinas muertas de Limberneck, Seddon descubrió en el mismo año el tipo C beta en casos de botulismo en bóvidos y óvidos. Por su parte, Teheiler y Robinson encontraron en 1927 como causa de la parálisis de los bovinos al *C. botulinum* tipo D (Beer, 1981).



Imagen 3.- Larva *Lucilia caesar*

3. SINONIMIAS

Parálisis bulbar tóxica, Botulismo, Alantiasis, Lamsiekte (botulismo bovino en Sudáfrica), limberneck (botulismo en las aves), Mal del Aguapey, *Bacillus botulinum*. (Acha, 1986; Beer, 1981; Pasini, 2003).

4. DEFINICIÓN

La palabra botulismo deriva del latín "botulus", salchicha embutido (Imagen 4), ya que los primeros casos estudiados por Müller fueron originados por la ingestión de embutidos en mal estado (Prescott, 2004).



Imagen 4.- Embutidos

Infección zoonótica de naturaleza tóxica, causada por la ingestión de una toxina elaborada por el *C. botulinum* durante su crecimiento y desarrollo en el alimento, el cual es un anaerobio formador de esporas, gram positivo que se encuentra en la

tierra y en los sedimentos acuáticos y durante su desarrollo vegetativo produce neurotóxicas, lo cual este padecimiento no pertenece estrictamente a las infecciones, sino a una intoxicación neuromuscular producida por cualquiera de las 7 neurotóxicas proteicas (A-G) que son idénticas en cuanto a su acción, pero que se diferencian en cuanto a su potencia, propiedades antigénicas y distribución (Prescott, 2004; Biberstein 1994; Pasini, 2003).

Está caracterizada por parálisis flácida progresiva de la lengua, los músculos masticadores y deglutorios así como de toda la musculatura esquelética terminando en una parálisis respiratoria ocasionando la muerte súbita del animal considerándola una enfermedad alimentaria grave y en ocasiones apenas susceptible de tratamiento debido a la rapidez de su curso generalmente causada por ingestión de alimento o agua contaminada (Rosenberger, 1983; Voigt, 1975).

Crece en alimentos mal esterilizados, y libera una potente neurotóxica que bloquea la liberación sináptica de acetilcolina produciendo la parálisis muscular. (Ramzi, 2000)

5. AGENTE ETIOLÓGICO

Toxinas producidas por *Clostridium botulinum* (Imagen 6), que son las más potentes de todas las conocidas. *C. botulinum* es un anaerobio obligado, formador de esporas. Los microorganismos se subdividen en cuatro grupos del I al IV por el tipo de toxina que producen y por su actividad proteolítica. Se conocen siete tipos de antígenos diferentes de toxinas botulínicas de los cuales de uno deriva un subtipo estos son (A, B, C alfa, C beta, D, E, F y G), de acuerdo con su especificidad serológica. El botulismo clásico resulta de toxinas preformadas en alimentos ingeridos. En el botulismo por heridas, la toxina se forma por contaminación en el tejido lesionado. En 1976 se identificó una nueva entidad clínica, el botulismo infantil, debido a la colonización del intestino del lactante por *C. botulinum* y a la consiguiente producción y absorción de toxinas (Acha, 1986; Murray, 1997).

Es una bacteria del grupo Gram positivo en forma de bastones largos que generalmente se presentan solos o en cadenas cortas, miden de 0,5 a 0,8 micras de ancho por 3 a 6 micras de largo con flagelos peritricos, se distinguen dos tipos los no proteolíticos (*C. botulinum*) y los proteolíticos (*C. parabotulinum*) sin embargo a causa de que el tipo de toxina es de mayor importancia practica que el poder proteolítico, todas las cepas toxicogenas se clasifican como *C. botulinum* es claro resaltar que la parálisis bulbar toxica o botulismo no es provocada por *Clostridium botulinum*, si no por su toxina Cl. botulinum. La toxina de este agente es una proteína (parenteral) de 150,000 d, compuesta de una subunidad con actividad neurotóxica (cadena ligera o A) y una o más subunidades no toxicas (cadena pesada o B). La subunidad no toxica protege a la neurotoxina frente a la inactivación por el ácido gástrico (Gillespie, 1983; Murray, 1997; Institut de Seguretat Alimentaria i de Salubrita, 2007).

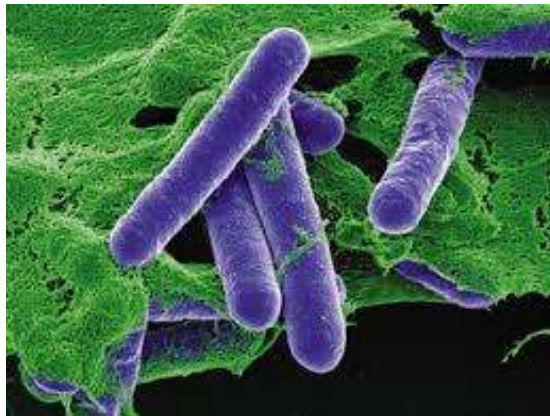


Imagen 6.- Clostridium botulinum

Sus esporas resisten al medio ambiente las cuales están muy distribuidos en la tierra y también se los comprueba en el tracto gastrointestinal de animales sanos en el que sin embargo no puede proliferar ya que la bacteria es un anaerobio obligado, es decir no puede crecer en presencia de oxígeno, que aunque pertenece al grupo de organismos patógenos de los animales conocido como bacterias asociadas al suelo, vive en el aparato digestivo de los herbívoros en su fase vegetativa, durante la cual no ofrece ningún riesgo para los animales (Rosenberger, 1983; Ortiz y Benavides, 2002).

En Medicina Veterinaria se conocen como bacterias asociadas al suelo, a aquellos grupos de organismos que dada su capacidad de producción de esporas, utilizan el suelo como su principal medio de diseminación; estos corresponden básicamente a las bacterias de los géneros *Clostridium* y *Bacillus* (Ortiz y Benavides, 2002).

El germen patógeno es un formador de esporas las cuales pueden sobrevivir más de treinta años y en condiciones favorables de temperatura y húmeda las esporas germinan y las células vegetativas se multiplican rápidamente, elaborando su toxina Cl. botulinum que al ingerirse o absorberse por los tejidos, es muy letal causando la muerte rápidamente (Radostits, et. al., 2002).

En las personas, el botulismo a menudo es causado por los tipos A, B y E, si bien también se han descrito casos o brotes aislados causados por los tipos C, D, F y G. Los tipos C y D son las causas más comunes de enfermedad en otros mamíferos y aves, pero también pueden estar involucrados los tipos A, B y E. El tipo C es especialmente común en aves, visones, caballos en casi todo el mundo, ganado bovino alimentado con las camas de aves, y perros que han ingerido aves muertas contaminadas. El tipo C o D se pueden encontrar en ganado que ha ingerido alimento contaminado con carcasas de pequeños animales. Se han registrado regularmente tipos B y A en caballos de EE. UU. y también pueden afectar otras especies. La toxina de tipo E con frecuencia se asocia con ambientes acuáticos y puede causar botulismo en la trucha arco iris de criadero (*Oncorhynchus mykiss*) y en otros peces, así como en las aves piscívoras.

Además de la toxina botulínica, el tipo C de *C. botulinum* puede producir una toxina C2, que es una entero toxina y causa problemas gastrointestinales. La especie *C. botulinum* es muy diversa y ha sido dividida en cuatro grupos diferenciados genotípica y fenotípicamente. En los humanos, el botulismo generalmente es causado por organismos del grupo I o II.

