

TEMA 27. GENERO CLOSTRIDIUM

CASO CLINICO

Lactante de tres meses llega al servicio de urgencias de un hospital debido a un cuadro de 5 días de duración con reducción de actividad física, disminución del consumo de agua y alimento por vía oral, congestión en la vía respiratoria superior e irritabilidad general.

La paciente no tiene antecedentes de fiebre o vómitos. Durante las 2 semanas previas ha presentado estreñimiento y su madre le ha dado en dos ocasiones una cucharada de miel como tratamiento.

Examen físico y pruebas analíticas: En la exploración física vemos un intenso grado de debilidad, apatía, y palidez, pero por lo demás parece bien nutrida, con un peso corporal y una estatura superiores al percentil 50 respecto a su edad. Muestra sequedad moderada de la mucosa oral, congestión de la vía respiratoria superior, respuesta pupilar lenta a la luz, distensión abdominal leve con sonidos intestinales hipoactivos e hipotonía significativa.

La temperatura es de 36,1°C, pulso 120/min., frecuencia respiratoria 20/min., y presión arterial 90/65mm Hg.

La analítica es normal, se realiza como estudio de imagen una resonancia magnética cerebral, la cual no resulta concluyente.

Diagnóstico diferencial y criterios de inclusión:

Las causas más probables son: meningitis, sepsis, miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré, botulismo o parálisis por picadura de garrapata.

La debilidad generalizada tiene un diagnóstico diferencial amplio y las características específicas permiten a menudo diferenciar las distintas etiologías. La sepsis cursa generalmente con fiebre, así como la meningitis, pero, en cualquier caso, es importante considerar estas posibilidades. El botulismo es una enfermedad afebril con un patrón clínico característico. Las otras causas cursan con características neurológicas clínicas específicas y la parálisis causada por la picadura de garrapata se asocia a la presencia de una garrapata hinchada, generalmente en el cuero cabelludo. La miastenia grave y el síndrome de Guillain-Barré son posibilidades remotas.

Las pruebas diagnósticas que se pueden realizar son:

- Hemocultivos para descartar un patógeno transmitido por la sangre.
- Cultivo del líquido cefalorraquídeo para descartar meningitis bacteriana.
- Detección de toxinas transmitidas por alimentos, en las heces, el suero o el alimento implicado.

Curso: La paciente es hospitalizada en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y se le administra fluidoterapia intravenosa y ceftriaxona por una posible meningitis. Durante las primeras 72 h de la hospitalización, la paciente muestra una incapacidad progresiva para controlar sus secreciones y pierde el reflejo nauseoso y la respuesta pupilar. La hipotonía aumenta de manera importante y se siguen produciendo episodios frecuentes de apnea. Dada la insuficiencia respiratoria inminente, se realiza una intubación programada en ese mismo momento. Las muestras de heces y suero se remiten al laboratorio para determinar la presencia de una toxina. La prueba de letalidad en el ratón es intensamente positiva y los antisueros específicos permiten identificar la presencia de una neurotoxina.

Etiología: *Clostridium botulinum* (botulismo infantil).

INTRODUCCIÓN: BACTERIAS ANAEROBIAS. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Necesitan para su crecimiento una atmósfera sin oxígeno. Pueden ser anaerobias estrictas o anaerobias moderadas. Según su acción patógena se diferencian en dos grupos:

1. género *Clostridium*: bacterias anaerobias estrictas (la mayoría), productoras de exotoxinas muy potentes y formadoras de esporas.
2. los restantes géneros incluyen bacterias anaerobias no esporuladas y no toxigénicas.

Género Clostridium

Son bacilos grampositivos, pleomórficos y relativamente grandes, la mayoría móviles. Son ubicuos y forman parte de la flora intestinal de animales y hombre. Son capaces de formar esporas resistentes al calor y a los desinfectantes.

Producen cuadros graves cuyo diagnóstico es fundamentalmente clínico.

Se clasifican en:

1. Especies histotóxicas : *C. perfringes*, *C. novyi* y *C. septicum*.
2. Especies neurotóxicas : *C. tetani* y *C. botulinum*.
3. Especies enterotóxicas: *C. perfringes* (tipos A y C) y *C. difficile*.
4. Especies productoras de infecciones inespecíficas purulentas: *C. perfringes* y *C. ramosum*.

CLOSTRIDIUM TETANI

Bacilo grampositivo, grande, móvil y con esporas terminales deformantes (aspecto en palillo de tambor). Ampliamente disseminado en la naturaleza, en el suelo, en heces humanas y animales y las esporas ampliamente distribuidas pueden sobrevivir en suelos secos durante años. La transmisión se realiza por contaminación de heridas por las esporas. Más frecuente en países subdesarrollados y en vías de desarrollo.



