

Botulismo

*Síndrome del potrillo temblón,
Limberneck, Western duck sickness,
Bulbar paralysis,
Loin disease, Lamziekt,*

Última actualización:
Junio de 2010



the Center for
Food Security
& Public Health

IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

Importancia

El botulismo es causado por toxinas botulínicas, neurotoxinas producidas por *Clostridium botulinum* y otras pocas especies de *Clostridium*. Al unirse a las terminaciones nerviosas, estas toxinas causan parálisis flácida progresiva en humanos y animales. Muchos de los casos no tratados son letales debido a la parálisis de los músculos respiratorios. Las esporas de *C. botulinum* son comunes en el ambiente, pero pueden germinar y desarrollarse en ambientes anaerobios en condiciones específicas. El botulismo transmitido por alimentos resulta de la ingestión de la toxina preformada luego de que el organismo se haya desarrollado en el alimento. Es posible que los organismos que producen botulismo también se desarrollen en el tracto gastrointestinal inmaduro de bebés y potrillos, en el tracto gastrointestinal de personas con determinadas anomalías y en heridas anaerobias. Además, estas toxinas son una preocupación en ataques bioterroristas.

Los casos y brotes esporádicos de botulismo ocurren tanto en humanos como en animales. Esta enfermedad es una causa importante de muerte en visones de criadero sin vacunar y puede ocasionar grandes brotes en aves silvestres tales como aves acuáticas y gaviotas. Es posible que el ganado sea alimentado accidentalmente con la toxina a través de alimentos contaminados. El botulismo parece estar aumentando en el ganado bovino, posiblemente debido al aumento del uso de ensilajes de gramíneas en bolsas de plástico, y estos brotes pueden provocar pérdidas económicas significativas. Es posible que el ganado bovino de zonas con suelos deficientes en fósforo ingiera huesos y trozos de carne contaminados con la toxina que se encuentren en el ambiente a fin de satisfacer la deficiencia. En Senegal, que tiene dichos suelos, se cree que el botulismo causa más muertes que cualquier otra enfermedad del ganado bovino. Además, se ha registrado botulismo en una variedad de otras especies, incluso aves de corral, perros, gatos, zorros, leones en cautiverio y en leones marinos, tortugas, peces de criadero y musmones silvestres. El botulismo se puede tratar exitosamente, pero es posible que los pacientes necesiten semanas o meses de cuidado intensivo, algunas veces incluso asistencia respiratoria mecánica mientras se regeneran las terminaciones nerviosas. El tratamiento en el ganado adulto quizás sea poco práctico al menos que el caso sea leve.

Etiología

El botulismo es causado por la toxina botulínica, una potente neurotoxina producida por *Clostridium botulinum*, unas pocas cepas de *C. baratii* y *C. butyricum*, y la especie recientemente reclasificada como *C. argentinense* (antes conocida como la toxina de tipo G que producía cepas de *C. botulinum*). Todos estos organismos son bacilos anaerobios grampositivos, formadores de esporas.

Los organismos que producen la toxina botulínica son diversos y pueden producir siete tipos de toxinas (de la A a la G). Los investigadores también han descrito una toxina C/D en mosaico a partir de brotes en pájaros. La mayoría de las cepas clostridiales solo producen un tipo de toxina. Todas las toxinas botulínicas causan los mismos signos clínicos, aunque es posible que haya algunas diferencias en la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, conocer el tipo de toxina es importante para seleccionar un antisuero para el tratamiento; un antisuero producido contra un tipo no protege contra los otros. Además, diferentes tipos de toxinas tienden a causar botulismo en diferentes especies. 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 enterotoxina y causa signos 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 proteolíticas que producen toxinas A, B o F, mientras que el grupo II consta de cepas no proteolíticas que producen toxinas B, E o F. Las cepas *C. botulinum* de los grupos I y II se diferencian en la resistencia al calor (las esporas de los organismos del grupo I tienen mayor resistencia), las temperaturas de crecimiento y otras características, que pueden influir en los tipos de alimentos en los que tienden a desarrollarse.

Las cepas *C. botulinum* del grupo III, que producen toxinas C o D, están generalmente asociadas con el botulismo en los animales. La cepa *C. botulinum* del grupo IV produce el tipo de toxina G y ha sido reclasificada como la nueva especie *Clostridium argentinense*. Este organismo ha causado un solo brote en humanos en Suiza. *C. butyricum* produce la toxina tipo E, y *C. baratii* produce el tipo F.

Disautonomía equina (enfermedad de los pastos equina)

La toxina botulínica también ha estado implicada en la disautonomía equina, una enfermedad neurodegenerativa que aparece en los equinos cuando están pastoreando. Esta enfermedad, que a menudo es mortal, se observa con mayor frecuencia en el Reino Unido, pero también se ha registrado en otros lugares. Existe una enfermedad muy similar en Sudamérica, donde se la conoce como mal seco. La disautonomía equina afecta el tracto gastrointestinal y algunos otros órganos, puede ser aguda o crónica y tiende a observarse en primavera en los caballos jóvenes en los pastizales. Aún no se conoce con certeza su causa, pero se ha implicado a las toxinas de *C. botulinum*.

Distribución geográfica

C. botulinum se encuentra en todo el mundo. 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.

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 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. La distribución de las cepas de tipo B fue más uniforme, pero estos organismos fueron más comunes en los estados del este. 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.

Transmisión

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 a 4.6 y los ingredientes como la sal o los preservativos no deben estar presentes en niveles lo suficientemente altos para inhibir la germinación y/o el crecimiento. Las diferentes cepas o grupos de *C. botulinum* pueden tener requerimientos algo diferentes. Por ejemplo, está registrado que la acidez necesaria para inhibir las cepas de tipo C de *C. botulinum* debe ser de un pH de 5.1 y 5.6, pero otros organismos pueden sobrevivir en un pH menor. Además, cada grupo tiene una temperatura óptima (mínima y máxima para el desarrollo). Por ejemplo, algunos organismos del grupo II pueden crecer en alimentos a temperaturas de refrigeración (3-4 °C), pero los organismos del grupo I y las cepas productoras de toxina de tipo C son inhibidos. Debido a que *C. botulinum* no compete bien con otros microorganismos, es más probable que ocurra el

crecimiento 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.

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.

Botulismo en humanos

En los humanos, las tres formas principales de la enfermedad son las transmitidas por alimentos y a través de heridas y el botulismo intestinal o infantil. El botulismo transmitido por alimentos aparece cuando los humanos ingieren toxinas preformadas en varios alimentos. Las técnicas modernas de enlatado industrial fueron diseñadas para matar las esporas de *C. botulinum*, y la mayoría de los casos se deben a alimentos enlatados en forma casera, con baja acidez (pH > 4.6), así como productos derivados de la carne tales como salchichas, jamón, y carne fermentada de pescado, foca y ballena. Sin embargo, muchos otros alimentos se pueden ver involucrados si las condiciones son favorables; el botulismo ha sido causado por productos tan diversos como el yogur, el aceite de ajo y papas horneadas envueltas en papel de aluminio. Los alimentos cocinados en el horno que se dejan a temperatura ambiente o en un horno tibio durante la noche pueden causar esta enfermedad si la temperatura del horno mata los microorganismos competidores, y se dan las condiciones anaerobias dentro del alimento. Pocas veces los alimentos comerciales están involucrados.