El grupo I: contiene cepas con actividad principalmente proteolíticas que desarrollan a una temperatura optima entre los 35 y 40 °C, presentan las esporas con mayor

resistencia al calor y producen toxinas A, B o F o una combinación de las toxinas A+B, A+F y B+F.

El grupo II: consta de cepas sacarolíticas, sin actividad proteolítica, con una temperatura óptima de desarrollo entre 18 y 25 °C, son las esporas con menor resistencia al calor y que sintetizan toxinas B, E o F.

El grupo III: incluye cepas no proteolíticas que se cultivan a 40°C como temperatura óptima, con esporas moderadamente resistentes al calor y producen toxinas C o D, están generalmente asociadas con el botulismo en los animales. La toxina C es binaria estando constituida por dos fracciones, C1 y C2. Los tipos de toxina C se denominan C alfa o C beta según la fracción predominante.

La cepa *C. botulinum* del grupo IV: comprende cepas proteolíticas, que no producen lipasa y que pueden o no esporular se desarrollan o desarrollan su toxina óptimamente a 37°C y produce el tipo de toxina G, ha sido reclasificada como la nueva especie *Clostridium argentinense*. Este organismo ha causado un solo brote en humanos en Suiza (The Center for Food Security, 2010).

Tabla.- Características de los grupos *C. botulinum*.

Grupo.	Toxina	Actividad proteolítica	Temperatura óptima °C	Producción de lipasa
I	A,B,F	+	35-40	+
II	B,E,F	-	18-25	+
III	C,D	-	40	+
IV	G	+	37	-

6. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

El *Clostridium botulinum* ocurre en todos los continentes (Imagen 5), con una marcada distribución regional, probablemente como reflejo de la presencia en el suelo del microorganismo y de sus diferentes tipos de toxinas, la presencia de la mayor parte de los esporos anaerobios se atribuye a la habitación de aquella zona por el hombre y los animales (Acha, 1986; Merchant, 1980).



Imagen 5.- Distribución mundial del *C. botulinum*

La distribución del botulismo es mundial, observándose en forma de casos esporádicos y pequeños brotes (intrafamiliares comúnmente) y, ocasionalmente, en forma de brotes de mayor entidad, sobre todo en zonas fundamentalmente rurales, donde se elaboran conservas de forma artesanal. No es una enfermedad común, estimándose ocurren unos 1.000 casos anuales a nivel mundial (Asociación de Médicos de Sanidad Exterior, 2012).

El *Clostridium botulinum* y sus esporos, agente de la enfermedad, está ampliamente difundido en muchas partes del mundo, Australia, EE. UU., África del Sur, Argentina, Brasil, etc. El agente abunda en suelos vírgenes de los bosques y montañas, así como en suelos contaminados, costas de arroyos, ensilado de maíz, etc. (The Center for Food Security, 2010).

Si bien el botulismo puede ocurrir en cualquier lugar, la distribución del organismo no es homogénea, y los casos tienden a ser más comunes en determinadas áreas

geográficas. Los factores ambientales también pueden influir en el lugar donde se observa la enfermedad. Por ejemplo, esta enfermedad tiende a ser más común en el ganado bovino de áreas con suelos deficientes en fósforo, tales como los que se encuentran en el sur de África (Merchant, 1980; The Center for Food Security, 2010).

La distribución de las cepas también puede variar con el área geográfica. En un estudio realizado en EE. UU., en los suelos neutrales o alcalinos de los bosques y montañas en los estados del oeste se encontraron principalmente las cepas que producen la toxina de tipo A, mientras que en algunos suelos alcalinos de estos estados, se encontraron las cepas que producen el tipo D (The Center for Food Security, 2010).

La distribución de las cepas de tipo B y E fueron más uniformes, pero estos organismos fueron más comunes en las zonas pantanosas de los estados del este así como en los suelos intensamente estercolados en las zonas orientales (Merchant, 1980).

Las cepas de tipo C se detectaron en suelos ácidos en los estados de la costa del Golfo. En Norteamérica, las cepas de tipo E son más comunes a lo largo de las costas de los Grandes Lagos y del noroeste del Pacífico. En un estudio realizado en la ex URSS, las cepas que producían la toxina de tipo E representaron el 61% de los aislamientos.

Conocer los tipos de toxina que prevalecen en un área puede ser de utilidad para seleccionar una antitoxina, ya que esto a menudo se debe realizar antes de que se completen los resultados de laboratorio (The Center for Food Security, 2010).

Este microorganismo está presente en el aparato digestivo de los animales que han ingerido recientemente material contaminado y puede introducirse en nuevas áreas de esta manera, o por medio de las aves y la mosca azul de la carne (Radostits, et al., 2002).

7. FUENTES DE TRANSMISIÓN

El botulismo presenta una marcada estacionalidad, diagnosticándose con mayor frecuencia en verano y otoño, aunque también se han registrado casos en invierno.

El botulismo a menudo ocurre cuando las personas o los animales ingieren las toxinas en los alimentos o el agua, o cuando las esporas germinan en tejidos anaerobios y producen toxinas mientras crecen. La toxina botulínica no pasa a través de la piel intacta, pero puede atravesar membranas mucosas y piel lastimada. Los accidentes de laboratorio pueden causar botulismo por inhalación u otros medios, y el bioterrorismo es una posibilidad (The Center for Food Security, 2010).

Cuando los animales, especialmente hembras preñadas y crías, que son las categorías de mayores requerimientos, no encuentran en los pastos el aporte necesario de fósforo y produciéndose una hipofosforosis de los suelos, esto provoca la consecuente carencia en los animales recurriendo a la osteofagia y a la ingesta de materiales extraños, para satisfacer de alguna manera sus necesidades de minerales. Esta es la forma en que los animales se enferman más comúnmente, ya que al ingerir estos huesos o restos de animales incorporan la toxina botulínica, ocasionalmente otra forma es a través de la ingestión de agua contaminada con cadáveres de animales muertos de botulismo (Draghi, 2000).

La presencia de *C. botulinum* en los suelos y fondos marinos es responsable de que se le encuentre en los intestinos de mamíferos, aves y peces.

En los bovinos la transmisión se realiza fundamentalmente a través de la ingestión de huesos, pastos o silos contaminados por la toxina. La ingestión de huesos, (osteofagia), es descripta como una de las principales causas de ingestión de la toxina debido a la falta de fosforo en la dieta de los animales (The Center for Food Security, 2010).

Todas las especies de *Clostridium* pueden producir esporas, formas latentes del organismo que son altamente resistentes a desinfectantes, al calor y a las

condiciones ambientales que matan a las células vegetativas. Estas esporas pueden sobrevivir durante muchos años hasta que las condiciones favorables les permitan germinar y crecer. Las esporas de *C. botulinum* son comunes en el ambiente, en estudios del suelo, este organismo fue detectado en aproximadamente un 18 y un 23% de las muestras de EE. UU. y en un 100% de las muestras de la ex URSS.

Además de los suelos, *C. botulinum* se puede encontrar en los sedimentos de lagos, arroyos y aguas costales. Se ha registrado este organismo en el tracto intestinal de algunos peces, aves y mamíferos sanos, y en las branquias y vísceras de mariscos, como los cangrejos. Se ha detectado la toxina botulínica en caracoles, lombrices de tierra, gusanos que se alimentan de carcasas contaminadas, y nemátodos. Debido a que los invertebrados no se ven afectados por la toxina, pueden tener importancia en su transmisión a especies tales como las aves.