Fig.1. Tinción de Gram *C. tetani*

Oportunista no invasivo, las esporas penetran en tejido dañado o desvitalizado (heridas, ulceraciones, quemaduras, etc.) junto con cuerpos extraños y/u otras bacterias que proporcionan las condiciones anaerobias favorables para su crecimiento. Algunas veces, las esporas del bacilo introducidas por una lesión previa pueden sobrevivir en tejidos durante meses o años y ser activadas para crecimiento vegetativo cuando un traumatismo menor altera las condiciones locales.

Produce dos toxinas, la tetanoespasmina (responsable del cuadro clínico) , y la tetanolisina. La tetanoespasmina se introduce en la neurona y es llevada por transporte axónal retrógrado hacia el neuroeje donde migra hacia otras neuronas. La toxina se une a neuronas inhibitoras presinápticas en el neuroeje e impide la liberación de transmisores. La ausencia de esta inhibición permite a las neuronas motoras inferiores aumentar el tono muscular y producir rigidez dando lugar al espasmo simultáneo de músculos agonistas y antagonistas que caracteriza al tétanos.

Manifestaciones clínicas

Periodo de incubación es variable. Tres presentaciones clínicas: generalizado, localizado o cefálico. El tétanos generalizado es el más común y produce debilidad generalizada, rigidez muscular o calambres, dificultad para masticar o deglutir, trismos, la llamada risa sardónica, los tetanoespasmos, postura tetánica con opistótonos, etc. El laringoespasmo o el compromiso de músculos respiratorios pueden impedir una ventilación adecuada.

El tétanos cefálico es una forma inusual de la enfermedad resultante de heridas en la cabeza, manifestándose con la disfunción de uno o más pares craneales.

El tétanos neonatal es un tétanos generalizado producido por la contaminación del cordón umbilical.

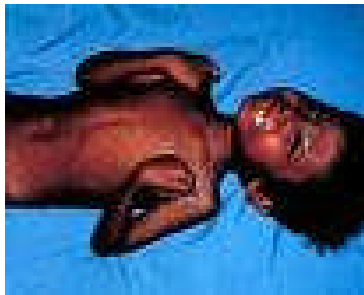


Fig. 2. Manifestaciones clínicas típicas del tétanos

Diagnóstico

El diagnóstico del tétanos se basa en las manifestaciones clínicas y en los antecedentes epidemiológicos. Las pruebas de laboratorio normalmente no son contributorias, en una minoría de casos se pueden reconocer formas esporuladas de *C.tetani* en tinciones de gram de material de una herida o recuperarse el microorganismo en cultivos anaerobios. La neutralización de la toxina en ratones es el método de referencia para detectar la antitoxina en suero.

Tratamiento

- Impedir los espasmos musculares y medidas de sostén.
- Neutralización de la toxina.
- Eliminación de la fuente de producción de la toxina.
- Administrar antibiótico, de elección metronidazol o penicilina. Alternativas, macrólidos, tetraciclinas o clindamicina).

Profilaxis

1. Inmunización activa frente al tétanos (calendario de vacunaciones: toxoide tetánico a los 2, 4 y 6 meses de edad, dosis de recuerdo a los 18 meses y dosis de refuerzo a los 6 y 13-16 años. Revacunación cada 10 años.
2. Inmunización pasiva, indicada en no vacunados, en vacunados incorrectamente o en inmunodeprimidos.
3. Tratamiento quirúrgico.
4. Quimioprofilaxis (penicilina, eritromicina o metronidazol).
5. Vacunación de embarazadas, o administración de inmunoglobulina antitetánica en recién nacidos de madres no inmunes en partos con riesgo como profilaxis del tétanos neonatal.

CLOSTRIDIUM BOTULINUM

Bacilos grampositivos, grandes con los extremos redondeados y esporas de localización subterminal. Se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza (suelo, vegetales, frutas, pescados, etc.).



Fig.3. *C. botulinum* (microscopía electrónica)

Patogenia

Existen ocho tipos distintos de toxinas neurotóxicas. La toxina de *C. botulinum* es una exotoxina muy potente que inhibe la liberación de acetil-colina en la placa neuromuscular mediante unión a un gangliósido de membrana, produce una parálisis flácida.

Manifestaciones clínicas

- Botulismo alimentario: es el más frecuente, tiene un periodo de incubación corto. Produce parálisis flácida descendente, comienza en la cabeza y acaba en las piernas, produce parálisis en los músculos oculares, faríngeos y respiratorios; también se puede producir parálisis de los músculos voluntarios, náuseas, vómitos, dolor abdominal, etc.
- Botulismo infantil o del lactante: afecta a los niños menores de 12 meses de edad, y es causado por la ingestión de las esporas del *C. botulinum* que colonizan y producen la toxina en el tracto intestinal de los lactantes. Existen formas leves, en las que el lactante deja de ganar peso, y formas fulminantes con parálisis progresiva y fracaso respiratorio.
- Botulismo de las heridas: Es poco frecuente, cuadro clínico similar al botulismo alimentario pero sin síntomas gastrointestinales.
- Botulismo del adulto de causa desconocida: se debe a la colonización intestinal por *C. botulinum* favorecida por una patología gastrointestinal, cirugía o tratamiento antibiótico.