El botulismo por heridas ocurre cuando una herida anaerobia se contamina con *C. botulinum*, y el organismo es capaz de crecer y producir toxinas. El botulismo por heridas es poco común excepto en drogadictos que se inyectan, ya que se puede transmitir a través de agujas o drogas contaminadas. Es especialmente común entre aquellas personas que se inyectan “alquitrán negro de heroína” directamente en los tejidos subcutáneos.

El botulismo infantil se observa en niños menores al año de edad. En esta forma, las esporas de *C. botulinum* germinan en el tracto intestinal y producen la toxina. Se cree que los bebés tienen predisposición porque su flora intestinal es inmadura y porque producen cantidades reducidas de ácidos biliares, lo cual inhibe los organismos clostridiales. La miel se ha asociado con algunos casos de botulismo infantil, pero las esporas también se pueden encontrar en muchas otras fuentes, incluso el polvo. La mayoría de los niños mayores y los adultos pueden ingerir las esporas botulínicas del ambiente sin peligro, estas esporas simplemente pasan a través de los intestinos sin

germinar. Sin embargo, existen casos pocos frecuentes de botulismo en personas que han presentado condiciones intestinales alteradas por una cirugía gastrointestinal, terapia intensiva con antibióticos o anomalías tales como la aclorhidria.

El botulismo también puede ocurrir por accidentes de laboratorio (por ej., por inhalación o inyección accidental de la toxina). La toxina se utiliza de forma terapéutica para tratar algunos trastornos de movimiento muscular y otras afecciones, y se han registrado unos pocos casos de botulismo iatrogénico.

Botulismo en animales

Las toxinas preformadas en una variedad de fuentes, incluso materia vegetal en descomposición (por ej., césped, heno, henolajes, granos, ensilado en mal estado), carne y pescado, animales muertos, invertebrados y agua contaminada pueden causar botulismo en animales. Los carnívoros a menudo ingieren las toxinas a través de carne o pescado contaminado o animales muertos (posiblemente se incluyan las iguanas) o basura en descomposición con alta dosis de proteína. Es posible que el ganado bovino de áreas con suelos deficientes en fósforo desarrolle pica y mordisquee huesos y trozos de carne adherida; un gramo de carne seca puede contener suficiente toxina botulínica para matar a una vaca. Ocurren casos similares en Australia, donde las ovejas deficientes en proteínas algunas veces comen los restos de conejos y otros pequeños animales muertos. Los herbívoros también se pueden enfermar cuando ingieren la toxina en forrajes como el heno o ensilado con insuficiente acidez. Estos alimentos pueden estar contaminados por aves o mamíferos muertos que contengan la toxina o por otras fuentes de *C. botulinum*. La alimentación con cama de aves que contenga esporas de tipo C ha estado vinculada a algunos brotes en rumiantes. Las aves pueden ingerir las toxinas botulínicas en gusanos que se hayan alimentado de animales muertos contaminados o invertebrados de aguas con vegetación en descomposición. Se ha sugerido que los peces fueron la fuente de la toxina en algunos brotes de aves. Los alimentos contaminados también pueden ser la causa de los casos en aves de corral. Además, se ha descrito botulismo en animales que bebieron agua contaminada con un animal muerto u otra fuente de toxina.

La forma toxico-infecciosa del botulismo en animales se corresponde con las formas de botulismo intestinal o por heridas en humanos. De forma similar a los bebés, el botulismo en potrillos (síndrome del potrillo temblón) parece estar causado por el desarrollo de *C. botulinum* en el tracto gastrointestinal. Se han observado casos poco frecuentes de botulismo por heridas en algunas especies tales como los equinos. El botulismo toxico-infeccioso también se observa en pollos, cuando los pollos son criados de forma intensiva con desperdicios; se desconoce la causa de este fenómeno.

El botulismo no es contagioso por contacto accidental, pero puede transmitirse entre animales por depredación o canibalismo. Los alimentos contaminados a menudo contienen esporas, así como también la toxina. Las esporas que pasan a través del tracto gastrointestinal pueden germinar y crecer si el animal muere. Esto puede perpetuar el ciclo y resultar en grandes brotes en aves u otras especies. Los brotes de botulismo también pueden contaminar el ambiente con esporas, posibilitando futuros brotes.

Toxinas botulínicas y bioterrorismo

En un ataque bioterrorista, la toxina botulínica podría esparcirse en aerosoles, así como en alimentos o agua. La propagación por aerosoles es la forma más probable. Luego de la transmisión por aerosoles, se espera que la enfermedad clínica sea similar al botulismo transmitido por alimentos.

Desinfección/Inactivación

Las toxinas botulínicas son proteínas grandes, fácilmente desnaturalizadas. Las toxinas expuestas a la luz solar se inactivan dentro de 1 a 3 horas. También se pueden inactivar con un tratamiento de hipoclorito de sodio al 0.1% o NaOH al 0.1, así como mediante el calentamiento a 80 °C por 20 minutos o a temperaturas mayores a 85 °C por al menos 5 minutos. La resistencia al calor de la toxina varía con el medio, su pH y la concentración de la toxina. En caldos de carne, se registró que la toxina tipo E se inactivaba en 1 a 9 minutos a 80 °C; su mayor tiempo de supervivencia es en un pH de 5.0 y su menor tiempo de supervivencia, en los pH extremos (pH de 3.5 o 6.8). La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda hervir los alimentos por unos minutos para inactivar las toxinas botulínicas. El cloro y otros desinfectantes pueden destruir las toxinas del agua.

Las células vegetativas de *Clostridium botulinum* son susceptibles a muchos desinfectantes, incluso al hipoclorito de sodio al 1% y el etanol al 70%. En contraste, las esporas son muy resistentes a las condiciones ambientales. Las esporas de las cepas *C. botulinum* del grupo I son altamente resistentes al calor, se utiliza una temperatura de 121 °C por 3 minutos para destruirlas durante el enlatado comercial. Las esporas de las cepas del grupo II con frecuencia se dañan con el calor a 90 °C por 10 minutos, 85° C por 52 minutos u 80 °C por 270 minutos; sin embargo, es posible que estos tratamientos no sean suficientes en algunos alimentos. Por ejemplo, la lisozima u otras enzimas líticas presentes en los alimentos podrían ayudar a que germinen las esporas dañadas. Las esporas de *C. botulinum* pueden destruirse por esterilización en autoclave con calor húmedo (120 °C por al menos 15 minutos).

Botulismo en humanos

Período de incubación

El período de incubación para el botulismo transmitido por alimentos puede ser de unas horas a 8 días, la mayoría de los casos se vuelven sintomáticos en 12 a 72 horas. Las infecciones por heridas pueden evidenciarse en un período de pocas horas a dos semanas, con un período de incubación promedio de 10 días. Se desconoce el período de incubación para la colonización intestinal de adultos o el botulismo infantil, algunos casos en adultos han aparecido hasta 47 días después de la ingestión de alimentos que contenían el organismo. El botulismo adquirido por inhalación generalmente se desarrolla entre 12 y 36 horas después de la exposición, pero en algunos casos el período de incubación puede llevar varios días.

Signos clínicos

Los signos neurológicos causados por la toxina botulínica son similares en todas las formas de la enfermedad. En algunas formas, también se pueden observar síntomas adicionales (por ej., signos gastrointestinales en casos de transmisión por alimentos).