La forma vegetativa (activa) de *C. botulinum* solo puede crecer y producir toxinas bajo condiciones anaerobias. Existe una amplia variedad de materiales de plantas y animales que favorecen su crecimiento, pero las condiciones que necesita son estrictas. Además de que el alimento o el tejido deben ser anaerobios, debe tener un contenido de agua relativamente alto, el pH debe ser mayor si se han muerto o inhibido otras bacterias o mohos. Las esporas de *C. botulinum* pueden sobrevivir a la cocción y a algunas condiciones de procesamiento de alimentos que matan a las células vegetativas, luego germinan y crecen en los alimentos cocidos provocando así la intoxicación en los humanos (The Center for Food Security, 2010).

8. DEFICIENCIA DE FÓSFORO (P)

El fósforo es considerado el elemento más versátil de todos los minerales requeridos en la alimentación de las distintas especies animales. Además de su alta distribución en el tejido óseo, participa en casi todas las reacciones metabólicas y está relacionado con los aspectos del metabolismo y utilización de carbohidratos, lípidos y proteínas (McDowell, 1993). Asimismo, el fósforo es un mineral que tiene un rol importante en el aumento de la masa muscular, síntesis de los componentes de la leche, formación de huevos y crecimiento de la lana (Goodrich et al., 1985; Arnaud y Sanchez, 1990).

Sin embargo, la deficiencia de fósforo es la de más amplia distribución e impacto económico de todas las carencias minerales que afectan a los bovinos a pastoreo.

Se ha demostrado que la corrección de la deficiencia de fósforo tiene un efecto marcado sobre el consumo de alimento, ganancia de peso, fertilidad, producción de leche y mortalidad. Consecuentemente, el uso de suplementos minerales es una práctica imprescindible para mejorar la productividad de los rumiantes a pastoreo.

La deficiencia de fósforo es la carencia predominante en las áreas de pastoreo de las regiones tropicales y subtropicales. Su ocurrencia es frecuentemente observada en los sistemas de producción de tipo extensivo en estas áreas.

La deficiencia de fósforo ocasiona trastornos de la producción tales como, bajas tasas de crecimiento, disminución de la fertilidad y producción de leche y en condiciones muy prolongadas de insuficiencia se ve comprometida la buena mineralización del hueso (Chicco, 2000).

Los primeros síntomas de la deficiencia de fósforo en los animales son, reducción de la ganancia de peso y el deseo de los animales de comer cosas poco comunes para obtener este mineral como madera, cadáveres de animales muertos, etc. (Red Nacional de Epidemiología, 2011).

9. FACTORES ASOCIADOS PARA SU PRESENCIA EN LOS ANIMALES

El botulismo en los mamíferos domésticos se debe principalmente a los tipos C y D y en las aves, al tipo C. los brotes en bovinos suelen asociarse con la deficiencia de fósforo y con la consecuente osteofagia y hábito compulsivo de ingerir restos de cadáveres (pica) que contienen toxinas botulínicas. En zonas donde se encuentran los tipos C beta y D, como en Sudáfrica, las esporas de *C. botulinum* se multiplican rápidamente en los cadáveres y producen toxinas a las que son muy susceptibles los bovinos.

En los ovinos el botulismo está asociado también con la pica, como en los bovinos, y su sintomatología es similar.

En los equinos, como en los demás mamíferos, el periodo de incubación es muy variable, según la dosis de toxina ingerida. En los casos sobreagudos, la muerte puede sobrevivir en un día u dos. Cuando el curso es más lento, la enfermedad se inicia generalmente en parálisis del tren posterior y avanza a otras regiones, hasta producir la muerte por paro respiratorio (Acha, 1986).

9.1. Botulismo del forraje

El botulismo del forraje se produce cuando el pH, la humedad y las condiciones anaerobias en el pienso permiten el crecimiento vegetativo de *C. botulinum* y la producción de la toxina. Esto puede ocurrir en diversos forrajes almacenados descompuestos.

El ensilado y el heno pueden descomponerse hasta crear unas condiciones favorables para el crecimiento de *C. botulinum*. Esto es más probable si el forraje es muy alto en carbohidratos y proteínas o se humedece por la lluvia cuando se está fabricando (Radostits, et. al., 2002).

9.2. Botulismo asociado a la carroña

En este tipo de botulismo casi siempre la causa de esta enfermedad es en los animales de pastoreo, y la carroña es también una causa frecuente de botulismo en los animales que se alimentan con piensos conservados. La carroña comprende los animales domésticos y silvestres, incluidas las aves. En las áreas endémicas de botulismo, los cadáveres de los animales (Imagen 7) son invadidos por *C. botulinum* y se producen concentraciones elevadas de la toxina, de manera que una cantidad muy pequeña de carne o de hueso presenta concentraciones letales. La mayoría de los brotes de botulismo asociado con la carroña está relacionada con la cepa de los tipos C y D estas cepas producen una concentración de toxinas superior a las A y B. la toxina puede persistir en la carroña durante al menos un año. Cuando los cadáveres de roedores, gatos y aves contaminan el heno o el ensilado, la toxina puede lixiviar y contaminar el heno cercano u otros alimentos. En un caso aislado un único cadáver de ratón contamina 200 000 toneladas de balas de alfalfa.



Imagen 7.- Cadáveres en descomposición asociados a la presencia de botulismo.

El estiércol y la cama de ave ensilada han producido brotes de botulismo cuando se han empleado como alimento para el ganado vacuno, de la misma manera que si se utiliza la cama de ave para preparar el lecho de este mismo ganado. Se han producido brotes de botulismo en los bóvidos y ovejas que pastan en zonas que han fertilizado con cama de ave. Los bóvidos y las ovejas pueden comer este material apilado sobre un pasto antes de su eliminación. Es probable que la fuente de la toxina en la cama de ave proceda de los restos de las aves. La enfermedad se debe normalmente a *C. botulinum* del tipo C.

Se puede producir la ingestión directa de carroña cuando los bóvidos tienen una dieta deficiente de fosforo, que se manifiesta por osteofagia con la consiguiente ingestión de carroña. Esta enfermedad se produce probablemente en forma de brote. En las ovejas, la pica generalmente está asociada con una deficiencia de dietética de proteína o de energía neta. Se producen brotes ocasionales dividido al consumo de agua contaminada con cadáveres de animales. No es infrecuente que se presenten casos en el ganado que bebe agua de lagos contaminados con cadáveres de patos y de otras aves acuáticas que hallan muerto de botulismo.

9.3. Botulismo de las heridas

El botulismo de las heridas es raro, pero se ha descrito en caballos después de una castración, con onfaloflebitis, con una herida infectada (Imagen 8) y en asociación con abscesos causados por una inyección.



Imagen 8.- El botulismo en caballos

9.4. Botulismo toxico infeccioso

Este tipo de botulismo ocurre cuando la toxina es producida por *C. botulinum* presente en el intestino. Esta enfermedad se denomina también síndrome del potro tembloroso. Se trata de un trastorno que afecta a los potros de hasta 8 meses de edad, siendo la mayor prevalencia entre las 3 y 8 semanas de edad. La enfermedad se produce esporádicamente en EE.UU., Australia, Reino Unido, pero puede aparecer esporádicamente en las granjas (Radostits, et. al., 2002).

