

Botulismo en Argentina VERSIÓN DE INSTRUCTOR

Investigadores originales: Rodrigo G. Villar, M.D.,¹Roger L. Shapiro, M.D.,¹Silvina Autobústo, M.D., MPH,²Clara Rive-Posse, M.D., MPH,³Guadalupe Verdejo MD, MPH,⁴María Isabel Farace, DVM,⁵Francisco Rosetti, MS,⁵Jorge A. San Juan, M.D.,⁶Carlos María Julia, MD,MPH,³John Becher, RPh,¹Susan E. Maslanka, PhD,¹David Swerdlow, M.D.¹

¹Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades,²Ministero de Salud-región V ³Ministerio de Salud y Acción Social,⁴Organización Panamericana de la Salud,⁵Departamento de Bacteriología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas,⁶Hospital F. J. Muñiz, Buenos Aires, Argentina

El estudio de casos y la guía de instructor fueron creados por: Jeanette K. Stehr-Green, M.D.
Versiones para el Instructur y para el Estudiante traducidas por: Martha Velandia, MD, MSc., Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, Instituto Nacional de Salud, Colombia y Alex Alvarez, CDC en Español.

NOTA: Este estudio de casos se basa en una investigación de brotes real llevada a cabo en Buenos Aires, Argentina, en 1998. Se han alterado algunos aspectos del brote y la investigación original para ayudar a alcanzar los objetivos de enseñanza deseados y permitir la finalización del estudio de casos en menos de 3 horas.

Los estudiantes deben ser conscientes de que este estudio de casos describe y promueve un enfoque particular en la investigación de brotes de enfermedades transmitidas por los alimentos. Sin embargo los procedimientos y las políticas en las investigaciones de brotes pueden variar de un país a otro, de un estado a otro y de un brote a otro.

Se prevé que el epidemiólogo que investiga un brote de enfermedades transmitidas por los alimentos trabajará dentro del marco de un “equipo de investigación” que incluye a personas con pericia en epidemiología, microbiología, saneamiento, bromatología y salud ambiental. Es mediante los esfuerzos de colaboración de este equipo, donde cada miembro desempeña una función crítica, que las investigaciones de brotes son llevadas a cabo exitosamente.

Le invitamos a enviarnos sus observaciones acerca del estudio de casos al visitar nuestro sitio en la Web en <http://www.cdc.gov/phtn/casestudies>. Por favor incluya el nombre del estudio de casos con sus observaciones.

Abril de 2000

DEPARTAMENTO DE SALUD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS ESTADOS UNIDOS
Servicio de salud pública
Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
Atlanta, Georgia 30333

Dirigido a: epidemiólogos y otras personas con conocimiento de los conceptos epidemiológicos y experiencia básica en la recopilación y análisis de datos que están interesadas en el aprendizaje de herramientas específicas para la investigación de los brotes de enfermedades infecciosas

Requisitos previos del entrenamiento: Tener conocimientos básicos de los conceptos de epidemiología descriptiva, las curvas epidémicas, medidas de asociación, el análisis estratificado, el diseño de estudios y la investigación de brotes. Sería deseable que el estudiante también tuviera alguna familiaridad con microbiología alimentaria y técnicas de investigación ambiental pero probablemente necesitará de otras personas con mayor pericia en estas áreas en una situación de brote en la vida real.

Material didáctico requerido: papel para graficar, calculadora

Tiempo requerido: aproximadamente 2 horas y 30 minutos

Idioma: Español

Nivel del estudio de casos: Básico Intermedio x Avanzado

Materiales facilitados por: “Manual de Referencia de Investigación y Control de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos”, del Departamento de Salud Pública de Massachusetts, División de Epidemiología e Inmunizaciones, División de Alimentos y Medicamentos y División de Diagnóstico de Laboratorios (1997)

“Guías para la Investigación y Control de Brotes de Enfermedades Transmitidas por Alimentos”, Organización Mundial de la Salud, Unidad de Seguridad Alimentaria de la División de Alimentos y Nutrición y División de Vigilancia y Control de Enfermedades Emergentes y otras Transmisibles (DRAFT, 1999)

Examinado por:

Richard Dicker, M.D., MPH, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

Steve Luby, M.D., Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

Robar Tauxe, M.D., MPH, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

Chris Zahniser, RN, el MPH, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

David Swerdlow, M.D., Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

Sharon McDonnell, M.D., MPH, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

Thomas Grein, M.D., MPH, Organización Mundial de la Salud

Allison Hackbarth, MPH, el Departamento de Salud Pública de Massachusetts

Denise Werker, M.D., MHSc, FRCPC, Centro de Laboratorio para el Control de Enfermedades, Canadá

John Sarisky, SR, MPH, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

Portada por: Barbara Orisich, MS

Los materiales de capacitación fueron financiados por: los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centro Nacional para las Enfermedades Infecciosas, Iniciativa de Seguridad Alimentaria, Oficina del Programa de Práctica de Salud Pública y Oficina del Programa de Epidemiología / División de Salud Internacional)

VERSIÓN DE INSTRUCTOR Botulismo en Argentina

Objetivos del aprendizaje: Después de finalizar este estudio de casos, el estudiante estará en capacidad de:

1. describir las situaciones de brote en las cuales se deben tomar medidas urgentes de control.
2. comunicar la información sobre un brote o sobre una investigación de brotes y escribir un comunicado de prensa
3. desarrollar un cuestionario a partir de una (s) hipótesis de un brote
4. dada la información sobre el origen, la distribución y la preparación del alimento implicado, identificar los puntos críticos para el control de la contaminación
5. discutir las posibles barreras a la ejecución de intervenciones específicas después de una investigación de brotes
6. describir las medidas que pueden usarse para vigilar el éxito de una intervención
7. describir la aparición, los signos y síntomas, y las medidas de control del botulismo transmitido por los alimentos

PARTE I - DETECCIÓN DE BROTES

El botulismo transmitido por los alimentos es una enfermedad grave que resulta de la ingestión de una toxina preformada producida por una bacteria, *Clostridium botulinum*, en los alimentos contaminados. La muerte puede ocurrir en hasta 60% de casos sin tratar; la atención de soporte y la administración inmediata de la antitoxina han reducido la mortalidad en los Estados Unidos a menos de 10%. Los brotes del botulismo han estado vinculados con alimentos indebidamente preservados como vegetales, frutas y carnes incluidos los productos de peces fermentados, salchichas, carne ahumada y mariscos.

El 13 de enero de 1998, un médico de enfermedades infecciosas en un hospital de Buenos Aires telefoneó a la Dirección de la Epidemiología del Ministerio de Salud argentino (MS) para notificar dos casos posibles del botulismo. Los dos pacientes, hombres, presentaron ptosis parpebral, visión doble, disfagia y problemas respiratorios. La fecha de inicio de síntomas de un paciente fue el 5 de enero y del otro el 6 de enero. El médico tomó muestra de sueros y de heces para determinar la presencia de la toxina botulínica pero los resultados no estaban aún disponibles.

Pregunta 1: ¿Cuales son las principales consideraciones que usted tendría en cuenta como profesional de la salud pública en Argentina?

Dado que los casos del botulismo transmitido por alimentos pueden ser muy graves y ser resultado de la ingestión de los alimentos contaminados, estos todavía podrían estar disponibles y causar enfermedad en otras personas, un solo caso de botulismo transmitido por alimentos representa una emergencia de salud pública que puede anunciar un brote más grande. Las acciones de salud pública que resultan de un presunto caso de botulismo incluyen una búsqueda inmediata de otros posibles casos e identificación de la exposición al alimento sospechoso así como la confirmación del diagnóstico. Cuando sea necesario, se deben realizar las pruebas de laboratorio tanto de las muestras de los casos como de los alimentos.

(Nota: En este brote, otro tema de salud pública se hizo evidente. Según se verá, los individuos afectados eran los conductores de autobús. Siguieron conduciendo sus rutas aunque tenían visión doble y párpados caídos. Estas dificultades de visión podrían haber dado lugar a prácticas motrices peligrosas y, en último término, a accidentes automovilísticos.)