Botulismo transmitido por alimentos

En los casos de transmisión por alimentos, los primeros signos suelen ser trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos y dolor abdominal. La neurotoxina causa constipación; sin embargo, también puede aparecer diarrea con alimentos contaminados. A medida que progresa la enfermedad, se desarrolla una parálisis flácida simétrica descendente en los nervios motores y autónomos. Los signos clínicos pueden incluir visión borrosa o doble, fotofobia, párpados caídos, rostro inexpresivo, arrastre de las palabras, disfagia, retención urinaria, boca seca, somnolencia y debilidad muscular. Los casos no tratados pueden progresar a una parálisis descendente de los músculos respiratorios, brazos y piernas. La parálisis respiratoria mortal puede aparecer dentro de las 24 horas en los casos graves. También se puede producir un colapso de la faringe debido a la parálisis de los pares craneales, provocando una disfunción respiratoria, incluso si los músculos respiratorios no se ven afectados. Por lo general, no se observa fiebre, y casi nunca se ven afectados los sentidos ni la función cognitiva. A menudo se produce la muerte como resultado de compromiso respiratorio. La recuperación puede tomar semanas o meses. En algunos casos, los sobrevivientes declaran fatiga y falta de aire por años.

Botulismo por heridas

El botulismo por heridas es muy similar a la forma por transmisión de alimentos; sin embargo, en general no están presentes los signos gastrointestinales, y los pacientes pueden tener una herida que supura, o desarrollar fiebre. El absceso también puede ser leve (por ej., un pequeño forúnculo o una celulitis leve).

Botulismo infantil

La mayoría de los casos de botulismo infantil ocurre en bebés de 2 semanas a 6 meses, pero los niños de hasta un año también se pueden ver afectados. El primer síntoma es generalmente constipación, que puede durar varios días antes de que se desarrolle la parálisis flácida. También se puede observar letargo, debilidad, períodos excesivamente prolongados de sueño, dificultad para mamar y tragar, reflejo faríngeo disminuido, disfagia con párpados caídos y reflejos pupilares disminuidos a la luz. Algunos bebés desarrollan un llanto débil o alterado. En casos progresivos, el niño puede desarrollar parálisis flácida, es típico observar la “cabeza caída”. En casos graves, puede haber disfunción o paro respiratorio. El botulismo también puede ser responsable de algunos casos de muerte súbita en bebés. Los síntomas y la gravedad de esta enfermedad varían considerablemente según los bebés. En bebés que deben ser hospitalizados, a menudo se requieren tratamientos de sostén por varias semanas; sin embargo, algunos bebés afectados levemente se pueden recuperar con mayor rapidez. En ocasiones se observan recaídas luego de que se han resuelto los signos clínicos.

Botulismo por colonización intestinal en adultos

Los síntomas iniciales de botulismo por colonización intestinal en adultos pueden incluir astenia, debilidad y vértigo. A medida que progresa la enfermedad, los pacientes pueden experimentar visión borrosa o doble, dificultad progresiva para hablar y tragar, parálisis flácida descendente y otros síntomas característicos del botulismo. También se puede observar distensión abdominal y constipación. Si bien esta forma de botulismo se asemeja al botulismo transmitido por alimentos, es posible que los síntomas se prolonguen y se observen recaídas.

Botulismo por inhalación

El botulismo por inhalación se registró en trabajadores de un laboratorio en 1962. Se parece al botulismo transmitido por alimentos.

Transmisión

No se ha observado transmisión entre personas. No obstante, se deben tomar precauciones al manipular muestras clínicas que pueden contener la toxina botulínica, tales como heces, contenidos gástricos o fluidos corporales.

Pruebas de diagnóstico

El botulismo se puede diagnosticar tentativamente a través de los signos clínicos y la exclusión de otras enfermedades neurológicas. El diagnóstico definitivo se basa en la identificación de la toxina y/o la bacteria en heces, sangre, suero, vómito, aspiraciones gástricas, heridas o muestras de alimentos.

La toxina botulínica a menudo se identifica con un bioanálisis en ratones (la prueba de neutralización en ratones), pero también se puede utilizar el ensayo

inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). Debido a que ELISA detecta toxinas tanto activas como inactivas (por ej., tratadas con calor), es posible obtener falsos positivos con esta prueba. En los ratones solo se detectan las toxinas activas. Los ensayos de reacción de la cadena de polimerasa (PCR) que detectan los genes de la neurotoxina pueden ser de utilidad para identificar *C. botulinum*; sin embargo, algunos genes (genes de toxinas silenciosas) no producen la toxina activa, y los resultados de este ensayo se confirman mediante el bioanálisis en ratones. Se puede clasificar el tipo de toxina botulínica con las pruebas de neutralización en ratones. No se utiliza la serología en el diagnóstico, ya que están involucradas pequeñas cantidades de toxina, y los sobrevivientes rara vez desarrollan anticuerpos.

El *C. botulinum* se puede aislar de alimentos o muestras clínicas en cultivos anaerobios. El tratamiento con calor o etanol puede ayudar a la recuperación en muestras altamente contaminadas tales como alimentos o heces. Estos tratamientos destruyen los microorganismos que compiten a la vez que permiten la supervivencia de las esporas clostridiales. La temperatura utilizada varía según el grupo; se puede utilizar a 80 °C por 10 minutos con esporas del grupo I, pero es menos probable que una temperatura de 60 °C por 10 a 20 minutos dañe las esporas del grupo II. Algunos medios sólidos que se pueden utilizar son el agar sangre o yema de huevo, el agar *Brucella* con 5% de sangre ovina y el agar alcohol feniletílico con sangre. Los medios líquidos adecuados incluyen un medio de almidón, glucosa y carne picada, un medio de carne cocida, un medio clostridial reforzado, caldo anaerobio y otros. En los medios sólidos, las colonias de *C. botulinum* a menudo son de un color blanco grisáceo con un borde irregular. Las colonias son generalmente beta-hemolíticas en agar sangre, mientras que en un medio de yema de huevo, con frecuencia muestran iridiscencia en la superficie, que se extiende más allá de la colonia (lipasa positiva), y son variables para la actividad de la lecitinasa. La zona iridiscente que rodea la colonia tiende a ser mayor para las toxinas C, D y E. (La lipasa no es específica para *C. botulinum*; muchas otras especies *Clostridium* y otras bacterias también producen esta enzima.) El organismo teñido es un bacilo grampositivo que se desarrolla en esporas ovales subterminales, en especial en medios tales como carne picada, incubado 5 a 7 días a 30 °C. En la identificación, son de utilidad las pruebas bioquímicas y la detección de productos metabólicos volátiles, mediante el uso de cromatografía líquido-gaseosa. Los patrones metabólicos y otras características varían con la cepa o el grupo. La identificación definitiva es por demostración de la toxina. Las técnicas de genética molecular son útiles para rastrear la fuente de un brote.

Otras pruebas clínicas o de diagnóstico pueden ser de utilidad para excluir otras causas de parálisis flácida o respaldar el diagnóstico. La electromiografía sugiere bloqueo de la unión neuromuscular, conducción axonal normal y potenciación con simulación repetitiva rápida en los músculos afectados.

Tratamiento

La unión de las toxinas botulínicas a las placas terminales presinápticas de las neuronas no puede revertirse; sin embargo, los axones pueden producir nuevas placas terminales si el paciente puede mantenerse con vida mientras se regeneran. El tratamiento complementario es la piedra angular del tratamiento. Según la gravedad de la enfermedad, es posible que se deba asistir con oxígeno, intubar para mantener abierto el pasaje de aire y ofrecer asistencia respiratoria mecánica. Pueden ser necesarios terapias de sostén por varias semanas o meses.