10. PATOGENIA

Tras ser ingerida la toxina, esta pasa por absorción desde el estómago y en la primera porción del intestino delgado al torrente sanguíneo. La toxina botulínica es una neurotóxica que se liga a la sinapsis de las neuronas motoras, pero que también lesiona las células de los vasos y otros tejidos ocasionando edemas y hemorragias. Desarrolla su acción sobre las terminaciones nerviosas colinérgicas de los sistemas periférico y autónomo. En el estado inicial resultan afectados los centros motores de la medula oblonga y al progresar la enfermedad, rompe de forma selectiva la sinaptobrevina, una proteína de la membrana de la vesícula sináptica, y así impide la exocitosis y la liberación del neurotransmisor acetilcolina atacando a la sinapsis de las fibras musculares periféricas, como consecuencia de ello, los músculos no se contraen en respuesta a la actividad de las neuronas motoras, y se produce una parálisis flácida. La acción tóxica consiste en interrumpir la liberación de acetilcolina de las neuronas afectadas siendo incapaces de liberar este neurotransmisor por inhibición de la acetilcolinesterasa en la unión neuromuscular y en los ganglios simpáticos y placas motoras parasimpáticas del sistema nervioso autónomo (S.N.A) lo que da lugar a una parálisis descendente, desde los pares craneales hasta las extremidades (Patrick, 1997; Prescott, 2004; Beer, 1981; Ramzi, 2000).

En el curso de la enfermedad se produce la parálisis progresiva de los nervios motores, que por último culmina con la parálisis del nervio frénico. En algunos casos la evolución de la enfermedad es sumamente rápida abarcando unos cuantos minutos y en otros casos la enfermedad puede presentarse en varias horas y hasta días después de ingerir la toxina. El tiempo entre la ingestión del veneno y la aparición de los primeros signos clínicos, así como el grado, curso y terminación del padecimiento, depende en gran medida de la cantidad de toxinas ingeridas, pero evidentemente también de factores individuales (resistencia del paciente) (Prescott, 2004; Beer, 1981; Frappe, 1987; Rosenberger, 1983).

Las lesiones nerviosas son irreversibles. La recuperación de la función exige regeneración de las terminaciones nerviosas. *C. botulinum* produce también una

toxina binaria con dos componentes que se combinan para alterar la permeabilidad vascular (Murray, 1997).

11. SINTOMATOLOGÍA

Los primeros signos suelen presentarse entre 3 y 6 días después de haber tomado los animales contacto con material toxico infeccioso, siendo menor el periodo de incubación cuanto mayor sea la cantidad de toxina ingerida.

Si bien se observan algunas muertes agudas en la mayoría de los casos el curso de la enfermedad es subagudo.

Los primeros síntomas son inquietud, los animales se separan del rodeo, hay incoordinación, marcha insegura, debilidad y ataxia. Posteriormente el animal cae siendo incapaz de levantarse, manteniéndose en decúbito esternal un tiempo variable (de 2 a 6 días) con la cabeza hacia uno de los flancos. Hay parálisis muscular fláccida en las extremidades posteriores, progresando hacia extremidades anteriores, cabeza y cuello. En algunos casos protusión de la lengua, pérdida de saliva e incapacidad deglutoria (Draghi, 2000).

La enfermedad termina con el animal en decúbito lateral, con paresia muscular generalizada, afectando todo el tracto digestivo. La muerte es producida por parálisis cardiorrespiratoria. La parálisis muscular es producida por la acción directa de la toxina, la cual se fija a las terminaciones nerviosas, impidiendo la transmisión neuromuscular (Draghi, 2000).

12. SIGNOS CLINICOS

12.1. Bovinos

Los síntomas aparecen entre los 3 y los 17 días de ingerir los alimentos contaminados, dependiendo de la cantidad que haya ingerido. Pueden presentarse

casos hiperagudos donde solo se constata en las etapas finales y en forma muy fugaz, anorexia para alimentos sólidos y bebidas. La mayoría de los casos son agudos y no hay estado febril marcado, apenas un cuadro clínico de parálisis muscular progresiva en los miembros, mandíbulas, restos del cuello y cabeza. Hay un estado de debilitamiento que se traduce por ataxias e incoordinación, pudiendo llegar el animal a permanecer echado en decúbito esternal con pérdida de la sensibilidad cutánea, aumentando la parálisis y terminando con la muerte por paro respiratorio.

Para una mejor comprensión de la sintomatología podríamos dividirla en tres períodos.

Primer período: En las primeras 24-48 horas el cuadro clínico se manifiesta por incoordinación del tren posterior, el animal se observa rezagado, separándose del resto del rodeo. Al acentuarse la incoordinación el animal trata de mantener el equilibrio, se acentúa la pérdida parcial de fuerza de sus miembros posteriores y termina por caer (Imagen 9), después de algunos intentos consigue pararse o solo logra elevarse para caer de nuevo y tomar la posición decubito esternal. No cursa con hipertermia. Los reflejos se presentan normales.



Imagen 9.- Bovino con parálisis muscular por botulismo

Segundo período: Una vez caído hace esfuerzos con las manos para levantarse, se observa excitación y trata de embestir, no hay hipertermia, presenta sensibilidad cutánea y respuesta positiva a los reflejos laringeos, pupilar y anal. Movimientos ruminales normales o algo disminuidos.

Este período dura 48 a 72 horas. Al principio del cual el animal bostea y orina normalmente, posteriormente la materia fecal se endurece y la orina se elimina con dificultad. El animal insiste mediante movimientos de pedaleo para levantarse, ante lo vano de su esfuerzo se debilita cada vez más, presentando flexión lateral de la cabeza y cuello terminando en posición decúbito costal. El suministro de agua y de comida prolonga este período.

Tercer período: El animal en decúbito costal entra en la etapa de indiferencia, observándose pérdida progresiva de los reflejos. Deja de comer y beber.

Se presenta constipación, anuria, deshidratación, parálisis ruminal e intestinal, desencadenándose finalmente el estado comatoso que lleva a la muerte de un tiempo variable.

En ningún período se observan abortos, siendo las complicaciones más frecuentes las neumonías (pasteurellosis), miasis, escaras por decúbito, heridas por aves de rapiña, deshidratación en verano, etc.

En los bovinos la enfermedad se presenta con mayor incidencia desde la primavera a parte del otoño, caracterizándose por atacar animales mayores de tres años y en vaquillonas y novillos de uno o dos años.

En la zona del noreste argentino se han descrito mayores casos de raza cebú y sus cruza (mal de los híbridos) probablemente como consecuencia de los hábitos de alimentación y del mayor porcentaje de población de esas razas (Pasini, 2003).

12.2. Equinos

La enfermedad es poco frecuente, aunque son muy sensibles a la toxina de los serotipos A, B, C y D. La intoxicación se debe en la mayoría de los casos a la ingestión accidental de pienso, que roedores pequeños u otros animales portadores contaminaron con la toxina.

Los signos normalmente aparecen a los 5 y 10 días después de que el animal o animales hayan tenido acceso al material tóxico, pero ocasionalmente se pueden producir tan pronto como al cabo de un día. Los casos fulminantes mueren sin signos previos de enfermedad no se acompaña de fiebre y el cuadro clínico característico comprende una parálisis muscular simétrica progresiva que afecta particularmente a los músculos de las extremidades y a los de la mandíbula, lengua y faringe.