El síndrome clínico del botulismo presenta predominantemente signos y síntomas neurológicos. La sequedad de la boca, los párpados caídos y la visión borrosa y doble son generalmente las quejas neurológicas más tempranas. Estos síntomas iniciales pueden estar seguidos de trastornos en el habla, disfagia, y debilidad muscular periférica. A menos que se preste soporte ventilatorio, se pueden presentar la falla respiratoria y la muerte si se afectan los músculos respiratorios. El período de incubación promedio para el botulismo es 18-36 horas, pero los síntomas se pueden presentar ya sea en seis horas o aun 10 días después de la exposición.

Dado que el botulismo es raro, muchos médicos están muy poco familiarizados con su presentación. Como resultado, los pacientes con botulismo pueden diagnosticarse erróneamente como otras enfermedades (por ejemplo, accidente cerebrovascular, Miastenia gravis, el síndrome de Guillain-Barré) retardando durante días la administración de la antitoxina botulínica aumentando así la tasa de mortalidad entre los casos.

Pregunta 2: ¿Cómo puede determinar rápidamente si hay otros casos de botulismo asociado con los casos de Buenos Aires?

Los casos adicionales del botulismo pueden identificarse mediante los siguientes medios:

- *Entrevistas con los pacientes para identificar comidas/alimentos comunes y otras personas que pueden haberlos compartido*
- *Entrevistas con los miembros de la familia y amigos de los casos que pueden haber compartido las comidas con los casos, indagando por la presencia de signos/síntomas de botulismo*
- *Entrevistas con los compañeros de trabajo que puedan haber compartido las comidas con los casos, preguntar si existen señas/síntomas de botulismo*
- *Contactar los hospitales y salas de urgencias locales, hacer una descripción de los signos/síntomas sugestivos de botulismo y solicitar que los casos similares de enfermedad neurológica aguda sean notificados al MS*
- *Revisar los ingresos a los hospitales y los registros de las salas de urgencias de los pacientes que hayan sido admitidos con diagnósticos sugestivos de una enfermedad neurológica aguda (por ejemplo, accidente cerebrovascular, miastenia gravis, síndrome de Guillain - Barré) y seguir a los pacientes sospechosos para determinar si el botulismo es una posibilidad diagnóstica*
- *Contactar a los médicos locales (especialmente neurólogos), hacer una descripción de las señas/síntomas sugestivos de botulismo y solicitar que los casos similares de enfermedad neurológica aguda sean notificados al MS*
- *Contactar los laboratorios del área que realizan técnicas para diagnóstico de botulismo y pedir que todas las solicitudes de pruebas diagnósticas de botulismo sean notificadas (por ejemplo, la demostración de la toxina en el suero, las heces, el aspirado gástrico y los alimentos; o el cultivo de C. botulinum del aspirado gástrico o las heces) (NOTA: Pocos laboratorios realizan pruebas de botulismo; por consiguiente, ésta puede ser una fuente improbable para identificar casos.)*
- *Notificar al público del brote a través de diversos medios de comunicación (por ejemplo, periódicos, radio, televisión)*

Se notificó a los directores del Laboratorio Nacional, de Salud Ambiental y del Programa de Saneamiento de los casos posibles del botulismo. Los dos pacientes, aún en el hospital, fueron entrevistados por un epidemiólogo del MS.

En la entrevista se pudo establecer que ambos pacientes eran conductores de la misma empresa del autobús, conducían la misma ruta y en el mismo turno. Los pacientes se conocían pero trabajaban en diferentes días de la semana. No habían comido juntos en más de un mes.

Para encontrar casos adicionales, el MS contactó a todos los empleados de la empresa de autobús de los conductores enfermos para ver si alguno presentaba síntomas sugestivos de botulismo. Se pidió a los hospitales en el área de Buenos Aires, donde ocurrieron los dos casos, que informaran sobre cualquier paciente con enfermedad neurológica aguda que podría ser el botulismo. Se preguntó a los miembros de la familia de los casos si había otras personas que presentaban síntomas del botulismo. El MS desarrolló un comunicado de prensa para la distribución a los medios de información locales.

Pregunta 3A: ¿Qué puntos claves incluiría en el comunicado de prensa?

Al escribir un comunicado de prensa, es importante considerar el propósito del comunicado y la audiencia a quién va dirigido. Al inicio, quizás se quiera identificar 2-3 mensajes claves. Posteriormente se desearía esbozar el “ qué”, “quién”, “cuándo”, “dónde” y “por qué” de la historia/tema.

En esta situación, la finalidad del comunicado de prensa es identificar los casos adicionales de botulismo que pueden estar relacionados con los dos casos notificados por el médico de enfermedades infecciosas. Se pueden incluir los siguientes elementos en el comunicado:

- *el hecho de que dos casos de una enfermedad potencialmente mortal se diagnosticaron en la comunidad local (y las fechas de aparición de enfermedad y ubicación dentro de la ciudad)*
- *la necesidad de identificar casos adicionales para tratarlos adecuadamente*
- *la necesidad de encontrar casos adicionales para realizar una investigación adecuada e identificar la fuente del brote para que el producto implicado pueda ser retirado y destruido.*
- *los signos y síntomas del botulismo y las fuentes de intoxicación mas probables.*
- *el nombre de un contacto (y un número de teléfono) que puede responder preguntas*
- *a dónde acudir si una persona piensa que es un caso*

NOTA: Generalmente se prepara, de acuerdo al comunicado de prensa, una “Hoja de Pregunta y Respuestas” (“Q y A”) para ayudar a manejar las llamadas y las preguntas hechas.

Pregunta 3B: ¿Quién debe participar en la elaboración del comunicado de prensa o ser notificado antes de su distribución?

Al desarrollar un comunicado de prensa, es importante considerar tanto los procedimientos internos como las políticas de salud pública y de la comunidad médica. El MS no debe distribuir unilateralmente un comunicado de prensa, debería consultar con un gran número de personas y organismos para concientizarlos de la situación, aprovechar su pericia y recursos y ganar su apoyo en el manejo de un brote, si fuera necesario.

Personas/organismos a notificar:

- *el Ministro de Salud (y otros supervisores apropiados dentro del Ministerio)*
- *el personal de relaciones publicas y de comunicaciones en el MS*
- *personal en el laboratorio de salud pública que puede participar en el diagnóstico de los especímenes clínicos o alimentarios*
- *el departamento de salud local donde estaba localizada la terminal de la ruta del autobús*
- *la empresa del autobús*
- *grupos de profesionales (por ejemplo, profesores, personal de la universidad)*
- *autoridades nacionales e internacionales de salud pública y laboratorios de referencia internacionales (por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud [OMS], los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [CDC])*

- *organismos reguladores de alimentos (por ejemplo, U. S. Food and Drug Administration [FDA])*

El 14 de enero, el MS distribuyó el siguiente comunicado de prensa:*

El lunes, 13 de enero, dos conductores de autobús, Pablo Esteban y Juan Rojas, de la central del sur de Buenos Aires fueron diagnosticados con botulismo por un médico de enfermedades infecciosas del Hospital F. J. Muñiz. Los hombres habían estado enfermos durante varios días antes de que se hiciera el diagnóstico. El médico a cargo, Dr. Jorge San Juan informó que ya se había solicitado la antitoxina botulínica a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades en Estados Unidos la noche anterior.

Dado que el botulismo es potencialmente mortal si no se trata, el Ministerio de Salud argentino está trabajando tanto como con los funcionarios de salud pública local como con los médicos locales para identificar la fuente del brote. Una de las preocupaciones de los funcionarios es que otras personas pueden haber estado expuestas y necesiten tratamiento o que la fuente de la intoxicación todavía puede existir y causar que más personas enfermen.

*El botulismo es una enfermedad parálitica rara pero grave causada por una toxina nerviosa producida por una bacteria, *Clostridium botulinum*. Los síntomas del botulismo pueden ser fácilmente confundidos con otras enfermedades e incluir diplopía, ptosis, disfagia, disartria y debilidad muscular. Si no se trata, estos síntomas pueden progresar a la parálisis de los brazos, las piernas, los músculos del tronco y respiratorios y en último término la muerte. Si se diagnostica a tiempo, el botulismo puede ser tratado con una antitoxina que bloquea la acción de la toxina que circula en la sangre.*

Los brotes anteriores del botulismo en Argentina han sido causados principalmente por comer vegetales y carnes indebidamente conservadas. Los alimentos implicados incluyen jamón, pimientos rojos y verdes, vigcacha (un roedor andino), berenjena, cohombros, corazones de la palma, tomates, duraznos, espinaca y un tipo de queso con cebollas. Todavía no se sabe qué alimentos específicos pueden haber causado este brote de botulismo, pero los dos hombres son conductores de autobús de una misma empresa, Arriba Autobús Inc. y conducen la misma ruta.