Diagnóstico

Es fundamentalmente clínico. Se puede confirmar en el laboratorio detectando la toxina en alimentos sospechosos, jugos digestivos o sangre del paciente. Se puede obtener el agente causal en heces, contenido gástrico o en el alimento ingerido. Actualmente, el método más sensible y de mayor uso para la detección de la toxina es a través de la neutralización de la toxina en un roedor.

Tratamiento

Medidas de sostén, administración de purgantes y enemas con el fin de eliminar la toxina no absorbida en el intestino, si la ingestión del alimento sospechoso es reciente se aconseja provocar los vómitos o realizar un lavado gástrico.

En el botulismo de herida se deben administrar antimicrobianos.

En el botulismo del lactante no se deben administrar antimicrobianos porque incrementan las concentraciones de toxina intestinal al destruir las formas vegetativas.

Profilaxis

Evitar la contaminación de los alimentos. Utilizar sistemas de conservación que destruyan las esporas.

CLOSTRIDIUM PERFRINGES

Bacilo grampositivo grande, inmóvil con los extremos cuadrados. Las esporas se encuentran en el suelo, especialmente en terrenos cultivados, y el intestino del hombre y de los animales.

Patogenia

Produce cuatro toxinas mayores que son letales (alpha, beta, épsilon y iota), nueve toxinas menores, y una enterotoxina que (responsable de la toxoinfección alimentaria). Según las cuatro toxinas letales mayores las especies se clasifican en 5 tipos A, B, C, D y E.

Manifestaciones clínicas

1. Infecciones en piel y tejidos blandos:

-contaminación simple de heridas

-celulitis anaerobia (afectando a la fascia y al tejido celular subcutáneo pero no al músculo)

-mionecrosis o gangrena gaseosa (dolor, edema, exudado sanguinolento, oscurecimiento de la piel, necrosis de grandes masas musculares, shock severo, fallo renal, etc.)

-miositis supurativa (afecta al músculo, no se produce mionecrosis)

-mionecrosis uterina

2. Procesos intestinales:

-toxiinfección alimentaria (leve, de corta duración)

-enteritis necrotizante (es una enfermedad grave en la que se produce necrosis del intestino delgado)

3. Bacteriemias.

4. Otras infecciones (intraabdominales como peritonitis secundarias, abscesos intraabdominales e infecciones de herida tras cirugía abdominal; infecciones de vías biliares; infecciones del tracto genital femenino, principalmente abscesos tuboováricos y pélvicos)



Fig.4. Gangrena gaseosa

Diagnóstico

En gangrena gaseosa se realiza por la clínica., confirmándose posteriormente con estudios microbiológicos.

En la toxiinfección alimentaria: el hallazgo de más de 10^5 UFC de *C. perfringens* por gramo en el alimento sospechoso.

Tratamiento

Toxiinfección alimentaria: reposición de líquido y electrolitos.

Gangrena gaseosa: desbridamiento quirúrgico, eliminación de tejidos afectados, antimicrobianos (penicilina, clindamicina, metronidazol o imipenem), cámara de oxígeno hiperbárico.

Enteritis necrotizante: administración de antitoxina.

Profilaxis

En la gangrena gaseosa: desbridamiento, drenaje y antimicrobianos.

En la toxiinfección alimentaria: evitar contaminación de los alimentos.

OTROS CLOSTRIDIOS

Clostridium difficile: Patógeno oportunista que produce diarrea asociada al uso de antibióticos. Puede complicarse a colitis pseudomembranosa.

Manifestaciones clínicas variadas: estado de portador asintomático o diarrea asociada a antibióticos sin la formación de pseudomembranas, hasta colitis pseudomembranosa y su forma más grave de colitis fulminante. Es frecuente en el ámbito hospitalario.

Diagnóstico: obtención del microorganismo a partir de cultivo de heces, o por detección de la toxina en filtrado de heces.

Tratamiento: Retirada del antibiótico, en los pacientes gravemente enfermos es necesario el tratamiento con vancomicina o metronidazol.

Clostridium septicum: Bacteriemias, gangrena gaseosa, enterocolitis neutropénica e infecciones supuradas. Se asocia a procesos malignos como tumores sólidos o neutropenia.

Tratamiento: Penicilina es el antibiótico de elección, alternativas clindamicina o metronidazol. Tratamiento quirúrgico en zonas necróticas.

*: FOTOGRAFÍAS

- Fig. 1 www.microvet.arizona.
- Fig.2 www.travelhealthhelp.com.bmp
- Fig.3 www.grassickness.org
- Fig.4 db.doyma.es.bmp