En la mayoría de los caballos (Imagen 10) esta enfermedad o intoxicación es subaguda. Los signos de inquietud, incoordinación, marcha insegura, apoyo de los miembros anteriores con la cuartilla y ataxia son seguidos con la incapacidad de levantar la cabeza. Al comienzo del curso clínico se produce midriasis y ptosis; la midriasis puede ser prominente en el botulismo tipo C. Se conserva la sensibilidad cutánea. Los animales afectados permanecen decúbito esternal al, con la cabeza en el suelo o girada así el costado. El animal es incapaz de masticar o deglutir y babea saliva (Radostits, et. al., 2002).



Imagen 10.- Equino

El “síndrome del potrillo temblón” parece ser similar al botulismo infantil en humanos. Los signos más característicos son marcha afectada, temblores musculares e incapacidad para mantenerse parados por más de algunos minutos. También se pueden observar disfagia; constipación; reducción del tono de los párpados, la lengua y la cola; reflejos pupilares lentos a la luz y aumento en la frecuencia para orinar. En las etapas posteriores, los potrillos a menudo desarrollan taquicardia y disnea. Sin tratamiento, la muerte por parálisis respiratoria generalmente ocurre entre

24 y 72 horas después de la aparición de los primeros signos. Algunos potrillos se pueden encontrar muertos (The Center for Food Security, 2010).

12.3. Ovinos

Las ovejas no muestran la parálisis flácida típica de otras especies hasta la fase final de la enfermedad. Existe rigidez en la marcha y descoordinación, así como cierta excitabilidad en las fases iniciales puede que el animal mantenga la cabeza ladeada o la mueva así arriba y hacia abajo mientras camina (cuello flexible).

También son signos frecuentes el movimiento lateral del rabo, la salivación y la secreción nasal serosa. En las fases terminales, el animal presenta respiración abdominal, parálisis de las extremidades y la muerte sobreviene rápidamente (Radostits, et. al., 2002).

12.4. Aves

Las aves, incluidos los pájaros, exhiben debilidad en las patas, se arrastran, se apoyan en el esternón con la cabeza colgando pendularmente, con lo que apoyan la punta del pico en el suelo o apoyan en esta la cabeza. El cuello también aparece doblado en ángulo agudo, lo que da nombre a la enfermedad limberneck (cuello ladeado). También se presenta somnolencia, accesos convulsivos con subsiguientes signos de agotamiento, muchas veces se observa diarrea acuosa y la temperatura pasa de ser normal 41 a 42 °C a 38°C produciéndose una hipotermia (Radostits, 2002; Institut de Seguretat Alimentaria i de Salubritat, 2007).

La muerte se produce en 2 a 3 días. También puede presentarse solo una debilidad transitoria de 2 a 3 días de duración (Radostits, et. al., 2002).

Tales como en patos silvestres y otras aves acuáticas, ocurren intoxicaciones masivas acompañadas de gran mortandad. También se ha observado en patos domésticos y pavos. En las gaviotas, los músculos de las alas parecen verse afectados antes que las patas, y un signo temprano puede ser un vuelo retrasado y falta de coordinación. Las gaviotas afectadas apenas pueden pararse y correr, pero no pueden volar. Es posible que las plumas de los pollitos estén erizadas y se desprendan con facilidad cuando se manipulan las aves. Las aves pueden morir de una disfunción respiratoria, y las aves acuáticas con cuellos paralizados se pueden ahogar (The Center for Food Security, 2010).

13. DIAGNÓSTICO

Es muy importante recoger la mayor cantidad de datos anamnésicos del establecimiento y realizar una exhaustiva inspección clínica y anatomopatológica del animal. La comprobación diagnóstica definitiva es la detección de la toxina botulínica en muestras de suero sanguíneo, bazo, hígado, contenido de intestino delgado, sistema nervioso central (Draghi, 2000).

El diagnóstico bacteriológico del botulismo en los animales es difícil y hay muchos diagnósticos clínicos que no pueden ser probados en el laboratorio.

Se pueden realizar aislamientos de intestinos y órganos de los animales con *C. botulinum*, también detectar la presencia de dichas bacterias por intermedio de técnicas de inmunofluorescencia (ELISA), pero todas ellas carecen de real significación, debido a que el germen citado puede ser hallado en animales sin sintomatología.

El único método cierto es la demostración de la toxina mediante inoculación de los filtrados de los alimentos sospechosos a ratones y/o detección de toxina en suero, leche, ileon, yeyuno, ciego, hígado, bazo y cerebro de los animales afectados.

En los bovinos y ovinos, la aparición de “pica u osteofagia” tiene importancia, así como los otros síntomas observados antes de la muerte de los sujetos. Hay que descartar otras posibles intoxicaciones alimenticias y otros padecimientos con sintomatología nerviosa (Pasini, 2003).

Es muy importante realizar un buen diagnóstico diferencial con otras enfermedades que presentan parálisis como por ejemplo rabia remitiendo muestras de cerebro a centros especializados (Draghi, 2000).

14. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se realiza un diagnóstico presuntivo teniendo en cuenta los signos clínicos y la historia, la presencia de la enfermedad de los animales no vacunados y la exclusión de otras enfermedades con una presencia clínica similar. La parálisis motora simétrica del botulismo con parálisis muscular que avanza a la postración entre 1 a 4 días es un signo diferencial de botulismo respecto a otras causas de difusión nerviosa en los grandes animales.

Rumiantes: esta enfermedad, en su curso clínico y en la necropsia, es similar a la paresia de la parturienta en los bóvidos y a la hipocalcemia en las ovejas, pero las condiciones en que estos trastornos se producen son muy diferentes

- Parálisis por garrapatas.
- Rabia paralítica.
- Intoxicación por Phalaris Aquatica.
- Encefalomiелitis infecciosa ovina.

Caballos:

- Miелitis protozoaria Equina.
- Encefalomiелitis equina.

- Rabia paralítica.
- Toxicidad por ionoforos (Radostits, et. al., 2002).

15. TRATAMIENTO

Los animales deben confinarse en un área determinada y recibir tratamiento de soporte con líquidos y alimentación enteral. Puede ser necesario colocar un bozal para evitar la neumonía por aspiración en los caballos, se debe girar al animal frecuentemente para evitar la necrosis y las úlceras por presión. Puede ser necesario sondear la vejiga esto es más frecuente en los caballos que no orinan y la ventilación mecánica en los animales prostrados.

En algunos países se dispone de antisueros polivalentes específicos y, si se administra al comienzo de la enfermedad en una dosis de 30 000 unidades en los animales jóvenes y de 70 000 unidades en los animales adultos, se puede mejorar la probabilidad de supervivencia. Una única dosis es suficiente.

Una progresión rápida de los signos indica un pronóstico desfavorable y, en general, el tratamiento debe administrarse en los casos subagudos, en los que los signos se desarrollan lentamente y tienen cierta posibilidad de recuperación.

Cuando los animales no afectados hayan estado en el mismo factor de riesgo el grupo debe vacunarse inmediatamente (Radostits, et. al., 2002).

16. PROFILAXIS

Es necesario aplicar todas las medidas de prevención conocidas, dado que no existe hasta la fecha ningún tratamiento efectivo contra el botulismo.

Algunas de las medidas profilácticas que a continuación se enumeran son útiles además para prevenir cualquier otro problema sanitario.