A las personas que crean que ellos o sus familiares pueden tener síntomas de botulismo se les pide que contacten a la Dirección de la Epidemiología del Ministerio de Salud de Argentina a xxxx-xxxx.

Pregunta 4: Critique el comunicado de prensa. ¿Cómo puede repercutir el comunicado de prensa en la investigación de brotes?

Un comunicado de prensa debe ser breve (1-2 páginas a doble espacio) y escrito sencillamente; debe escribirse a un nivel comprensible al público general (es decir, el nivel de comprensión de 5° a 8° grado de educación), no debe incluir jerga o terminología técnica, no debe suponer que el lector tiene conocimientos previos del aspecto que está tratándose. Un comunicado de prensa no necesariamente debe leerse como un artículo cuidadosamente redactado, pero debe escribirse para conseguir el interés del lector y proporcionar los hechos necesarios para que posteriormente se pueda desarrollar un

*Esto no es el comunicado de prensa distribuido por el Ministerio de Salud. Se desarrolló específicamente para este ejercicio.

artículo. Para captar la atención del lector, se debe poner la información más importante directamente al inicio; deben seguir los detalles (o la explicación de los puntos más importantes).

La crítica al comunicado de prensa:

- *El comunicado de prensa es relativamente largo. La supresión de varias oraciones lo haría más legible sin interferir con sus propósitos.*
- *El uso de los nombres de los pacientes en el primer párrafo compromete su confidencialidad. Las políticas de confidencialidad del organismo deben considerarse antes de dar a conocer los nombres de los pacientes u otros identificadores.*
- *Las afirmaciones acerca de conseguirle la antitoxina de botulina del CDC y la descripción de las actividades del MS son buenas. Le da tranquilidad a la comunidad al informarle que se está haciendo algo.*
- *El uso de la terminología médica (por ejemplo, diplopía, ptosis, disfagia) y la jerga impedirá a muchos lectores comprender los síntomas comunes del botulismo.*
- *Si se publica el comunicado de prensa, podría introducir varios sesgos en los estudios futuros:*

Sesgo de selección:

- *Los conductores del autobús de Arriba Autobús, Inc. (en particular, los del turno de la mañana) puede tener mayor probabilidad de buscar atención médica y diagnosticarse con botulismo que otros casos.*
- *Los médicos pueden tener mayor probabilidad de examinar para detectar botulismo a los conductores del autobús de Arriba Autobús Inc. que a las personas en otras ocupaciones que puedan tener síntomas similares.*

Sesgo de información:

- *Las personas diagnosticadas con botulismo pueden tener mayor probabilidad de recordar haber comido los productos alimenticios mencionado como fuentes de botulismo en el comunicado de prensa.*
- *La dirección de todas las llamadas al MS podría ser una equivocación. Los signos y los síntomas del botulismo no son específicos y podrían ser compatibles con otras enfermedades neurológicas diferentes en la comunidad. Tal solicitud podría dar lugar a un diluvio de llamadas al MS que podría no estar acondicionado para examinar a los individuos u organizar el tratamiento. Puede ser mejor hacer que los individuos consulten a sus médicos quienes harán el diagnóstico, iniciarán la atención apropiada e informarán al MS. Sería apropiado dirigir las llamadas de los medios (es decir de los periodistas) al MS si es necesaria alguna aclaración al comunicado de prensa.*

Se identificó a siete pacientes adicionales con signos neurológicos compatibles con botulismo. Cinco de los pacientes habían buscado atención médica y cuatro fueron hospitalizados. Los diagnósticos de ingreso de estos pacientes incluyeron miastenia gravis (1), síndrome de Guillain-Barré (2), accidente cerebrovascular (1) y complicaciones diabéticas (1).

La toxina de botulina se identificó en los sueros y/o las heces de tres pacientes, incluidos uno de los casos originales notificados el 13 de enero.

Todos los pacientes eran conductores de la misma empresa del autobús donde trabajaban los casos originales y conducían la misma ruta. De los informes iniciales, todos habían comido en un hogar ubicado en la terminal de la ruta del autobús, donde los conductores se detenían durante sus descansos. Aproximadamente 58 conductores del autobús trabajaban esta ruta; 27 en el turno de la mañana, 16 en el turno de la tarde y 15 en el turno de la noche.

Pregunta 5:¿Iniciaría las medidas de control en este momento? ¿Qué criterios consideraría al implementar las medidas de control así tan en el inicio de una investigación?

Los epidemiólogos a menudo quieren retardar la aplicación de medidas de control específicas hasta obtener información más precisa sobre la fuente del brote y el modo de transmisión (por ejemplo, los resultados de un estudio de casos y controles un estudio de cohortes). Aunque generalmente, las medidas de control obvias no deben retardarse porque las investigaciones aún se estén desarrollando. ¡Si existe información suficiente para prevenir casos adicionales de una enfermedad transmitida por los alimentos, debe actuarse!

La información que puede conducir el equipo de investigación de brotes para tomar las medidas de control cuando los datos son sugestivos pero insuficiente incluyen:

- *la gravedad de la enfermedad (por ejemplo, E.coli O157:H7, botulismo) (es decir, uno debe actuar más rápidamente con una enfermedad o muy grave o potencialmente mortal que cuando la enfermedad es leve o autolimitada)*
- *la población en riesgo (por ejemplo, lactantes, personas inmunocomprometidas, ancianos)(i.e., si la población en riesgo incluye personas con alta probabilidad de padecer una forma más severa de la enfermedad o morir por la infección/intoxicación, entonces debe actuarse rápidamente)*
- *si se sospecha que la exposición aún esté ocurriendo*
- *¿qué tan fácil se pueden implementar las medidas de control? (Por ejemplo, se requiere un decomiso de un producto en todo el país o la remoción temporal de un manipulador de alimentos?)*

En este brote, uno puede argumentar que la gravedad de la enfermedad aumenta la urgencia para la acción. Como mínimo, se desearía seguir a los 58 conductores del autobús para estar seguros que no hay otros conductores enfermos y que las personas enfermas reciban el tratamiento apropiado. Además, se debería visitar los hogares en la terminal de la ruta del autobús, los dueños, sus trabajadores y otros clientes para ver si ellos presentaban síntomas o señas. Dada la naturaleza del brote (es decir, una enfermedad muy grave en la que la exposición aun puede estar en curso), se debe considerar la posibilidad de suspender los servicios alimentarios comerciales en este hogar (o preguntar a los dueños del hogar si quieren voluntariamente suspender el servicio) hasta que se recole cte más información.

PARTE II - EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA Y GENERACIÓN DE HIPÓTESIS

Se invitó a participar en la investigación a las personas del departamento de salud local donde estaba localizada la terminal de la ruta del autobús.

A los médicos que atendieron los casos del botulismo se les pidió que proporcionaran información demográfica y clínica sobre sus pacientes. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Características de los casos del botulismo, Buenos Aires, enero de 1998.