La antitoxina botulínica, administrada mientras la toxina aún circula en la sangre, puede prevenir que la enfermedad progrese y disminuir su duración. Una vez que la toxina se ha unido a las terminaciones nerviosas, la antitoxina no puede revertir la unión. Por este motivo, se debe administrar lo antes posible, preferentemente dentro de las primeras 24 horas. Los estudios y casos recientes sugieren que la toxina botulínica se puede encontrar en el sistema circulatorio por hasta 12 días en algunos pacientes con la forma transmitida por alimentos. No se conoce con certeza hasta cuándo se debería considerar la administración de la antitoxina. La antitoxina botulínica se produce generalmente en equinos, y puede producir efectos adversos tales como enfermedad del suero y sensibilización a las proteínas equinas, con la posibilidad de anafilaxia. La antitoxina de fuente equina no se utiliza en niños pequeños por este motivo; en cambio, el botulismo infantil se puede tratar con la antitoxina derivada de humanos (BIG-IV/ Baby-BIG). Esta antitoxina se produce en donantes humanos inmunizados con toxoide botulínico pentavalente (A a E). La BIG-IV/ Baby-BIG puede disminuir significativamente el tiempo de hospitalización en los niños pequeños. También se puede utilizar para pacientes mayores de edad que no toleran el suero equino. En EE. UU., la antitoxina botulínica equina está disponible en los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) a través de los departamentos de salud estatales, y la Big-IV/Baby-BIG está disponible a través del Programa de Tratamiento y Prevención del Botulismo Infantil del Departamento de Servicios de Salud de California.

Los tratamientos adicionales dependen de la forma de la enfermedad. En la enfermedad transmitida por alimentos, la cantidad de toxina en el tracto gastrointestinal se puede reducir con lavajes de estómago, eméticos, enemas y/o purgantes. El tratamiento para el botulismo por heridas incluye el desbridamiento quirúrgico de la herida y antibióticos. Se pueden inducir condiciones aerobias en la herida mediante el uso de peróxido de hidrógeno o terapia con oxígeno hiperbárico. No se recomienda el uso de antibióticos en el botulismo infantil, ya que la muerte de los microorganismos podría liberar toxinas adicionales de las células degradadas. Si se utilizan antibióticos para tratar el botulismo, se deben evitar las drogas que tienen propiedades de bloqueo neuromuscular, tales como los aminoglucósidos.

Prevención

Los procedimientos utilizados para tratar alimentos con calor en el enlatado comercial pueden destruir las esporas de *C. botulinum*. También se puede reducir el riesgo de botulismo con acidificación, reducciones en la cantidad de humedad del producto y tratamientos con sal u otros compuestos que sirven para inhibir la germinación y/o el crecimiento del organismo. La refrigeración puede prevenir el crecimiento de las cepas del grupo I, pero algunas cepas no proteolíticas del grupo II pueden desarrollarse a 3-4 °C. No se deberían ingerir alimentos con mal olor o sabor, aunque *C. botulinum* puede crecer sin cambiar el sabor, el olor o la apariencia de los alimentos. Las toxinas preformadas en los alimentos se pueden destruir hirviendo la comida antes de servir.

Debido a que algunos lotes de miel pueden contener esporas de *C. botulinum*, este alimento no debería administrarse a niños menores de un año de edad. Para evitar que las toxinas de animales enfermos afecten a las personas, la carne de estos animales no se utiliza para alimento. No se conoce con certeza si la toxina se puede transportar a través del torrente sanguíneo a la leche en rumiantes, pero no se permite que la leche de estos animales ingrese a la cadena alimentaria humana.

En los laboratorios, *C. botulinum* se debe manipular bajo condiciones BSL-2 como mínimo, utilizando precauciones BSL-3 para algunos procedimientos. Es posible que las vacunas en fase de investigación estén disponibles para personas que tienen riesgo de exposición (por ej., trabajadores de laboratorio), y las vacunas mejoradas se encuentran en desarrollo. Nunca se ha descrito la transmisión de botulismo entre personas, pero se deben tomar precauciones para evitar exposición a las toxinas de fluidos corporales y heces; y toda persona que haya estado expuesta debe estar alerta para la aparición de la enfermedad.

Morbilidad y mortalidad

El botulismo tiende a ocurrir como casos esporádicos o pequeños brotes que afectan a algunas pocas personas; pero también se pueden observar grandes brotes, en especial cuando están involucrados alimentos preparados comercialmente. Desde 1980, el botulismo infantil ha sido más común que el transmitido por alimentos en EE. UU. En 2006, los CDC recibieron informes de 107 casos de botulismo infantil, 19 casos de botulismo transmitido por alimentos y 45 casos de botulismo por heridas. El botulismo por heridas, que en una época era muy poco frecuente, se ha incrementado con ciertos tipos de consumo de drogas.

Los casos no tratados son a menudo mortales, pero los cuidados de sostén tienen un alto índice de éxito si la enfermedad se diagnostica a tiempo. Antes de 1950, el índice de letalidad por botulismo transmitido por alimentos era de entre un 60 y 70%; actualmente, es de un 5 o 10% en países desarrollados. Los casos de pacientes en algunos

grupos de riesgo, tales como las personas mayores de 60 años, tienen un mayor índice de letalidad. La gravedad de la enfermedad y el tiempo anterior a la recuperación también pueden verse influidos por la dosis y el tipo de toxina. Los casos debidos a la toxina de tipo A tienden a ser más graves que los causados por los tipos B o E. Es posible que las personas también tengan diferente sensibilidad a la toxina. En un caso, a una persona se le detectó la toxina en la sangre, pero carecía de síntomas.

El índice de letalidad por botulismo infantil es del 2%. En el caso de niños pequeños que deben hospitalizarse, la recuperación requiere de varias semanas en el hospital. La antitoxina (Baby-BIG/ BIG-IV) puede disminuir significativamente este tiempo. Los cálculos del índice de letalidad para el botulismo por heridas varían ampliamente, de un 1% a un 15%.

Las personas que sobreviven al botulismo no se vuelven inmunes a la enfermedad. Incluso en los casos más graves, la cantidad de toxina en el cuerpo es generalmente demasiado baja como para estimular la producción de anticuerpos.

Botulismo en animales

Especies afectadas

Se ha registrado botulismo en varios vertebrados, incluso mamíferos, aves, reptiles y peces. Esta enfermedad aparece en caballos, ganado bovino y ovino, así como en zorros y visones de criadero. También se ha documentado en hurones, roedores de laboratorio, primates, mamíferos en cautiverio, incluidos leones y leones marinos, y en especies silvestres tales como los musmones. Los perros, gatos y cerdos son relativamente resistentes a la ingestión de esta toxina. No obstante, existen informes ocasionales de botulismo en perros y cerdos, y se registró un brote en gatos que habían comido tejidos altamente contaminados de un pelícano. También se ha observado botulismo en más de cien especies de aves en 22 familias, incluso pollos, faisanes, pavos, patos, gansos, gaviotas, colimbos, pollos de agua, garzas reales, somormujos y cormoranes. Se han registrado brotes en la trucha arco iris de criadero, y otros peces son susceptibles en estudios experimentales. También se ha documentado botulismo en tortugas.