1. Vacunación con toxoide C y D de los animales mayores a 1 año con 2 dosis aplicadas con 15 a 20 días de intervalo (según recomendaciones del laboratorio productor del biológico), cuando es la primera vez que se usa, luego una vez al año. Es conveniente realizar la inmunización en el mes de septiembre, ya que la mayoría de los casos se producen durante el verano. Se recomienda utilizar vacunas debidamente controladas y aprobadas por el Servicio de Sanidad Animal (SENASA) .

2. Suplementación mineral con fósforo y sodio en forma permanente. Los suplementos autorizados son cenizas de hueso y fosfatos bicálcicos con el agregado de sal común.

3. Quemar y eliminar todos los animales que mueran por esta enfermedad u otra en el potrero, ya sean bovinos, ovinos o animales silvestres, pues estos constituyen las principales fuentes de infección.

4. Cambiar los animales del lote donde se produjo un brote, si es posible dejarlo libre de animales o sino, colocar en ese potrero otra categoría de animales menos susceptibles, como son los destetes.

Para terminar es importante que el productor tenga en cuenta que la única herramienta válida es la prevención, el bajo costo de la vacuna que debe aplicarse dos veces la primera vez y luego solo una vez al año no justifica las pérdidas por muerte que deberá sufrir ante la presencia de un brote. Por otra parte, en los últimos años hemos registrado un incremento de los casos de botulismo en los departamentos del sur correntino, posiblemente atribuida a que no se vacuna como

rutina y probablemente se descuida la suplementación mineral de los animales (Draghi, 2000).

17. ANTITOXINAS

En la actualidad se dispone de dos tipos de antitoxinas, la derivada de suero de caballo y la humana. Para que la antitoxina sea eventualmente beneficiosa, debe ser administrada precozmente, mientras la toxina se encuentre en el plasma y antes de ser internalizada al terminal colinérgico presináptico.

La antitoxina equina se encuentra disponible desde la década del 40 y es ampliamente utilizada. Sin embargo, su eficacia sólo ha sido evaluada en trabajos retrospectivos en las formas de botulismo clásico y por herida. Por otro lado, este tipo de antitoxina ha mostrado un riesgo de 2% de reacciones alérgicas graves.

La antitoxina humana anti A y B ha sido recientemente evaluada para el tratamiento del botulismo intestinal o infantil mostrando eficacia y seguridad de la antitoxina humana administrada a través de inmunoglobulina humana.

La dosis es de 50 mg/kg (1 ml/kg) dentro de una ventana terapéutica de 3 días. El uso de la antitoxina entre los días 4 y 7 es también eficaz pero la recuperación es más lenta.

Se debe considerar que el mecanismo y probablemente la dosis de la toxina que ingresa al cuerpo humano difiere entre las formas infantil o intestinal respecto a la clásica o por herida, siendo estas últimas las más frecuentes en adultos. Futuros estudios bien diseñados deben evaluar el uso de la antitoxina humana en estas formas de botulismo (Draghi, 2000).

18. INMUNIDAD

Las antitoxinas homologas protegen muy bien a los animales contra el botulismo. Sin embargo, debido a que en muchas áreas la enfermedad es esporádica e infrecuente, la vacunación no es una rutina universal mente practicada. En las regiones de alto riesgo, como Sudáfrica, Australia, y en ciertas poblaciones, como las de visones o las de zoológicos, los animales expuestos a circunstancias ambientales o de alimentación que predispongan a que existan toxinas en los alimentos son vacunados con toxoides formalinizados y precipitados en alumbre. Estos toxoides sean utilizado con éxito para inmunizar visones, caballos, bovinos, ovinos, faisanes y patos. En algunas regiones se emplean toxoides polivalentes con este propósito. En Australia es una práctica habitual que a los bovinos y ovejas no inmunizados se les aplique una serie de dos inyecciones, seguida de una dosis de refuerzo cada año. En Sudáfrica, los toxoides tipos C y D han mostrado ser más efectivos en los programas de vacunación cuando las inoculaciones primarias y secundarias se realizan con vacunas preparadas en agua y en emulsión oleosa, efectuándose las inoculaciones de refuerzo subsecuentes con solución acuosa (Beer, 1981).

19. PREVENCIÓN

Es necesario aplicar todas las medidas de prevención conocidas, dado que no existe hasta la fecha ningún tratamiento efectivo contra el botulismo.

Algunas de las medidas profilácticas adecuadas serian la vacunación con toxoide C y D, suplementación mineral no solo del fosforo sino de todos los minerales esenciales, quemar y eliminar todos los animales que mueran por cualquier enfermedad no solo tomar en cuenta el botulismo animal, cambiar la rotación de los animales del lote donde se produjo el brote.

Para terminar es importante que el productor tenga en cuenta que la única herramienta válida es la prevención (Draghi, 2000)

20. PRESENTACIÓN EN EL HUMANO

20.1. Botulismo alimentario

La intoxicación botulínica por alimentos, se produce principal mente por los tipos A, B, E, y F. Los brotes descritos en el hombre por el tipo C no se han confirmado ya que en ningún caso se demostró la presencia de la toxina en sueros o heces de los afectados, ni en los alimentos que ingirieron.

El periodo de incubación suele durar de 18 a 36 horas, pero la enfermedad puede manifestarse a las pocas horas de la ingestión del alimento o a veces tardíamente, hasta ocho días después. Los signos clínicos varían poco con los diferentes tipos, aunque la mortalidad parece ser mayor para el tipo A. La enfermedad es a febril, y los síntomas gastrointestinales, tales como nauseas, vomito, dolores abdominales, preceden a los síntomas nerviosos. Las manifestaciones neurológicas son siempre simétricas, con una debilidad o parálisis descendente. La diplopía, disartria y disfagia son comunes. La conciencia y la sensibilidad permanecen hasta la muerte. La causa inmediata de la muerte es generalmente un paro respiratorio.

La tasa de letalidad en intoxicaciones botulínicas es alta. La más alta se registra en pacientes con un periodo corto de incubación, es decir en los que han ingerido una dosis alta de la toxina.

20.2. Botulismo intestinal o infantil

El botulismo infantil es una infección intestinal, por ingestión de esporas de *C. botulinum*, que en el intestino pasa a la forma vegetativa, se multiplica y produce toxinas.

De 96 casos estudiados en los estados unidos, 41 se debieron a *C. botulinum* tipo A, 53 al tipo B, uno al tipo F y otro a toxinas tanto B como F. El tipo A se presentó casi

exclusivamente en los estados occidentales, mientras que el tipo B predomina en los de oriente.

La enfermedad del niño comienza con una constipación, seguida de letargo y falta de apetito, ptosis, dificultad para deglutir, debilidad muscular y falta de control de la cabeza. La parálisis neuromuscular puede progresar de los nervios craneales a la musculatura periférica y respiratoria, hasta terminar con el deceso del paciente. La gravedad de la enfermedad varía desde una afección moderada hasta la muerte repentina del niño. Se ha estimado que el botulismo infantil contribuye por lo menos con 5% de los casos del síndrome de la muerte súbita del lactante.

20.3. Botulismo de las heridas

Este es clínicamente similar al botulismo clásico en su sintomatología neurológica. De los 27 casos conocidos, 15 estaban asociados al tipo A, 5 al tipo B, uno mixto de A y B y uno que no fue determinado (Acha, 1986).