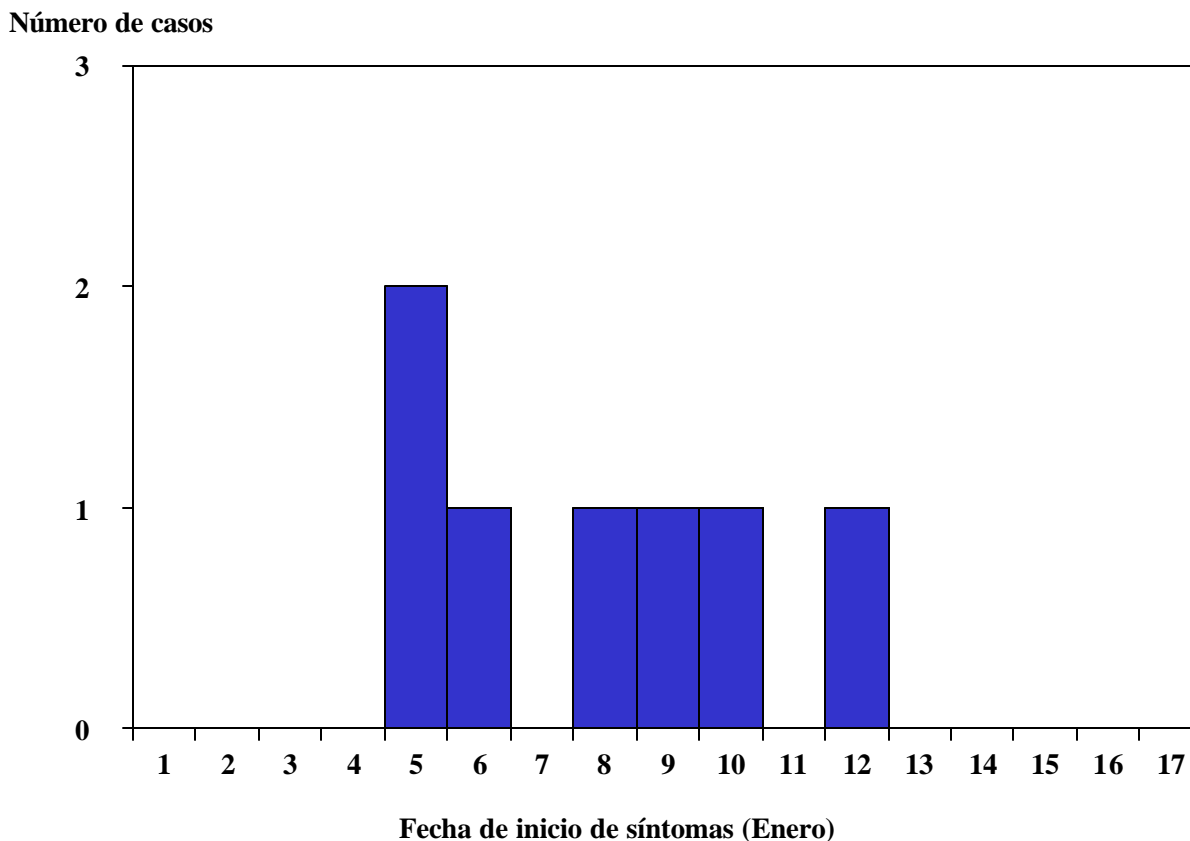
Pacien- te No.	Edad (años)	Sexo	Turno de trabajo	Aparición de los síntomas neurológicos	Síntomas
1	42	M *	mañana	6 de enero	visión borrosa, visión doble, párpados caídos, debilidad en extremidades superiores e inferiores, fatiga, dificultad respiratoria
2	31	M	mañana	5 de enero	visión borrosa, visión doble, párpados caídos, debilidad en extremidades superiores e inferiores
3	23	M	mañana	9 de enero	visión borrosa, párpados caídos, debilidad de extremidades superiores, fatiga
4	46	M	mañana	8 de enero	párpados caídos, dificultad para hablar
5	54	M	mañana	5 de enero	visión borrosa, visión doble, párpados caídos, dificultad para hablar, dificultad respiratoria
6	49	M	mañana	10 de enero	visión borrosa, párpados caídos, dificultad para hablar
7	31	M	mañana	15 de enero	visión borrosa, visión doble, párpados caídos, debilidad en extremidades superiores e inferiores, fatiga, dificultad respiratoria.
8	44	M	mañana	14 de enero	dificultad respiratoria, fatiga, párpados caídos,
9	24	M	mañana	12 de enero	párpados caídos, fatiga

* Género M=masculino

Pregunta 6A: Resume la información demográfica y clínica de estos pacientes y trace la curva epidémica.

Todos los pacientes fueron masculinos, todos eran conductores de la misma empresa de autobús, en el turno de la mañana y en la misma ruta. La mediana de la edad de los casos fue 42 años (rango: 23-54). Todos los pacientes presentaban párpados caídos (ptosis). 6 pacientes tenían visión borrosa; 5 tenían fatiga; 4 tuvieron visión doble (es decir, diplopía), 4 debilidad de las extremidades superiores y dificultad respiratoria superior y 3 tenían debilidad de extremidades inferiores. La aparición de los síntomas neurológicos ocurrió a partir del 5 de enero hasta el 15 de enero. Los casos no tuvieron un pico máximo durante el período de 11 días.

Figura 1. Fecha de inicio de los síntomas neurológicos entre los pacientes con botulismo en Buenos Aires Argentina, enero 1998



Pregunta 6B: ¿Cuál fue el período probable de exposición entre estos casos?

El período de incubación promedio para el botulismo es 18-36 horas, pero los síntomas pueden ocurrir entre 6 horas a 10 días después de la exposición. Los siguientes dos métodos pueden ayudar a determinar el período de exposición si se conocen las fechas de inicio de síntomas

Método #1: Si se sospecha una epidemia de fuente puntual y se conocen el micro-organismo y la fecha de inicio de síntomas, 1) identifique el último caso conocido en el brote y cuente hacia atrás un período máximo de incubación y 2) identifique el primer caso cuente hacia atrás un período de incubación mínimo. En condiciones ideales, las fechas deben ser similares y representar el período probable de exposición. Usando esta técnica, el período de exposición para este brote sería el 4-5 de enero. Sin embargo, no se sabe si la exposición ocurrió en un día o durante un período más prolongado. Por consiguiente, se consideraría un período algo más largo de exposición en la exploración de las posibles fuentes del brote.

Método #2: Si se sospecha una epidemia de fuente puntual y se conocen el micro-organismo y la fecha de inicio de síntomas, cuente hacia atrás el período mediano de incubación desde el punto máximo del brote. Mirando la curva epidémica del brote los casos no se agrupan en ningún momento en el tiempo; por consiguiente, puede ser más difícil usar esta técnica para identificar el período de exposición.

En las entrevistas para generar hipótesis con los casos y otros conductores de autobús, el ser un conductor del turno de la mañana y comer en el hogar en la terminal de la ruta del autobús fueron las únicas exposiciones comunes entre los casos. Ningún caso del botulismo ocurrió entre los conductores del autobús de la tarde o turno de la noche. Los conductores de estos turnos generalmente no comían en el hogar de la terminal de la ruta del autobús porque sólo estaba abierto durante el almuerzo.

Los investigadores formularon la hipótesis que el brote estaba limitado a los conductores del autobús del turno de la mañana y fue debido a la ingestión de algún alimento en el hogar del final de la ruta de una ruta particular del autobús entre el 3 y el 7 de enero.

Pregunta 7: ¿Qué tipo (s) del estudio usaría para investigar esta hipótesis? ¿Por qué?

Para probar esta hipótesis, se deberían comparar las exposiciones específicas entre las personas que enfermaron con las exposiciones de aquellos que no enfermaron. Se podría usar un estudio de cohortes o un estudio de casos y controles para explorar esta hipótesis. Dado que el brote se limita a un grupo bien definido y relativamente pequeño de individuos (27 conductores del autobús en una ruta y un turno particular), se podría llevar a cabo un estudio de cohortes, este tipo de estudio también permitiría a los investigadores calcular las tasas de ataque.

Además de los estudios epidemiológicos, se pueden utilizar otro tipo de estudios (por ejemplo, recolección y diagnóstico de las muestras de alimentos, investigaciones ambientales, o evaluación de los métodos de preparación de alimentos en el hogar de la terminal). Los resultados de cada uno de estos estudios podrían proporcionar información importante sobre la fuente del brote y los medios necesarios para controlarlo.

¿Debe iniciar primero el estudio epidemiológico o los otros estudios? La investigación epidemiológica a menudo puede centrar las investigaciones posteriores; sin embargo, en ciertas ocasiones, los otros estudios deben iniciarse primero o simultáneamente (por ejemplo, la recolección de especímenes de alimentos que pueden descartarse). Por consiguiente, el orden de diversas investigaciones dependerá en gran parte de las especificidades del brote.

PARTE III- DISEÑO DE UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO PARA PROBAR UNA HIPÓTESIS

Para identificar la fuente del brote, los investigadores emprendieron un estudio de cohortes retrospectivo entre los conductores del autobús que condujeron el turno de la mañana de esta ruta específica. Los datos se recopilaron entre el 15 y el 19 de enero.

