

BOTULISMO EN PEDIATRIA

**UNIDAD TOXICOLOGIA
HOSPITAL DE NIÑOS
PEDRO DE ELIZALDE**

BOTULISMO INDETERMINADO

Una forma clínica particular

BOTULISMO INDETERMINADO

Paciente de once años de edad

Peso 45 Kg

Talla 1m 58cm

Sin antecedentes personales particulares que cinco días antes de su ingreso comenzó con cefaleas , decaimiento y anorexia .

BOTULISMO INDETERMINADO

- 24 horas antes del ingreso al Hospital presento ptosis palpebral leve y diplopía.
- Al ingreso consulta por ptosis palpebral marcada, dificultad incipiente para deglutir y astenia .
- Sin dificultad en el lenguaje, lúcido, afebril y con reflejos osteotendinosos presentes y normales hasta ese momento.

Se interna

Diagnostico de ingreso:

Paralisis descendente

a descartar :

- Tumor cerebral,
- S de Miller Fisher, (oftalmoplejia, ataxia y arreflexia)
- Miastenia gravis ,
- Botulismo

Interconsultas

- Toxicología indica enviar muestras de sangre y materia fecal al Instituto Malbran para investigar Botulismo y toillete intestinal.
- Se interna en clinica pediátrica y dada la dificultad observada en la deglución se indica plan de hidratación parenteral.

Primer dia de Internación

- La punción lumbar fue normal, sin disociación albumino -citológica
- Neurología efectúa electromiograma de los cuatro miembros(con potenciales normales) e indica RMN con gadolinio.

Segundo día de internación

- En el transcurso del segundo día de internación la oftalmoplejia se hizo mas intensa en el ojo izquierdo.
- Presento pérdida de la fuerza muscular de miembros inferiores y debilidad de la musculatura intercostal .
- Disminución en la respuesta refleja osteotendinosa.
- Tos no productiva y débil
- Disfonía

- Ingreso a UTI intermedia para mejor control de su evolución.

Segundo dia de internacion

- La RMN fue normal
- Punción lumbar : liquido cefalorraquideo sin alteraciones, (no se hallo disociación albumino-citológica)
- Si bien se indicó el envío de sangre y materia fecal al I Malbran ,para descartar botulismo en primera instancia no se recolectó materia fecal .
Se envió unicamente sangre .

Segundo día de internación

- Al finalizar el segundo día de internación se decide su traslado a UCI para ARM .
- Se indica gamma globulina endovenosa presuponiendo el diagnóstico de S de G Barre invertido o S de Miller Fisher.

Tercer día de Internación

Antecedentes

- Toda la familia había participado de una fiesta donde se había consumido un embutido (Leverbuch) y berenjenas en escabeche, 48 horas antes de la aparición de la insidiosa sintomatología .
- Ningun otro miembro de la familia fue afectado (ausencia de antecedente epidemiológico).

Cuarto día de internación

- Se recibe resultado negativo para serología de botulismo.
- Se envía muestra de materia fecal
- Ante la incertidumbre diagnóstica, neurología sugiere la prueba del mestinon para descartar miastenia.
- Persistía ptosis palpebral y la imposibilidad de expandir la caja torácica
- Continuaba en ARM.

Quinto dia de internación

- Se descartó miastenia tras la prueba del Mestinon(bromuro de piridostigmina) negativa .
- Se aisló micoplasma de los cultivos realizados. Se indica terapia antimicrobiana.

Sexto dia de internación

- Se recibe serología negativa para
 - Porfiria,
 - VSR,
 - Adenovirus,
 - Influenza A y B
 - Parainfluenza
-
- Se decide efectuar una nueva PL al dia siguiente para comprobar la instalación de la disociación albumino citológica que suele ser tardia en el S de G Barre (siete dias).

Sèptimo dia de internacion

- El Instituto Malbran comunica con alarma el hallazgo de gran cantidad de clostridium botulinum y toxina tipo A en la escasa muestra de materia fecal enviada .
- La PL fue normal

Octavo día de internación

- A más de 8 días del evento , no fue posible enviar muestras de alimentos para el análisis correspondientes, porque ya habían sido consumidos o descartados.

Evolución

- El paciente no recibió tratamiento específico`
- Mejoró, permaneció en ARM y traqueostomizado .
- A los 23 días de internación se intenta la extubación ,dado que había ido recuperando lentamente la movilidad,pero la mecánica respiratoria no fue eficiente y continuo asistido.

Dia 25 de internación

- Paciente mejorado
- Recupera lentamente la fuerza muscular
- Se mueve espontáneamente por lo que permanece sedado dado que aun no puede respirar por si mismo
- Se plantea disminución progresiva de la sedoanalgesia y la extubación para su posterior pase a terapia intermedia.

Dia 28 de internacion

- Fallece por complicación respiratoria :
- Neumotorax y paro respiratorio

- El paciente presento evolución y laboratorio similar al botulismo del lactante .
- Esta forma clínica se describe como botulismo indeterminado o intestinal del niño mayor y del adulto, donde el clostridium coloniza el intestino y la toxina es absorbida desde la luz intestinal en forma progresiva
-
- Suele presentarse a continuación de tratamientos antibioticos intensos o cirugías de intestino,(antecedentes no constatados en este caso).