20.4. Botulismo por inhalación

El botulismo por inhalación es muy infrecuente y no se produce naturalmente, es decir, está asociado a sucesos accidentales o intencionales (por ejemplo, bioterrorismo) que dan lugar a la liberación de las toxinas en aerosoles. El botulismo por inhalación presenta manifestaciones clínicas similares a las del botulismo de transmisión alimentaria. La dosis letal media para el ser humano se ha estimado en dos nanogramos de toxina botulínica por kilo de peso corporal, o sea, aproximadamente, el triple que en los casos de transmisión alimentaria.

Tras la inhalación, los síntomas aparecen después de uno a tres días, y ese tiempo es mayor cuando los niveles de intoxicación son más bajos. Los síntomas son similares a los que provoca la ingestión de toxina botulínica, y culminan en parálisis muscular e insuficiencia respiratoria.

Si se sospechase la exposición a la toxina por inhalación de aerosoles, se debería evitar la exposición adicional de los pacientes y otras personas. Se deberá quitar la ropa del paciente y guardarla en bolsas de plástico hasta que se las pueda lavar profundamente con agua y jabón. El paciente se deberá duchar y descontaminar inmediatamente (OMS, 2013).

21. MODO DE TRASMISIÓN EN EL HUMANO

La gran difusión de *C. botulinum* en la naturaleza explica la contaminación de los alimentos. Los alimentos de origen vegetal se contaminan directamente del suelo. Es probable que los alimentos de origen animal se contaminen a partir del tracto intestinal del animal y de las esporas del ambiente. La fuente principal de la intoxicación botulínica para el hombre es el alimento donde se ha multiplicado el microorganismo y producido la poderosa toxina. Después de la ingestión del alimento, la toxina es absorbida a través del intestino, principalmente por su parte superior, y conducida por la corriente sanguínea a los nervios, donde produce la sintomatología.

Cualquier alimento de origen vegetal o animal puede dar origen a la intoxicación botulínica, si las condiciones que ofrece son favorables a la multiplicación de *C. botulinum* y, en consecuencia, a la producción de toxinas. La anaerobiosis y un pH por encima de 4.5 son los principales requerimientos para la multiplicación de *C. botulinum*, pero una vez formada la toxina, el medio ácido le puede ser favorable.

La intoxicación sobreviene al consumir conservas caseras y también pueden originarlas productos comerciales mal esterilizados después de transcurrido cierto tiempo desde su preparación, sin coser o inadecuadamente cocidos. La clase de alimento responsable de la intoxicación varía de acuerdo con los hábitos alimentarios de la región.

En los Estados Unidos y Canadá la causa más común de botulismo de los tipos A y B son las verduras y las frutas envasadas en casa. En Europa, en cambio la carne y

sus derivados parecen desempeñar el papel más importante. En Japón y Rusia los alimentos marinos, sobre todo el pescado, son los principales responsables.

El botulismo infantil, a diferencia del botulismo clásico (adquirido por alimentos), es en su inicio una infección intestinal por *C. botulinum*, donde las esporas germinan, se multiplican y producen la toxina que es absorbida a través de la pared del intestino. Se ha indicado como fuente de infección a la miel, ya que es un frecuente alimento suplementario del lactante. Sin embargo, los resultados de diferentes investigadores sobre la presencia de esporas botulínicas en este alimento, como también de investigaciones epidemiológicas, no son concluyentes a este respecto, pero no hay duda de que la vía de infección se produce por ingestión.

La infección del botulismo por heridas solo es por medio ambiental a través de las esporas circulantes en el medio (Acha, 1986).

22. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico debe ser confirmado por pruebas de laboratorio. La prueba más concluyente es la presencia de la toxina botulínica en el suero del paciente. También debe investigarse la toxina botulínica en contenido gástrico y materia fecal de las personas que han estado expuestas al alimento sospechoso. Se deben hacer cultivos del alimento involucrado para aislar e identificar el microorganismo. Cuando se sospecha que el origen de la intoxicación es una herida, se aspira el fluido de esta y se efectúan biopsias para realizar el examen bacteriológico (Acha, 1986).

23. TRATAMIENTO EN EL HUMANO

23.1. Indicaciones terapéuticas

Infusión IV lenta: Dosis inicial- administrar tan pronto como sea posible, preferiblemente a la temperatura corporal. Adultos y niños: 250 ml vía IV lenta.

Controlar al paciente con terapia de mantenimiento.

Si el control es adecuado administrar otros 250 ml vía IV lenta, mientras se observan los efectos.

Se pueden administrar 250 ml adicionales a las 4-6 h, dependiendo del estado clínico (Adams, 2002).

23.2. Advertencias y precauciones

Verificará si se ha administrado con anterioridad alguna antitoxina o si existen antecedentes de trastornos alérgicos como asma, fiebre del heno, etc.

Por tratarse de un suero heterólogo, previamente a la administración, se debe comprobar si el paciente ha presentado algún episodio previo de sensibilidad a la proteína equina (Adams, 2002).

23.3. Sueros Heterólogos

Son los sueros preparados por inmunización activa de animales jóvenes de gran talla, generalmente caballos, con antígenos específicos asociados con adyuvantes y siguiendo pautas determinadas para obtener un elevado número de anticuerpos (hiperinmunización). Según se obtengan por inmunización frente a microorganismos o sus exotoxinas se dividen en sueros antimicrobianos y antitóxicos (Departamento de Inmunología, 2000).

23.4. Normas generales para la administración del Suero Inmune Heterólogo

- Administrar exclusivamente cuando sea necesario.
- Usar solamente suero transparente y libre de partículas.
- Aquellos con reacciones alérgicas previas a la proteína equina, administrar junto con medicación que prevenga la aparición de hipersensibilidad.
- Monitorizar durante las 2 h posteriores a la administración del suero por posible aparición de reacciones anafilácticas.

Reacciones adversa

Elevación transitoria de la temperatura, reacciones alérgicas y anafilácticas (Adams, 2002).



24. MEDIDAS PREVENTIVAS

Con respecto al hombre, el control incluye, reglamentación e inspección del procedimiento industrial de envasados, enlatados y preservación de alimentos así como educación para la salud, a fin de señalar el peligro de la preparación casera de conservas y dar a conocer los factores esenciales que intervienen en la preservación de los alimentos envasados, tales como tiempo, presión y temperatura de la esterilización. Las conservas caseras deben hervirse antes de ser servidas. Los alimentos en latas hinchadas u organolépticamente alterados no deben consumirse ni siquiera después de cocinados (Acha, 1986).

25. CONTROL DEL PACIENTE, DE LOS CONTACTOS Y DEL AMBIENTE INMEDIATO

- 1.- Notificación a la autoridad local de salud: Notificación de los casos sospechosos y confirmados.
- 2.- Aislamiento: No es necesario, pero se recomienda lavarse las manos después de manipular al paciente o el material infectado.
- 3.- Desinfección concurrente: Los alimentos contaminados deben ser dextoxicados por ebullición o preferible por incineración antes de desecharlos.

- Los utensilios contaminados deben esterilizarse por ebullición o desinfección con cloro para la inactivación de las toxinas .

4.- Cuarentena: Ninguna.

5.- Tratamiento de los contactos: ninguno en el caso de personas que tuvieron contacto con el afectado.

- A los que ingirieron con toda certeza el alimento contaminado, hay que realizarle un purgado, lavado gástrico y enema. La aplicación de la antitoxina trivalente equina debe considerarse con todo cuidado (Heymann, 2004).