Los investigadores definieron un caso confirmado del botulismo como un conductor de la ruta del autobús del turno de la mañana que tenía un suero o muestra de heces en el que se demostrara la toxina botulínica o *Clostridium botulinum* con aparición de los síntomas entre el 5 y el 15 de enero. Un caso probable se definió como un paciente que presentaba disfunción aguda de nervios craneales (por ejemplo, visión borrosa, visión doble, párpados caídos, disfagia) sin confirmación de laboratorio, en este grupo de conductores durante el mismo período. El grupo de comparación constó de todos los conductores del autobús del turno de la mañana de la ruta implicada del autobús que no tuvieran ningún síntoma neurológico agudo sugestivo de botulismo.

Los investigadores desarrollaron un cuestionario estructurado para el estudio epidemiológico, después de consultar con el departamento de salud local del sitio donde la terminal de la ruta del autobús estaba ubicada y con el gerente de la empresa del autobús.

Pregunta 8: ¿Qué tipo general de información incluiría en el cuestionario?

- La información de la identificación (por ejemplo, nombre, número del registro médico, número de código). Esta información le permite al investigador identificar al paciente y actualizar el cuestionario en el momento en que se cuente con más información. También evita la entrada duplicada de los registros.
- La información demográfica (por ejemplo, edad, sexo, raza/grupo étnico, ubicación). Esta información es básica para toda la epidemiología descriptiva ya que permite caracterizar a la población en riesgo y examinar posibles variables confusoras.
- La información clínica (por ejemplo, señas/síntomas, fecha de inicio de síntomas, resultados de laboratorio, si el paciente fue manejado ambulatoriamente o fue hospitalizado). Esta información permite confirmar el diagnóstico, caracterizar la enfermedad y trazar el curso del brote.
- La información del factor de riesgo (por ejemplo, los alimentos ingeridos, las enfermedades médicas subyacentes, los medicamentos usados). Esta información permite explorar la fuente del brote.
- La fente de la información (por ejemplo, el paciente, el padre, el cónyuge, el médico). Esta información permitirá evaluar la precisión de la información obtenida.

Pregunta 9: ¿Cuales son los pasos que se siguen para desarrollar el cuestionario de esta investigación?

Aunque no hay ningún paso fijo para desarrollar un cuestionario para un estudio epidemiológico, los siguientes son algunos de los procesos de razonamiento que se deberían tener en cuenta:

- 1) Identificar la hipótesis primaria y secundarias para la fuente del brote.
- 2) Listar las unidades de información necesaria para aceptar o rechazar las hipótesis primarias y/o secundarias. Esto incluye información clínica para distinguir los casos de los controles y la información sobre la exposición. (Para este brote, sería útil obtener menús detallados de los alimentos servidos o entrevistas con el cheff para determinar lo que verdaderamente se sirvió)
- 3) Listar la información necesaria para la logística del estudio (por ejemplo, nombre sujeto, dirección, número de estudio, nombre de entrevistadores) o para el control de posibles variables confusoras (por ejemplo, edad, raza, sexo, ubicación).
- 4) Identificar cómo la información recolectada se usará para probar la hipótesis (es decir, planificar análisis incluidos cuadros con la variable independiente).
- 5) Escribir las preguntas para recolectar la información. (Se necesita considerar el formato y redacción más apropiada de las preguntas. También puede ser útil consultar con otras personas o entidades que han tenido brotes similares y solicitar los cuestionarios que ellos usaron.)
- 6) Organice las preguntas en el formato de cuestionario y desarrolle introducciones/cierres y las respuestas posibles para las preguntas cerradas. (Puede necesitar consultar con informantes claves o grupos focales para determinar las respuestas más apropiadas al entorno y a la comunidad.)
- 7) Probar previamente el cuestionario.
- 8) Revisar el cuestionario.
- 9) Capacitar a los entrevistadores, si los va a contratar.

Pregunta 10: Usando la información sobre los alimentos servidos en el hogar de la terminal desde entre el 3 y el 7 de enero (apéndice 1), formule las preguntas a usar para la investigación de la exposición alimentaria en este estudio.

Se debe tomar en cuenta dos temas importantes al desarrollar estas preguntas:

- 1) Las exposiciones múltiples durante el período de 5 días. Algunas personas pueden haber comido

en el hogar de la terminal en más de una ocasión. Para abordar esto ,se podría:

- recopilar la información sobre los alimentos comidos cada día durante el período de interés
- preguntar si un alimento particular se comió en algún momento durante el período de interés
- preguntar “cuántas veces” se comió un alimento particular durante el período de interés

(En algunas situaciones, puede ser apropiado preguntar “cuánto” se comió ya que el riesgo puede aumentar con la dosis.)

- 2) Las respuestas de selección múltiple o a las de Sí/No: Las respuestas deben incluir una categoría “No sabe”. Esto permite a los investigadores distinguir entre los que no saben la respuesta a una pregunta y los que pasan por alto o saltan a propósito una pregunta. Para promover que los entrevistados respondan a las preguntas, algunos investigadores usan las siguientes formulas (o algo por el estilo), “sabemos que puede ser difícil recordar lo que usted comió hace unos días. Por favor haga su mejor esfuerzo para recordar si usted comió cualquiera de los siguientes alimentos. Le puede ser útil mirar un calendario para así recordar qué alimentos comió recientemente”.

Las siguientes preguntas fueron usadas por los investigadores de estudio:

¿Comió o bebió cualquiera de estos alimentos en el hogar de la terminal en su ruta entre el sábado, 3 de enero y el miércoles, 7 de enero?

SÍ NO No sabe

En caso negativo, finalice el cuestionario...

En caso afirmativo...

El sábado, 3 de enero, en el hogar de la terminal en su ruta, usted comió o bebió...

a.	¿café negro?	SÍ	NO	No sabe
b.	¿café con leche?	SÍ	NO	No sabe
c.	¿té?	SÍ	NO	No sabe
d.	¿soda popular?	SÍ	NO	No sabe
e.	¿mate?	SÍ	NO	No sabe
f.	¿sándwich de jamón?	SÍ	NO	No sabe
g.	¿sándwich de jamón procesado?	SÍ	NO	No sabe
h.	¿sándwich de matambre?	SÍ	NO	No sabe
i.	¿Comió el relleno del matambre?	SÍ	NO	No sabe
j.	¿perro caliente?	SÍ	NO	No sabe
k.	¿salami?	SÍ	NO	No sabe
l.	¿boloña?	SÍ	NO	No sabe
m.	¿salsa?	SÍ	NO	No sabe
n.	¿otros alimentos?	SÍ	NO	No sabe

Estas preguntas se repiten para cada día desde el 3 de enero hasta el 7 de enero.

Los investigadores realizaron las entrevistas a cada uno de los conductores del turno de la mañana de la ruta del autobús para responder los cuestionarios.

Pregunta 11: ¿Si los investigadores hubieran decidido hacer un cuestionario autoadministrado, qué cambios se deberían hacer?

La forma de administración del cuestionario desempeña una función importante tanto en la redacción como en organización de un cuestionario. Para un cuestionario autoadministrado (o uno en que usted contrata a una persona menos familiarizada con el tema o con la epidemiología, para recopilar la información (por ejemplo, un traductor)), no habrá nadie disponible para definir el vocabulario, proporcionar orientación sobre la navegación a través del cuestionario, o promover el sujeto para que responda todo el cuestionario. Por consiguiente, se debe concentrar la atención en:

- *La redacción de cada pregunta debe comprenderse fácilmente y debe estar libre de palabras técnicas o de jerga.*
- *El uso de las abreviaturas debe estar limitado a aquellas fácilmente conocidas para todos los sujetos del estudio.*
- *Cuando se crea respuestas potenciales para las preguntas cerradas, se debe prever y preparar todas las posibilidades. Se debe asegurar que las respuestas sean mutuamente excluyentes y de fácil comprensión. Asegúrese de incluir la categoría de “no sabe”*
- *La forma de seleccionar las respuestas debe ser lo más simple posible (explicarlas si fuera necesario) (por ejemplo, algunos sujetos no saben cómo llenar una fecha en seis espacios en blanco).*
- *Los saltos deben mantenerse al mínimo y deben describirse claramente.*
- *El cuestionario debe ser lo más corto posible.*

(NOTA: Los aspectos anteriores son también importantes para otras formas de administración de cuestionarios pero puede ser más crítico con cuestionarios autoadministrados o aquellos en los que usted contrata a una persona menos familiar con el tema o con la epidemiología para recoger los datos.)