Período de incubación

El período de incubación puede ser de 2 horas a 2 semanas; en la mayoría de los casos, los signos clínicos aparecen en 12 a 48 horas. Con frecuencia se han encontrado visones muertos dentro de las 24 horas de haber ingerido la toxina, y en un brote en zorros, el tiempo de incubación fue de 8 a 96 horas. En los perros, se ha informado que es de 24 a 48 horas, pero en un experimento, los perros alimentados con la toxina se enfermaron en 2 a 4 días.

Signos clínicos

El botulismo se caracteriza por una parálisis motora progresiva. En los animales, el botulismo generalmente afecta primero las patas traseras y luego asciende. Además de la parálisis muscular, es posible que los animales tengan dificultad para masticar y tragar, experimenten trastornos visuales y desarrollen debilidad y falta de coordinación generalizadas. También se puede observar disfunción autónoma. La muerte es la consecuencia de la parálisis de los músculos respiratorios. Los animales afectados levemente se pueden recuperar con un tratamiento mínimo.

Rumiantes

El signo más notorio en los rumiantes es la debilidad muscular y la falta de coordinación que llevan a la parálisis. La debilidad se observa primero en las patas traseras. También es posible que el animal tenga dificultad para masticar y tragar alimentos, que la lengua sobresalga, que se observe baba y que mantenga la cabeza anormalmente baja. También pueden aparecer inquietud y retención urinaria. En el ganado bovino en decúbito, la cabeza tiende a torcerse hacia al flanco, de manera similar a una vaca con hipocalcemia. Los animales en decúbito lateral generalmente se encuentran muy cerca de la muerte. Se han encontrado muertas algunas ovejas y cabras.

En Alemania, la presencia de la toxina botulínica en el colon y en el ciego se ha vinculado con una enfermedad del ganado bovino caracterizada por letargo, constipación alternada con diarrea, edema, disminución en la producción de leche, laminitis crónica no infecciosa, venas ingurgitadas, abdomen retraído y emaciación. El ganado bovino afectado puede morir inesperadamente. La mayoría de los casos se han observado durante el período del parto, pero también se registró crecimiento lento y atrofia en terneras. Esta enfermedad se ha denominado tentativamente "botulismo visceral".

Caballos

Los signos clínicos en los caballos son similares a los del ganado bovino. Pueden incluir inquietud, defecto de la articulación del carpo o tarso, falta de coordinación, disfagia, parálisis de la lengua, babeo, disminución del tono muscular en la cola y/o la lengua y postración. La parálisis muscular es progresiva; en general comienza en los cuartos traseros y avanza gradualmente hacia las patas delanteras, cabeza y cuello. Al igual que en otras especies, la parálisis de los músculos respiratorios puede ocasionar la muerte.

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.

Cerdos

Los cerdos son relativamente resistentes al botulismo. Los signos clínicos registrados incluyen anorexia, negación a tomar agua, vómitos, dilatación de la pupila y parálisis muscular.

Zorros y visones

Durante los brotes de botulismo en visones, es posible que se encuentren muchos animales muertos, mientras que otros pueden tener diversos grados de parálisis flácida y disnea. El cuadro clínico de los zorros de criadero comercial es similar. En algunos zorros afectados levemente, solo se paralizan las patas traseras. Estos animales se pueden sentar y arrastran la parte trasera del cuerpo.

Perros

Los estudios limitados en perros sugieren que esta especie es relativamente insensible a la ingestión de la toxina. Entre los signos clínicos registrados en los perros se incluyen vómito y dolor abdominal anterior, así como signos relacionados con los efectos de la toxina en los nervios, tales como salivación, falta de coordinación, debilidad de las patas traseras, parálisis flácida, reflejo faríngeo disminuido y reflejos de retraimiento y/o pupilares lentos. En algunos perros expuestos experimentalmente, se registró congestión de las membranas mucosas de la boca, saliva fétida pardusca, queilitis y un ladrido o aullido inusual, sofocado y ronco. Algunos perros se recuperan, pero otros han muerto por insuficiencia respiratoria.

Gatos

En un brote aislado descrito en gatos, los primeros signos fueron anorexia y depresión leve, seguidos de parálisis flácida y, en algunos casos, disnea. De manera similar a otros animales, la parálisis fue evidente primero en las patas traseras, y luego en las delanteras. Algunos gatos afectados gravemente murieron, otros se recuperaron espontánea y rápidamente.

Hurones

Los hurones expuestos experimentalmente desarrollaron signos de botulismo, incluso debilidad, ataxia, parálisis ascendente, blefaroespasmos, fotofobia e incontinencia urinaria y muerte resultante de insuficiencia respiratoria.

Leones marinos

En los leones marinos, se registró inactividad y disfagia, seguidas, en algunos casos, de muerte inesperada. Si bien algunos animales parecían hambrientos y masticaban e intentaban tragar pescado, terminaban expulsando de la boca el pescado parcialmente masticado.

Aves

En las aves acuáticas y de corral, el botulismo se evidencia con una parálisis flácida ascendente y afecta primero las patas y luego las alas y el cuello. Es posible que los casos leves evidencien solo paresia o parálisis en las patas. 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. En algunas especies se registró diarrea con urato excesivo y parálisis de la membrana nictitante. 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.

Reptiles

En las tortugas verdes de mar (*Chelonia mydas*) se ha registrado pérdida de equilibrio y parálisis flácida de las patas, seguido por ahogamiento.

Peces

En peces se ha observado pérdida del equilibrio y nado errático. El primer signo de botulismo en la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) expuesta experimentalmente es un esfuerzo incrementado para nadar. Es posible que algunos peces, incluidos la trucha arco iris, la lucioperca (*Stizostedion vitreum*) la perca amarilla (*Perca flavescens*), la tilapia y el salmón coho (*Oncorhynchus kisutch*) intenten nadar con la cabeza orientada hacia arriba y la cola hacia abajo, con una abertura de la superficie del agua. En algunas especies, aparece hiperpigmentación, que puede ser drástica. En el *Neogobius melanostomus*, el primer signo de botulismo fue una tenue banda negra detrás de las aletas pectorales, que se oscurecía y avanzaba hacia la cola hasta que toda la parte posterior del pez quedaba oscurecida. Esto fue seguido del oscurecimiento de la parte anterior del cuerpo hasta que todo el pez se volvió casi negro. El *Neogobius melanostomus* no desarrolló una conducta de nado anormal hasta las últimas etapas de la hiperpigmentación. La hiperpigmentación también fue uno de los primeros signos en la perca amarilla, y se ha registrado en la carpa (familia Cyprinidae). En contraste, en un experimento, se observó una disminución de la intensidad del color en la tilapia y en la trucha arco iris; mientras que en otro estudio, la trucha arco iris no demostró cambios obvios en la pigmentación. De manera similar a otros vertebrados, la muerte sucede en las últimas etapas debido a un compromiso respiratorio. Los peces están generalmente inmóviles en esta etapa. Es posible que unos pocos peces con signos clínicos leves, tales como pérdida del equilibrio y esfuerzos incrementados para nadar, se recuperen completamente.

Transmisibilidad

El botulismo no es transmisible por contacto accidental, pero los tejidos de animales muertos pueden ser tóxicos si los ingieren otros animales.