EPIDEMIOLOGIA

Actualmente se definen 6 formas clínicas:

- 1. Intoxicación alimentaria**
- 2. Botulismo de heridas**
- 3. Botulismo del lactante**
- 4. Botulismo escondido o de origen desconocido**
- 5. Botulismo inadvertido**
- 6. Botulismo del Bioterrorismo**

Intoxicación alimentaria

- La intoxicación alimentaria permanece como la forma más común de botulismo a nivel mundial.
- Es consecutiva a la ingestión de alimentos que contienen la toxina preformada.
- La mayoría de las veces se trata de conservas caseras o alimentos precocinados y sólo ocasionalmente de conservas comerciales.
- Suele aparecer en brotes.

Botulismo de las Heridas

- El botulismo de heridas se produce por infección de heridas con esporas ambientales.
- La mayoría de las heridas pre-botulínicas son traumáticas pero la enfermedad también se ve con frecuencia asociados a heridas en pacientes adictos a drogas EV.

Botulismo del lactante

- El botulismo del lactante aparece entre las primeras semanas y los 12 meses de vida y se vincula a la ingestión de esporas.
- La fuente de las mismas puede ser el suelo o a través de la ingestión de miel u otros jarabes azucarados contaminados con esporas .
- Es la forma de botulismo mas frecuente en nuestro medio

Botulismo enterico del adulto y del niño mayor o Botulismo escondido

- El botulismo escondido puede ser la variante adulta del botulismo del lactante (botulismo entérico del adulto)
- Ocurre en adultos que usualmente tienen alguna anomalía del tracto intestinal que permite la colonización por parte de *C.botulinum*.

Botulismo enterico del adulto y del niño mayor o Botulismo escondido

- En otros casos no se puede determinar el mecanismo de producción de la enfermedad.
- La enfermedad gastrointestinal o cirugías amplias de intestino y tratamientos prolongados con antibióticos juegan rol de factores predisponentes.

Botulismo enterico del adulto y del niño mayor o Botulismo escondido

- El diagnóstico se hace al aislar esporos y toxina en materia fecal pero no se detecta la toxina botulínica en sangre.
- Los alimentos solo suelen contener solamente esporos

Botulismo inadvertido

- El botulismo "inadvertido" es la forma más recientemente descrita.
- Puede ocurrir en pacientes tratados con inyecciones de toxina botulínica .
- Cursa con parálisis de áreas no deseadas
- Las áreas paralizadas se recuperan en tres a seis meses.

Bioterrorismo

- Introduccion de la toxina por via inhalatoria

MUCHAS GRACIAS



Antitoxina botulinica humana

- Hay siete formas antigénicas distintas de neurotoxina botuínica nominadas con letras de la A a laG
- La A y B son las más frecuentes en el botulismo infantil.
- Estas toxinas son proteasas simples de 2 cadenas que ingresan a las terminales axonales por un proceso irreversible de 3 etapas:
 - 1.Unión a receptor en la membrana por medio de la cadena pesada.
 - 2.Ingreso a la célula por endocitosis de la cadena ligera.
 - 3.Acción de la endopeptidasa en una de las tres proteínas (complejo Snare) que conforman el complejo de acoplamiento de la vesícula sináptica a la membrana presináptica, (en puntos que son distintos para cada tipo de toxina)

Antitoxina botulinica humana

- **Asi se impide la fusión de la vesícula con la membrana y la consecuente liberación de acetilcolina hacia el espacio sináptico, bloqueando la transmisión de impulsos neuromusculares y vegetativos.**
- **Dado el tipo de alteración de la placa neuro-muscular (bloqueo presináptico irreversible), la recuperación se establece cuando se forma una nueva terminación axonal,(45 dias a seis meses) .**
- **La evolución del botulismo del lactante se ha modificado desde el uso de la inmunoglobulina humana especifica , no disponible aún en latinoamérica**

Antitoxina botulinica humana

- La Inmunoglobulina Botulinica Humana Intravenosa BIG_IV- es un anticuerpo humano obtenido de un pull de plasmas de adultos inmunizados que tiene la capacidad de neutralizar la neurotoxina circulante durante seis meses, lo que previene recaídas infrecuentes pero posibles y agravamiento en casos de ser necesaria la utilizacion de ATB.

Antitoxina botulinica humana

- En Estados Unidos se ha probado, demostrándose un acortamiento de la duración de la enfermedad de 5,5 a 2,5 semanas. Ha sido aprobada por la FDA como BabyBIG.
- Los estudios más recientes demuestran su efectividad si es usada dentro de las primeras 72 horas de evolución (aún sin confirmación diagnóstica) y hasta 7 días después **del comienzo de la enfermedad.**

Antitoxina botulinica humana

- El costo final de un tratamiento es de aproximadamente 43000 dolares ,pero teniendo en cuenta que disminuye la morbilidad, reduce el tiempo de internación , la necesidad de ARM, la estadia en UCI y la alimentación parenteral, este producto ha superado la relación costo/efectividad.

- Recordemos las diferentes formas clínicas de botulismo que pueden darse en la actualidad