El probar previamente el cuestionario con personas que son similares a los sujetos de estudio ayudará a identificar y corregir los problemas potenciales antes de que sea demasiado tarde.

PARTE IV - ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS EPIDEMIOLÓGICOS

La siguiente información de exposición a los alimentos se recopiló a través del estudio de cohortes. El 19 de enero, la información fue tabulada por los epidemiólogos del MS argentino. (Cuadro 2)

Cuadro 2. Alimentos comidos por los conductores del autobús en el hogar del terminal del autobús, 3-7 de enero de 1998. (N=21)

Producto alimenticio	Comió el elemento		No comió el elemento	
	Enfermo	No enfermo	Enfermo	No enfermo
Boloña	1	0	8	12
Perro caliente	1	1	8	11
Matambre *	9	2	0	10
Mate **	4	4	5	3
Jamón procesado	2	3	7	9
Salsa	7	2	2	10
Salami	1	1	8	11
Jamón sólido	2	3	7	9

* Matambre es un rollo tradicional de carne en la Argentina.

** Mate es el té verde.

Pregunta 12: Calcular las medidas apropiadas de asociación para estas exposiciones.

La medida apropiada de asociación para un estudio de cohortes es el riesgo relativo. El riesgo relativo (RR) refleja el exceso del riesgo (de enfermar) en el grupo expuesto comparado con el grupo no expuesto.

	Enfermo	No enfermo	TOTAL
Expuesto	<i>a</i>	<i>B</i>	(<i>a+b</i>)
No expuesto	<i>c</i>	<i>D</i>	(<i>c+d</i>)
TOTAL	(<i>a+c</i>)	(<i>b+d</i>)	<i>t</i>

Riesgo relativo = $\frac{\text{tasa de ataque entre las personas que comieron el alimento}}{\text{tasa de ataque entre las personas que no comieron el alimento}}$

= $\frac{\# \text{ de personas enfermas que comieron alimento} / \text{total de las personas que comieron el alimento}}{\# \text{ de personas enfermas que no comieron alimento} / \text{total de las personas que no comieron el alimento}}$

Riesgo Relativo = $\frac{a/(a + b)}{c/(c + d)}$

NOTA: Un riesgo relativo de 1,0 significa que el riesgo de enfermar es igual en el grupo expuesto y no expuesto y la exposición no se asocia con la enfermedad.

Un riesgo relativo mayor que 1,0 significa que el riesgo de enfermar es mayor en el grupo expuesto que en el grupo no expuesto y la exposición podría ser un factor de riesgo de la enfermedad.

Un riesgo relativo menor que 1,0 significa que el riesgo de enfermar es menor en el grupo expuesto que el grupo no expuesto y la exposición podrían ser un factor protector.

Las pruebas de significación estadística (como una equis cuadrada o la prueba exacta de Fisher) se usan para determinar con qué probabilidad el riesgo relativo observado podría haber ocurrido sólo por casualidad, si la exposición no estuviera en realidad relacionada a la enfermedad. Esta probabilidad es el valor de p. Un valor de p muy pequeño indica que uno tendría poca probabilidad de observar tal resultado si en verdad no hubiera ninguna asociación entre la exposición y la enfermedad. Si el valor de p es más pequeño que un límite predeterminado (generalmente 0,05 ó 5 en 100 oportunidades), se dice que la asociación es “estadísticamente significativa”.

Para calcular la equis cuadrada de los datos anteriores (optativo)

$$X^2 = \frac{t(| ad-bc | - t/2)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

NOTA: El instructor puede dividir los cálculos entre los estudiantes para limitar el tiempo de estos ejercicios. A un estudiante puede pedírsele que explique cómo calculó su riesgo relativo. Basta con que los estudiantes restantes sólo compartan sus respuestas.

Los cálculos para los productos alimenticios sirvieron en el hogar terminal de la ruta del autobús son:

Producto alimenticio	Comió el elemento			No comió el elemento			Riesgo relativo	p-valor
	Enfermo	No enfermo	Tasa de Ataque	Enfermo	No enfermo	Tasa de ataque		
Boloña	1	0	100%	8	12	40%	2.5	0.43
Perro caliente	1	1	50%	8	11	42%	1.2	1.0
Matambre	9	2	82%	0	10	0%	no definido	0.0002
Pareja	4	4	50%	5	3	63%	0.8	1.0
Jamón procesado	2	3	40%	7	9	44%	0.9	1.0
Salsa	7	2	78%	2	10	17%	4.6	0.009
Salami	1	1	50%	8	11	42%	1.2	1.0
Jamón sólido	2	3	40%	7	9	44%	0.9	1.0

NOTA: El riesgo relativo para matambre no es definido. Porque entre las personas que no comieron el matambre, nadie enfermó (es decir, la tasa de ataque es cero entre las personas que no comieron matambre.) Para el cálculo del riesgo relativo, esto significaría que el denominador es “0 y la división por 0 no es definida.

Pregunta 13: Interprete los resultados. ¿Qué otros análisis de datos/información le pueden ayudar?

[A diferencia de la investigación original y la vida real, hemos incluido “salsa” como un alimento del menú que tiene un riesgo relativo elevado.]

Entre los alimentos consumidos entre el 3 y el 7 de enero, sólo el matambre, un rollo tradicional de carne (preparado de carne, hortalizas, especias y huevos) y “salsa” se asociaron significativamente con la enfermedad. Todas las personas enfermas comieron matambre. Además, se enfermaron 82% de personas que comieron matambre, mientras que no se enfermó ninguna de las 10 personas que no comieron matambre. Se enfermaron casi todas las personas que comieron la salsa (78%); sin embargo, dos personas enfermas no comieron salsa.

La pregunta, ahora es, si tanto el matambre como la salsa estaban contaminados con toxina botulínica, si uno se contaminó con el otro, o si solo uno de los elementos estaba contaminado pero generalmente se sirven juntos (rara vez aparte). Sería de interés preguntar cómo se prepararon y como sirvieron la salsa y matambre. También se podría recolectar muestras de ambos alimentos para buscar la toxina botulínica. También puede ser de interés realizar un análisis estratificado, para examinar sólo los individuos que comieron uno de estos alimentos pero no el otro (Sin embargo, los números pueden ser muy pequeños.).

Como se supo luego, la salsa no estaba contaminada pero se sirvió por lo común con el matambre implicado.

PARTE V – ESTUDIOS AMBIENTALES E INVESTIGACION DE LOS ALIMENTOS

El matambre es un alimento tradicional argentino preparado de carne, hortalizas, especias y huevos. En una muestra del matambre implicado el MS descubrió que originalmente era producido localmente a pequeña escala en un sitio cercano a la terminal de la ruta del autobús. El matambre fue comprado en el mercado local el 3 de enero por los propietarios del hogar en el que se sirvió el matambre. El MS inició una evaluación ambiental para identificar los factores en la producción del matambre que pudieron contribuir a la ocurrencia del brote de botulismo.

Una evaluación de salud ambiental completa no es una inspección somera de las operaciones y las condiciones sanitarias que se realiza para la concesión de licencias de un establecimiento de alimentos, sino que hace énfasis en los alimentos o la comida implicada en el brote y se sigue desde sus ingredientes crudos hasta el consumo por parte del cliente. El objetivo de la evaluación de salud ambiental es identificar los puntos críticos donde los alimentos implicados podrían haberse contaminado o pudo ocurrir la supervivencia microbiana y su crecimiento en los alimentos, determinar por qué estas condiciones se dieron, e identificar las intervenciones apropiadas. Los factores en el cuadro 3, a menudo se asocian con un mayor riesgo de enfermedades transmitidas por los alimentos.

Cuadro 3. Factores que contribuyen comúnmente a los brotes de las enfermedades transmitidas por los alimentos, (Bryan et al., 1987)

Contaminación	Supervivencia	Crecimiento
Alimentos crudos que están contaminados Manipulador de alimentos infectado Equipo sucio Contaminación cruzada Comer alimentos contaminados, crudos o muy poco cocidos Envase inapropiado para los alimentos Fuentes inseguras Productos químicos tóxicos agregados Sustancia tóxica natural Prácticas deficientes de almacenamiento seco	Cocimiento inadecuado Recalentamiento inadecuado Acidificación inadecuada	Refrigeración inadecuada Enfriamiento inadecuado Mantenimiento inadecuado Preparación con mucha antelación Uso de los alimentos sobrantes Acidificación inadecuada Alto contenido de agua Inadecuada aplicación de sal Ambientes que proporcionan condiciones favorables para los agente patógeno (por ejemplo, anaerobio envasado)

Pregunta 14: Que tipos de actividades emprendería como parte de una evaluación de salud ambiental sobre el matambre? ¿Qué equipo querría tener?