Pruebas de diagnóstico

El botulismo puede ser difícil de diagnosticar, ya que la toxina no siempre se encuentra en las muestras clínicas o los alimentos. El diagnóstico a menudo es cuestión de excluir otras enfermedades. Se puede obtener un diagnóstico definitivo si se identifica la toxina botulínica en el alimento, suero o sangre, estómago, cultivo o contenidos intestinales, vómito, heces o tejidos. La toxina a menudo se encuentra en la sangre o el suero únicamente en las primeras etapas de la enfermedad. La toxina botulínica se detecta típicamente con un bioanálisis en ratones. También se puede usar ELISA, pero como detecta toxinas tanto activas como inactivas (por ej., tratadas con calor), es posible obtener falsos positivos con esta prueba. Se puede clasificar el tipo de toxina botulínica mediante las pruebas de neutralización en ratones.

Los organismos *C. botulinum* pueden aislarse de los alimentos. En el botulismo toxico-infeccioso, el organismo se puede cultivar de los contenidos gastrointestinales, heces, heridas u otros tejidos. Debido a que los animales sanos pueden tener esporas de *C. botulinum* en el tracto gastrointestinal, si se encuentran en este lugar, se deben interpretar con precaución.

C. botulinum también se puede aislar en un cultivo anaerobio. El tratamiento con calor o etanol puede ayudar a la recuperación en muestras altamente contaminadas tales como alimentos o heces. Estos tratamientos destruyen los microorganismos que compiten a la vez que permiten la supervivencia de las esporas clostridiales. Algunos medios sólidos que se pueden utilizar son el agar sangre o yema de huevo, el agar Brucella con 5% de sangre ovina y el agar alcohol feniletílico con sangre. Los medios líquidos adecuados incluyen un medio de almidón, glucosa y carne picada, un medio de carne cocida, un medio clostridial reforzado, caldo anaerobio y otros. En los medios sólidos, las colonias de *C. botulinum* a menudo son de un color blanco grisáceo con un borde irregular. Las colonias son generalmente betahemolíticas en agar sangre, mientras que en un medio de yema de huevo, con frecuencia muestran iridescencia en la superficie, que se extiende más allá de la colonia (lipasa positiva), y son variables para la actividad de la lecitinasa. La zona iridiscente que rodea la colonia tiende a ser mayor para las toxinas C, D y E. (La lipasa no es específica para *C. botulinum*; muchas otras especies *Clostridium* y otras bacterias también producen esta enzima.) El organismo teñido es un bacilo grampositivo que se desarrolla en esporas ovales subterminales, en especial en medios, tales como carne picada, incubados de 5 a 7 días a 30 °C. En la identificación, son de utilidad las pruebas bioquímicas y la detección de productos metabólicos

volátiles, mediante el uso de cromatografía líquido-gaseosa. Los patrones metabólicos y otras características varían con la cepa o el grupo. La identificación definitiva es por demostración de la toxina. Las técnicas moleculares se pueden utilizar para la caracterización genética de *C. botulinum*, y pueden ser de utilidad para determinar la fuente de un brote.

No se utiliza la serología como rutina para el diagnóstico, pero se han registrado anticuerpos para la toxina botulínica en algunos animales que se recuperaron, incluso caballos, ganado bovino y un perro. En el perro, las muestras de suero pareado revelaron un aumento de cuatro veces en el título. También se han registrado anticuerpos para la toxina de tipo C y/o D en algunos chacales dorados (*Canis aureus syriacus*) de Israel.

Tratamiento

El tratamiento es de sostén y puede incluir reposo, soporte nutricional, oxígeno y el uso de asistencia respiratoria mecánica hasta que se regeneren las terminaciones nerviosas. La asistencia respiratoria mecánica ha reducido significativamente el índice de mortalidad en potrillos, pero no es práctica y/o no está disponible para algunos animales tales como ganado adulto. En un estudio, los potrillos que necesitaron hospitalización pudieron ser dados de alta en aproximadamente 2 semanas, aunque no estaban recuperados completamente y se recomendó que quedaran encerrados en un corral pequeño por un período adicional. Se deben eliminar los alimentos que podrían estar contaminados. Para eliminar algunas de las toxinas del tracto gastrointestinal, se puede utilizar lavado gástrico, eméticos, purgantes y/o enemas, y para ayudar a evitar la absorción se puede utilizar carbón activado o alguna otra sustancia. En los lugares donde el suministro de agua tiene alta salinidad, darles agua fresca a las aves de caza de las praderas puede mejorar su condición. La glándula supraorbitaria de estas aves, que funciona por osmorregulación, está inervada por nervios afectados por la toxina.

La antitoxina botulínica monovalente o polivalente a veces se utiliza en animales, pero puede ser cara, especialmente para el ganado adulto. La antitoxina contra un tipo de toxina no proporciona protección cruzada significativa contra los otros tipos. A menudo, se deben tomar las decisiones sobre un tratamiento con antitoxinas antes de que estén disponibles los resultados del tipo. También se podría tener en cuenta el uso de hidrocloreuro de guanidina, que puede ayudar para el bloqueo neuromuscular.

Se han utilizado varios tratamientos, incluso antibióticos y ácido cítrico (que quela el hierro necesario para que crezca la *C. botulinum*), en la forma tóxico-infecciosa en aves, con éxito variado. En los potrillos, se pueden administrar antibióticos para prevenir complicaciones tales como neumonía por aspiración. Si se utilizan antibióticos, se deben evitar las drogas que tienen

propiedades de bloqueo neuromuscular, tales como los aminoglucósidos.

Algunos animales enfermos levemente pueden sobrevivir con un tratamiento mínimo o recuperarse por sí mismos.

Prevención

En las áreas donde el botulismo es relativamente común, se pueden utilizar vacunas en animales, incluidos caballos, ganado bovino, ovejas, cabras, visones y aves. La disponibilidad de la vacuna varía según el país. En EE. UU., las vacunas comerciales tienen licencia para caballos y visones. No existe protección cruzada entre los tipos de toxina. Sobrevivir a un caso de botulismo no protege a un animal de una exposición posterior a esta toxina ni elimina la necesidad de vacunación. Los caballos jóvenes que nacieron de madres vacunadas ocasionalmente desarrollaron el “síndrome del potrillo temblón”.

Durante un brote, se deben recoger cadáveres para evitar que otros animales ingieran tejidos contaminados o invertebrados que se alimentan de ellos. Se deben controlar las moscas para evitar la aparición de gusanos “tóxicos” (gusanos que han ingerido la toxina botulínica), que pueden ser ingeridos por aves. Si es posible, también se debe eliminar la basura de los corrales de aves durante un brote. Si esto no se puede hacer, un tratamiento con desinfectante ácido o bisulfato de sodio en gránulos puede ayudar a suprimir el crecimiento del organismo. Durante los brotes en pollos, también puede ser útil limpiar y desinfectar el ambiente con productos efectivos contra la bacteria formadora de esporas. Se deben mantener alejadas las aves acuáticas de las áreas contaminadas cuando aparece botulismo en aves silvestres. También puede ser de utilidad estabilizar los niveles de agua (se han vinculado las fluctuaciones con la proliferación de *C. botulinum*) y eliminar las áreas extensas poco profundas donde se descompone la vegetación.

Los alimentos para visones y otros animales de criadero se pueden procesar con calor y/o acidificar para reducir el riesgo de botulismo. Se deben tomar precauciones para preparar los alimentos para herbívoros. No se debe permitir que los cadáveres contaminen el alimento, y se debe controlar que el ensilado tenga la acidificación adecuada. Los rumiantes deben recibir suplementos alimentarios para reducir la incidencia de pica cuando existan deficiencias dietarias.