26. CONCLUSIONES

Se debe tomar en cuenta que el *C. botulinum* es una bacteria asociada al suelo pero también se localiza en vegetales e intestinos de animales mamíferos y aves, por lo tanto es recomendable llevar acabo de manera correcta todos los procesos de almacenamiento de los alimentos (forrajes y silos) evitando el contacto con el suelo y la entrada de fauna nociva (roedores, reptiles, aves, etc.) ya que es el vector más importante de contaminación. El *C. botulinum* está presente también en los animales muertos es por eso importante la suplementación de minerales en el animal sobretodo en tierras con niveles bajos en fosforo, evitando así el consumo de la carroña (pica o osteofagia) contaminada con *C. botulinum*.

En el humano la prevención del consumo de embutidos y enlatados de dudosa procedencia como son los caseros los cuales no siempre alcanzan los niveles esenciales de calor para destruir la espora de *C. botulinum* o los enlatados caducos, es la tarea más importante ya que es el vector de mayor contagio para los humanos.

27. BIBLIOGRAFIA

- Acha N. P. y Szyfres B. (1986). Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. Washington, D.C.: Organización panamericana de salud p. 6-14.
- Asociación de Médicos de Sanidad Exterior. Botulismo- Epidemiología y situación mundial [en línea]. Argentina: AMSE 2012 [Consulta: el 8 de Diciembre del 2014] http://www.amse.es/index.php?option=com_content&view=article&id=185:botulismo-epidemiologia-y-situacion-mundial&catid=42:inf-epidemiologica&Itemid=50
- Adams, R. Antitoxina botulínica [en línea]. Colombia: Mc Graw Hill Interamerica 2002 [Consulta: el 23 de marzo del 2015]. <http://www.vademecum.es/principios-activos-antitoxina+botul%EDnica-i06aa04>
- Beer, J. (1981). Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. España: Acribia S.A. pp.223-227.
- Biberstein, L. E. (1994). Tratado de Microbiología Veterinaria. España: Acribia S.A. pp.347-350.
- Brooks, F. G. y Butel, J. S. (2002). Microbiología Medica. México DF: El manual moderno pp.265-268.
- Chandrasoma, P. (1999). Patología General. México DF: El manual moderno pp.117-123.
- Chicco, C. F. fuentes de Fosforo para la Alimentación de bovinos [en línea]. Venezuela: Fonaipa-Ceniap 2000 [Consulta: el 23 de Marzo del 2015]. http://www.sian.inia.gob.ve/repositorio/revistas_ci/ZootecniaTropical/zt1801/texto/densidad.htm
- Departamento de Inmunología. Sueros e Inmunoglobulinas [en línea]. España: Depto. de Inmunología 2000 [Consulta: el 22 de Marzo del 2015). <http://www.monografias.com/trabajos11/vacsue/vacsue.shtml>
- Draghi-Benítez, M. Botulismo Bovino [en línea]. Argentina: E. E. A. Mercedes 2000 [Consulta: el 5 de Diciembre del 20014]. http://www.produccionanimal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/intoxicaciones/17-botulismo.pdf
- Frappe, R. C. (1987). Manual de Infectología Veterinaria. Editor y distribuidor Francisco Méndez pp.43-48.

- Gillespie, J.H. (1983). Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. México D.F.: La prensa medica mexicana S.A. pp.183-187.
- Heymann, D. L. El control de las Enfermedades Trasmisibles [en línea]. Washigton D.C.: American Public Association 2004 [Consulta: el 22 de Marzo del 2015]. https://books.google.com.mx/books?id=HDvEf-SB_QvQC&pg=PA31&pg=PA31&dq=CONTROL+DEL+PACIENTE,+DE+LOS+CONTACTOS+Y+DEL+AMBIENTE+INMEDIATO+para+botulismo&source=bl&ots=5b9GzomdOS&sig=klAlsMHP_kkXH7LX8tJwwBR-7M&hl=es&sa=X&ei=0xETVd3ED4mYgwTgooHwDw&ved=0CB0Q6AEwAA#v=onepage&q=CONTROL%20DEL%20PACIENTE%20C%20DE%20LOS%20CONTACTOS%20Y%20DEL%20AMBIENTE%20INMEDIATO%20para%20botulismo&f=false
- Institut de Seguretat Alimentaria i de Salubrita. *Documento Informativo sobre Botulismo* [en línea]. Segunda edición. Barcelona, España: Consorsi Sanitari de Barcelona 2007 [Consulta: el 13 de Noviembre del 2014]. <http://www.aspb.cat/quefem/docs/Botulismo%20doc%20info%2007.pdf>.
- Lugo de la Fuente, G. (1996). Bacteriología Médica. México DF: Ediciones Cuellar S.A de C.V. pp.493-497.
- Ledermann, W. D. Historia del Clostridium botulinum [en línea]. Chile: Revista chilena de infectologia 2003 [Consulta: el 8 de diciembre del 2014]. <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v20snotashist/art11.pdf>
- Mc-Phee, J. S. (2006). Fisiopatología Médica: Una introducción a la medicina clínica. Colombia: El manual moderno pp.140-148.
- Merchant, I. A. (1980). Bacteriologia y Virologia Veterinarias. Zaragoza España.: Acribia pp.429-435.
- Murray, R. P. (1997). Microbiología Médica. España: Harcourt – Michigan pp.299-305.
- Department of Community Healt. Botulismo [en línea]. Michigan: Michigan prepares 2013 [Consulta: el 18 de Febrero del 2015). https://www.michigan.gov/documents/michiganprepares/Botulism_Fact_Sheet_Spanish_435202_7.pdf
- Ortiz, D. y Benavides, E. Epidemiología, Diagnostico y Control del Botulismo Bovino en Colombia [en línea]. Colombia: Artículos Científicos 2002 [Consulta: el 18 de Noviembre del 2014]. http://www.researchgate.net/publication/239601721_EPIDEMIOLOGA_DIAGNOSTICO_Y_CONTROL_DEL_BOTULISMO_BOVINO_EN_COLOMBIA

- Organización Mundial de Salud. Botulismo [en línea]. Inglaterra: OMS derechos reservados 2013 [Consulta: el 18 de Enero del 2015]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs270/es/>
- Prescott, H. K. (2004). Microbiología. España: Mc Graw-Hill pp.1007-1009.
- Pasini, M. I. Botulismo Animal [en línea]. Argentina: Inta-Castelar 2003 [Consulta: el 5 de diciembre del 2014]. http://www.produccionanimal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/intoxicaciones/82-botulismo.pdf
- Ramzi, S y Catran M. D. (2000). Patología Estructural y Funcional. España: Mc Graw-Hill pp. 390-395
- Radostits, O. M., Gay C.C., Blood D. C. y Hinchcliff K. W. (2002). Medicina Veterinaria: Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino. España: Mc Graw-Hill pp.898-901.
- Red Nacional de Epidemiología. Protocolo de Vigilancia y Alerta de Botulismo [en línea]. Andalusia, España: R.N.E. derechos reservados 2011 [Consulta: el 20 de Febrero del 2015]. http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/cs salud/galerias/documentos/p_4_p_1_vigilancia_de_la_salud/p_botulismo_2011.pdf
- Rosenberger, G. (1983). Enfermedades de los bovinos Tomo II. Argentina: Hemisferio Sur S.A. pp.336-342.
- The Center for Food Security. Botulismo [en línea]. E.U.A.: Iowa State University 2010 [Consulta: el 20 de Noviembre del 2014]. <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/botulismo.pdf>
- Voigt, A. y Kleine F. D. (1975). Zoonosis. España: Acribia. pp.204-206