Morbilidad y mortalidad

Regularmente, aparecen brotes de botulismo en aves acuáticas y aves zancudas silvestres. Pueden estar precedidos por fluctuaciones en la temperatura y/o en el nivel de agua, que pueden incrementar la proliferación de *C. botulinum*. Se calcula que entre 10 y 50 mil aves silvestres, en especial patos, mueren anualmente. En algunos brotes importantes de botulismo de tipo C en el oeste de Norteamérica, pueden morir un millón o más de

aves. Grandes cantidades de gaviotas y otras aves se han visto afectadas en algunas otras áreas, incluso en las costas de Europa. Entre los años 2000 y 2004, murieron más de 10.000 aves marinas, principalmente gaviotas argéneas (*Larus argentatus*), en brotes de tipo C en Suecia. Desde 1999, se ha registrado regularmente botulismo de tipo E que afecta a grandes cantidades de aves piscívoras, tales como gaviotas y colimbos, en los Grandes Lagos de Norteamérica.

No se conoce con certeza la incidencia de botulismo en los animales domésticos. Se dice que los carnívoros son relativamente resistentes a esta enfermedad; sin embargo, los alimentos contaminados pueden causar brotes que afectan a cientos o miles de visones o hurones. Los visones a menudo son vacunados. El botulismo parece ser poco común en los zorros de criadero, pero un brote tuvo como resultado la muerte de más de 44.000 animales. El índice de mortalidad en este brote fue del 22%, y algunos lotes de alimento contaminado causaron la muerte de más del 40% de los zorros. La mayoría de los animales afectados fueron el zorro polar (*Alopex lagopus*) y el zorro sombreado (el cual es una variedad de color de esta especie); mientras que los zorros plateados y los zorros plateados azules, que son una variedad de color de *Vulpes vulpes*, sufrieron índices de mortalidad menores al 4%. Los gatos fueron relativamente resistentes a la ingestión de la toxina botulínica en estudios experimentales limitados. Aparentemente, en el único brote registrado en esta especie, la dosis de toxina fue muy alta. Cuatro de ocho gatos que comieron el alimento contaminado murieron, pero los gatos que sobrevivieron se recuperaron rápidamente. Los estudios limitados en perros también sugieren que esta especie es relativamente insensible a la ingestión de la toxina. En un experimento, los perros no se enfermaron luego de ingerir la toxina botulínica a menos que primero se interrumpiera la alimentación por 48 horas.

En casi todo el mundo, el botulismo parece ser relativamente poco común entre herbívoros; sin embargo, puede aparecer con mayor frecuencia donde las condiciones tales como suelos deficientes en fósforo promueven esta enfermedad. Grandes cantidades de animales se pueden ver afectados en estos brotes. La prognosis es mala en el ganado adulto en decúbito. En el ganado bovino, la muerte ocurre dentro de las 6 a 72 horas de decúbito esternal. Se han descrito índices de mortalidad del 90% en caballos adultos. El botulismo toxico-infeccioso en potrillos también tuvo una tasa de letalidad del 90% en un momento; sin embargo, el uso de cuidados intensivos, asistencia respiratoria mecánica y la antitoxina ha mejorado significativamente la supervivencia. Recientemente, se recuperaron el 87.5% de potrillos con asistencia respiratoria mecánica en un estudio y el 96% de los potrillos tratados en otro estudio (algunos de los cuales no necesitaron asistencia respiratoria).

Son poco comunes los brotes de botulismo en los pollos parrilleros. Estas aves se vuelven menos susceptibles

al botulismo con la edad, y la mayoría de los casos ocurren en parvadas criadas de forma intensiva entre las 2 y 8 semanas. El índice de mortalidad varía desde unas pocas aves a un 40% de la parvada.

Entre los peces, la susceptibilidad parece variar con la especie. En un experimento, el índice de mortalidad en varias dosis orales fue del 92 al 100% en el *Neogobius melanostomus*, del 83 al 92% en el sander lucioperca, del 42 al 92% en la trucha arco iris y del 25 al 67% en la perca amarilla. La perca amarilla también sobrevivió por un tiempo significativamente mayor que las otras especies

Lesiones post mortem

Haga clic para observar las imágenes

No existen lesiones patognomónicas; toda lesión es generalmente el resultado de parálisis muscular general, debilitamiento, incapacidad para comer o beber u otros efectos secundarios, y puede incluir signos tales como congestión de una variedad de tejidos. La parálisis respiratoria puede causar signos no específicos en los pulmones. En el “síndrome del potrillo temblón”, las lesiones más relevantes son líquido pericárdico en exceso con filamentos de fibrina, edema y congestión pulmonar.

Recursos de internet

Botulism Toolkit

<http://botulismtoolkit.com/>

California Department of Health Services' Infant Botulism Treatment and Prevention Program

<http://www.cdph.ca.gov/programs/ibttp/Pages/default.aspx>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

<http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/botulism/>

eMedicine.com. Botulism

<http://emedicine.medscape.com/article/829125-overview>

Food and Drug Administration (FDA). Bacteriological Analytical Manual Online

<http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/default.htm>

FDA. Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook (Bad Bug Book)

<http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodborneIllness/FoodborneIllnessFoodbornePathogensNaturalToxins/BadBugBook/default.htm>

Manual on Meat Inspection for Developing Countries

<http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/t0756e00.htm>

Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheets

<http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index.html>

Medical Microbiology

<http://www.gsbs.utmb.edu/microbook>

The Merck Manual

<http://www.merck.com/pubs/mmanual/>

The Merck Veterinary Manual

<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

Referencias

- Abe Y, Negasawa T, Monma C, Oka A. Infantile botulism caused by *Clostridium butyricum* type E toxin. *Pediatr Neurol*. 2008;38(1):55-7.
- Acha PN, Szyfres B [Pan American Health Organization (PAHO)]. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 1. Bacterioses and mycoses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Botulism; p. 28-40.
- Böhnel H, Schwagerick B, Gessler F. Visceral botulism--a new form of bovine *Clostridium botulinum* toxication. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*. 2001;48(6):373-83.
- Bruchim Y, Steinman A, Markovitz M, Baneth G, Elad D, Shpigiel NY. Toxicological, bacteriological and serological diagnosis of botulism in a dog. *Vet Rec*. 2006;158(22):768-9.
- Caya JG, Agni R, Miller JE. *Clostridium botulinum* and the clinical laboratorian: a detailed review of botulism, including biological warfare ramifications of botulinum toxin. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128(6):653-62.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Botulism [online]. CDC; 2009 Jul. Available at: <http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/botulism/technical.html>. Accessed 24 May 2010.
- Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN). Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook. U.S. Food & Drug Administration, CFSAN; 2009 Sept.. *Clostridium botulinum*. Available at: <http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/UCM070879>. Accessed 24 May 2010.
- Chin J, editor. Control of communicable diseases. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2000. Botulism; p. 70-75.
- Coppock RW, Mostrom MS. Intoxication due to contaminated garbage, food and water. In: Kirk RW, editor. Current veterinary therapy IX. Small animal practice. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1986. p. 221-225
- Elad D, Yas-Natan E, Aroch I, Shamir MH, Kleinbart S, Hadash D, Chaffer M, Greenberg K, Shlosberg A. Natural *Clostridium botulinum* type C toxicosis in a group of cats. *J Clin Microbiol*. 2004;42(11):5406-8.
- Fagan RP, McLaughlin JB, Middaugh JP. Persistence of botulinum toxin in patients' serum: Alaska, 1959-2007. *J Infect Dis*. 2009;199(7):1029-31.
- Graham R, Eriksen S. Experimental botulism in dogs. *J Infect Dis*. 1922;31(5):402-406.

- Herenda D, Chambers PG, Ettriqui A, Seneviratna P, da Silva TJP. Manual on meat inspection for developing countries [online]. FAO animal production and health paper 119. Publishing and Multimedia Service, Information Division, FAO; 1994 (reprinted 2000). Botulism. Available at: <http://www.fao.org/docrep/003/t0756e/T0756E03.htm#ch3.3.2>. * Accessed 12 Dec 2002.
- Johnson AL, McAdams SC, Whitlock RH. Type A botulism in horses in the United States: a review of the past ten years (1998-2008). *J Vet Diagn Invest.* 2010;22(2):165-73.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Clostridial diseases. Botulism. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/50707.htm>. Accessed 26 May 2010.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Clostridial diseases. Foxes: diseases. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/170502.htm>. Accessed 26 May 2010.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Mink: bacterial diseases. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/170902.htm>. Accessed 26 May 2010.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Poultry: botulism. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/205400.htm>. Accessed 26 May 2010.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Toxic disorders. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/100608.htm>. Accessed 26 May 2010.
- Kortepeter M, Christopher G, Cieslak T, Culpepper R, Darling R, Pavlin J, Rowe J, McKee K, Eitzen E, editors. Medical management of biological casualties handbook [online]. 4th ed. United States Department of Defense; 2001. Botulinum. Available at: <http://www.vnh.org/BIOCASU/17.html> *. Accessed 10 Dec 2002.
- Licciardello JJ, Ribich CA, Nickerson JT, Goldblith SA. Kinetics of the thermal inactivation of type E *Clostridium botulinum* toxin. *Appl Microbiol.* 1967;15(2):344-9.
- Lindström M, Korkeala H. Laboratory diagnostics of botulism. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(2):298-314.
- Lindström M, Myllykoski J, Sivelä S, Korkeala H. *Clostridium botulinum* in cattle and dairy products. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2010;50(4):281-304.
- Lindström M, Nevas M, Kurki J, Sauna-aho R, Latvala-Kiesilä A, Pölonen I, Korkeala H. Type C botulism due to toxic feed affecting 52,000 farmed foxes and minks in Finland. *J Clin Microbiol.* 2004;42(10):4718-25.
- Lúquez C, Dykes JK, Yu PA, Raphael BH, Maslanka SE. First report worldwide of an infant botulism case due to *Clostridium botulinum* type E. *J Clin Microbiol.* 2010;48(1):326-8.
- Moeller RB Jr, Puschner B, Walker RL, Rocke TE, Smith SR, Cullor JS, Ardans AA. Short communication: Attempts to identify *Clostridium botulinum* toxin in milk from three experimentally intoxicated Holstein cows. *J Dairy Sci.* 2009;92(6):2529-33.
- Morishita TY. Common diseases in backyard ducks and geese. *Semin Avian Exot Pet Med.* 2004;13(4):191-196.
- Neimanis A, Gavier-Widén D, Leighton F, Bollinger T, Rocke T, Mörner T. An outbreak of type C botulism in herring gulls (*Larus argentatus*) in southeastern Sweden. *J Wildl Dis.* 2007;43(3):327-36.
- Powere LV. Bacterial and parasitic diseases of ferrets. *Vet Clin Exot Anim.* 2009;12:531-561.
- Promed Mail. Botulism, canine – USA (Florida) suspected. Feb 8, 2010. Archive Number 20100208.0430. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 7 Jun 2010.
- Public Health Agency of Canada. Material Safety Data Sheet – *Clostridium botulinum*. Office of Laboratory Security; 2001 Jan. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds35e-eng.php>. Accessed 24 May 2010.
- Rings DM. Clostridial disease associated with neurologic signs: tetanus, botulism, and enterotoxemia. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2004;20(2):379-91.
- Roberts TA, Collings DF. An outbreak of type-C botulism in broiler chickens. *Avian Dis.* 1973;17(3):650-8.
- Sobel J. Botulism. *Clin Infect Dis.* 2005;41(8):1167-73.
- Solomon HM, Lilly T. Bacteriological analytical manual [online] 8th ed. U.S. Food and Drug Administration (FDA); 2001 Jan. *Clostridium botulinum*. Available at: <http://www.fda.gov/Food/ScienceResearch/LaboratoryMethods/BacteriologicalAnalyticalManualBAM/UCM070879>. Accessed 24 May 2010.
- Smith LA. Botulism and vaccines for its prevention. *Vaccine.* 2009;27 Suppl 4:D33-9.
- Steinman A, Millet N, Frenkel C, King R, Shpigel NY. Presence of antibotulinum neurotoxin antibodies in selected wild canids in Israel. *J Wildl Dis.* 2007;43(3):548-50.
- Smith LDS. *Clostridium botulinum*: Characteristics and occurrence. *Rev Infect Dis* 1979;1(4):637-41.
- Stewart JS. Anaerobic bacterial infections in reptiles. *J Zoo Wildl Med.* 1990;21(2):180-4.
- Taillac PP, Kim J. Botulism. *eMedicine*; 2010 Mar. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/829125-overview>. Accessed 7 Jun 2010/
- Takeda M, Tsukamoto K, Kohda T, Matsui M, Mukamoto M, Kozaki S. Characterization of the neurotoxin produced by isolates associated with avian botulism. *Avian Dis.* 2005;49(3):376-81.
- Trampel DW, Smith SR, Rocke TE. Toxicoinfectious botulism in commercial caponized chickens. *Avian Dis.* 2005;49(2):301-3.
- van der Burgt GM, Mitchell ES, Otter A, Whitaker KA, Hogg R. Seven outbreaks of suspected botulism in sheep in the UK. *Vet Rec.* 2007;161(1):28-30.
- Wagner JE, Mann PC. Botulism in California sea lions (*Zalophus californianus*): A case report. *J Zoo Anim Med.* 1978;9(4):142-6.
- Weber JT, Hatheway CL, St. Louis ME. Botulism. In: Hoeprich PD, Jordan MC, Ronald AR. *Infectious diseases*, 5th ed.. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1994. p. 1185-1194.

- Wells CL, Wilkins TD. *Clostridia*: sporeforming anaerobic bacilli. In: Baron S., editor. Medical microbiology. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Available at: <http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/ch018.htm>. * Accessed 10 Dec 2002.
- Wilkins PA, Palmer JE. Botulism in foals less than 6 months of age: 30 cases (1989-2002). J Vet Intern Med. 2003;17(5):702-7.
- Wilkins PA, Palmer JE. Mechanical ventilation in foals with botulism: 9 cases (1989-2002). J Vet Intern Med. 2003;17(5):708-12.
- World Health Organization (WHO). Botulism [online]. WHO; 2002. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs270/en/>. Accessed 7 Jun 2010.
- Wylie CE, Proudman CJ. Equine grass sickness: epidemiology, diagnosis, and global distribution. Vet Clin North Am Equine Pract. 2009;25(2):381-99.
- Yule AM, Barker IK, Austin JW, Moccia RD. Toxicity of *Clostridium botulinum* type E neurotoxin to Great Lakes fish: implications for avian botulism. J Wildl Dis. 2006;42(3):479-93.

* Link disfuncional desde 2010.