Actividades emprendidas en la investigación de salud ambiental del matambre:

- *Describir el matambre (por ejemplo, todas las materias primas e ingredientes usados, la fuente de los ingredientes, las características físicas y químicas como pH, el posible uso).*
- *Observar los procedimientos desde la recepción de los ingredientes hasta el producto terminado (por ejemplo, métodos de limpieza, registro de temperatura de los ingredientes o del producto así como si se almacenó, transportó, cocinó, se procesó al calor, mantenido caliente, congelado, o recalentado).*
- *Conversar con manipuladores de alimentos, gerentes y otros que pueden conocer el proceso de preparación de alimentos y el establecimiento. Recopilar la información sobre cualquier aspecto del establecimiento, el equipo, los alimentos, el agua y los procesos que pueden haber contribuido al brote. Registrar las observaciones así como la información obtenida relacionada con la economía, creencias sociales y culturales, y las decisiones de manejo que pudieron haber influido o alterado el proceso de preparación del alimento.*
- *Hacer las mediciones apropiadas (por ejemplo, tiempo y condiciones de temperatura a la que los alimentos estuvieron expuestos, actividad del agua, humedad y pH de alimentos sospechosos, tamaño de envases usados en los procedimientos y profundidad de los alimentos en los envases).*
- *Haga un diagrama de flujo de las operaciones (por ejemplo, flujo exacto de operaciones para los alimentos sospechosos, nombre de personas que realizan las operaciones, equipo usado, resultados de mediciones tomadas). Puede ser necesario desarrollar diagramas de flujo para cada preparador de los alimentos y su turno.*
- *Recolecte los especímenes apropiados (por ejemplo, muestras sobrantes de los alimentos implicados, muestras de los ingredientes, pruebas ambientales (cultivos) de las superficies de preparación de alimentos o equipo).*
- *Recoja las copias de las facturas del alimento implicado o sus ingredientes (por ejemplo, incluida información acerca de la fuente de los elementos, lote o números de lote, fechas de despachado y recibido, cantidades recibidas).*

Para hacer lo anterior, se requiere de un lápiz/lapicero, papel, varios termómetros (- 17-104 ° C o 0-220 ° F), una regla, envases estériles para colocar las muestras, implementos estériles para la recolección de las muestras (por ejemplo, cucharas, cucharitas, espátulas, hisopos),

etiquetas/marcadores a prueba de agua, los cuestionarios para la recolección de las muestras, los refrigerantes (por ejemplo, las bolsas de hielo, los envases aislados) y una cámara.

El Clostridium botulinum, el agente causal del botulismo, es una bacteria obligada anaerobia (es decir, no puede crecer en presencia del oxígeno) que forma esporas. Las esporas se diseminan por el suelo y se encuentran en todas partes del mundo. La toxina se produce en los alimentos indebidamente enlatados, con bajo contenido de ácido o alcalinos y en los alimentos pasteurizados o inadecuadamente curados sin refrigeración adecuada, especialmente en los envases herméticos. La toxina se destruye al hervir; la inactivación de las esporas requiere temperaturas mucho mayores.

Los inspectores de seguridad alimentaria del departamento de salud local iniciaron la evaluación de salud ambiental el 20 de enero. El hogar en la terminal de la ruta del autobús no se recibió autorización formalmente ni se equipó como para un restaurante. Los alimentos perecederos, como el matambre, se mantuvieron en dos refrigeradores grandes dentro del hogar. Aunque los refrigeradores estaban colocados en el sitio más frío posible, las temperaturas medidas dentro de los refrigeradores fueron 9 ° C y 10 ° C (48 ° F y 50 ° F, respectivamente).

El dueño del hogar informó que el matambre más recientemente servido en el hogar pesaba aproximadamente 4 Kg. El matambre se cortó en cerca de 15 tajadas y se sirvió en los sándwiches, generalmente con una salsa picante; ningún otro condimento o ingrediente se agregó a los sándwiches. No existía ninguna muestra de matambre para hacer diagnósticos de laboratorio.

El matambre implicado se compró en un mercado local donde se había almacenado en un refrigerador. El mercado no tenía ningún registro de temperatura o recibos de ventas; sin embargo, algunos clientes informaron que el matambre recientemente se había vendido a bajos precios debido a las interrupciones del suministro eléctrico.

El mercado adquirió el matambre de un productor comercial en pequeña escala que hacía matambre y procesaba jamón en su casa. Para hacer el matambre, el productor colocaba una tajada de carne de res cruda (de 1 a 3 cm de espesor) en una mesa de acero inoxidable. Los ingredientes incluían zanahorias crudas cortadas, huevos cocinados duros, sal, pimienta roja, orégano seco y harina de papa comercial. La carne se colocaba alrededor de las hortalizas y los huevos para hacer unos cilindros de aproximadamente 10 x 30 cm. El rollo de carne se colocaba en una cacerola de acero inoxidable rectangular para mantener juntos los ingredientes durante el cocido. Entre 10 y 15 matambres eran colocados en sus respectivas cacerolas de acero inoxidable, se cocinaban juntos en agua caliente a 70 a 80°C (158 a 176°F) y se cocinaban durante aproximadamente 4 horas. El matambre nunca se hirvió. Después de cocinar, se sacaba el agua y se aseguraba una temperatura interna de cerca de 68°C (154°F). El productor colocaba cada matambre caliente en una envoltura plástica, le sacaba el aire y sellaba el plástico con calor. El matambre envuelto en plástico se dejaba enfriar, y se colocaba en un cuarto de refrigeración y se almacenaba hasta por 2 semanas cuando se vendía a los supermercados o directamente a los consumidores.

Pregunta 15: Identificar las prácticas de manipulación de alimentos del matambre que tenían grandes probabilidades de contribuir a la aparición del botulismo.

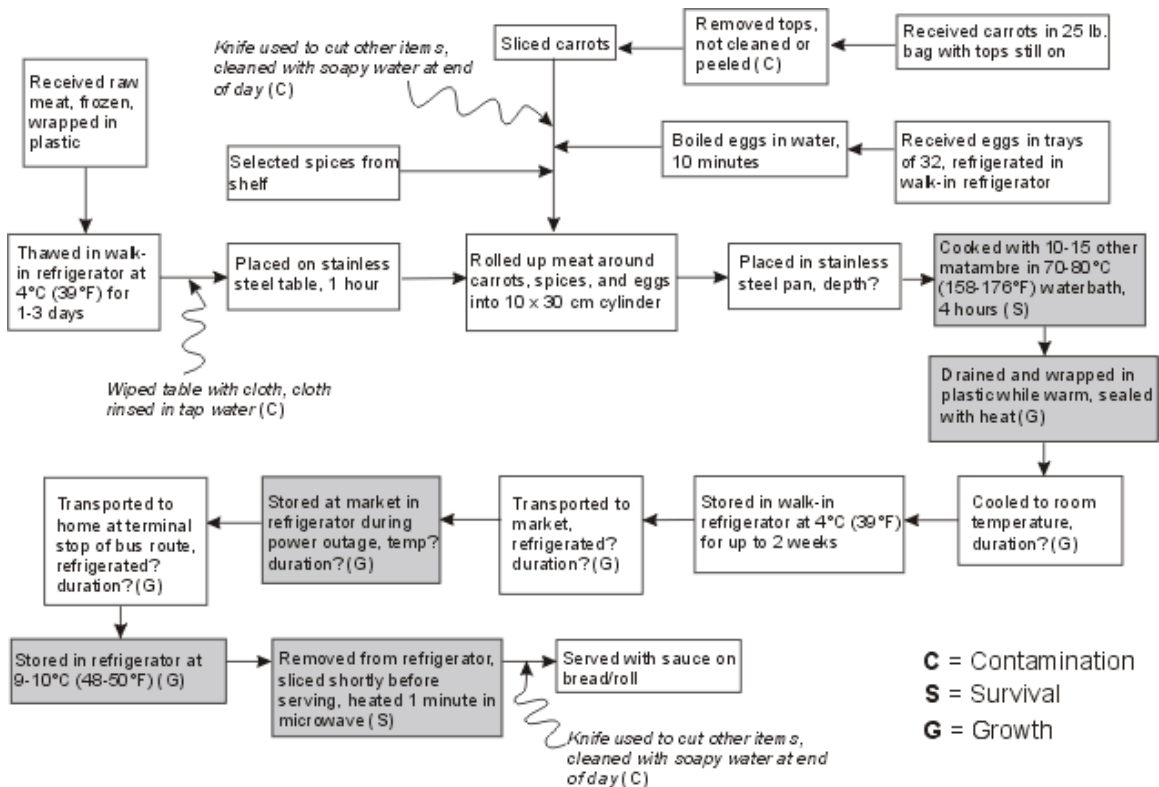
Los estudiantes deben considerar cual de los muchos problemas en la producción del matambre son críticos en la supervivencia de las esporas del Clostridium botulium y/o la toxina. Dadas las características microbiológicas de C.botulinum, los siguientes serían factores de riesgo para el desarrollo del botulismo:

- *Cocido inadecuado*

- *Recalentado inadecuado*
- *Largo tiempo de almacenamiento entre la preparación y consumo*
- *envasado anaerobio*
- *Alto contenido de agua y baja acidez*

Estos puntos se sombrearon de gris en el diagrama a continuación. Los instructores pueden dibujar la figura 2 en el tablero o distribuir una copia a los estudiantes.

Figura 2. Diagrama de flujo para la preparación de matambre, Brote de Botulismo en Buenos Aires, enero de 1998.



Recepción de las zanahorias en bolsas de 25 libras selladas

Se liberan del sello sin pelar ni limpiar (C)

El cuchillo usado par cortar era limpiado con agua jabonosa al final del día (C)

Se parten en rodajas las zanahorias

Recepción de los huevos en bandejas de 32 huevos, refrigerados en un cuarto de refrigeración

Se hierven los huevos en agua por 10 minutos

Seleccionar las especies

Recepción de la carne cruda, congelada y envuelta en plástico

Mantenimiento en un cuarto de refrigeración a 4 C (39 F) por 1-3 días

Colocado en una mesa de acero inoxidable por una hora

La mesa se limpiaba con un pedazo de tela, el pedazo de tela se enjuagaba con agua de la llave (C)

Enrollar la carne sobre las zanahorias, especies y huevos en un cilindro de aproximadamente 10x30 cm

Colocados en una bandeja de acero inoxidable ¿Profundidad?

Cocinado con otros 10-15 matambres mas en 70-80 C (158-176 C) a un baño de maría por 4 horas (S)

Secado y aún tibio envuelto en plástico, sellado con calor (G)

Enfriado a temperatura ambiente ¿duración? (G)

Mantenido en un cuarto de refrigeración a 4C (39F) hasta por 2 semanas

Transportado al mercado,¿ refrigerado? ¿Duración? (G)

Guardado en el Mercado en un refrigerador con cortes de energía ¿Temperatura? ¿Duración? (G)

Transporte al hogar del terminal de la ruta de autobús ¿refrigerado? ¿Duración? (G)

Guardado en el refrigerador a 9-10C (48-50F) (G)

Sacado del refrigerador tajada por tajada antes de servir, calentado en el microondas por 1 minuto (S)

El cuchillo usado par cortar era limpiado con agua jabonosa al final del día (C)

Servido con salsa en pan o rollos.

C: Contaminación

S: Supervivencia

G:Crecimiento

El productor informó que hacía el matambre cada 2 semanas en lotes de 15-20. El último lote producido antes del brote se hizo en principios de diciembre. Ningún matambre de este lote estaba disponible.

Pregunta 16: ¿Qué medidas de control iniciaría en este momento? ¿Con qué dificultades puede encontrarse?

Aunque no se pudo comprobar la toxina del botulismo en el matambre, se deben llevar a cabo las siguientes acciones basados en los resultados epidemiológicos y en la investigación ambiental de apoyo:

- 1) *decomisar y destruir todo el matambre hecho por este productor*
- 2) *parar la producción de matambre de este productor hasta que se pueda asegurar la seguridad de su producción*
- 3) *explorar si otros productos alimenticios hechos por este productor pueden también tener problemas (y, en ese caso, parar la producción y decomisar los productos según sea necesario)*
- 4) *evaluar otros establecimientos que preparan matambre para determinar si las prácticas de producción inadecuadas están generalizadas*

Para corregir las deficiencias identificadas, se debería proporcionar educación en los procedimientos apropiados de manipulación de alimentos al productor de matambre y sus empleados, las personas en el mercado donde las interrupciones eléctricas ocurrieron, y el dueño (s) y los manipuladores de alimentos en el hogar de la terminal de la ruta del autobús. Se debería asegurar que todo el equipo en estos establecimientos estuviera trabajando adecuadamente y aplicar los métodos de ingeniería de salud pública donde fuera necesario. También pueden considerarse el cierre temporal de los establecimientos para inspecciones más minuciosas que aseguren los procedimientos adecuados de manipulación de alimentos.

Problemas posibles:

- *La identificación y el decomiso del matambre producido por este fabricante puede ser difícil. Es probable que gran parte del matambre (el producido desde diciembre y lotes posteriores) ya se haya vendido y consumido; esto traería como consecuencia que aún pueda estar en varios hogares y establecimientos de venta de comidas cercanas. A menos que el producto esté claramente rotulado (y así hacerlo distinguible de otro matambre de producción local) o que el productor tenga buenos registros de la distribución y de las ventas, una recogida general no puede ser factible o productiva (y podría dar lugar a pánico difundido o a daño en las reputaciones/negocios de otros productores no implicados).*
- *El cierre de los establecimientos podría causar dificultades locales. Por ejemplo, el hogar en la terminal de la ruta del autobús podría ser el único establecimiento de servicios alimentarios disponible para los conductores del autobús y otras personas que visitan el área. El cierre significaría que los clientes (como los conductores del autobús) necesitarían encontrar otras fuentes de alimentos o llevar los alimentos con ellos. La terminación de la producción de matambre no sólo probablemente causaría pérdida de ingresos al productor sino otras dificultades.*
- *El cierre de estos sitios podría ser un proceso extenso, según los reglamentos y las políticas locales. Los funcionarios locales de salud pueden no tener la autoridad para cerrar los establecimientos sin el debido proceso y sin la aprobación por otra autoridad local (por ejemplo, junta local de salud o consejo de ciudad/condado). Se requeriría documentar plenamente las inadecuaciones del establecimiento y ser presentadas junto con otras evidencias a los establecimientos implicados, y a la autoridad local para la toma de decisiones. Se necesitarían audiencias y apelaciones. Dada la grave naturaleza de este brote, estas audiencias ocurrirían*

probablemente después del cierre del establecimiento. Además, terminar la producción de matambre sería tan problemático como cerrar los establecimientos.

- *La inspección más minuciosa de los establecimientos puede sobrecargar los recursos locales de salud pública. En todo el mundo, los departamentos de salud locales trabajan fuertemente para completar las inspecciones necesarias para las autorizaciones y renovaciones anuales. Si se aumentara el tiempo que se emplea en realizar las visitas regulares a los establecimientos se puede agotar los recursos locales de salud pública.*

NINGUNO DE LOS PROBLEMAS ANTERIORES DEBEN IMPEDIR TOMAR LAS MEDIDAS MÁS APROPIADAS. *Sin embargo, para implementar un esfuerzo/intervención de control que contribuya a la salud pública, es necesario que sea aceptable para los que la implementan y que se pueda implementar con los recursos dados.*

En este momento los estudiantes deben dibujar la fecha de producción matambre en la curva epidémica realizada en la pregunta 6A.

PARTE VI - CONTROL

Después de la inspección por parte de los funcionarios locales de seguridad alimentaria, se cerró el establecimiento que produjo el matambre. El productor no pudo proporcionar recibos o una lista de distribuciones con ubicaciones donde se vendieron sus productos. Informó que la mayoría de sus clientes distribuyeron sus productos en el área occidental de Buenos Aires. El matambre producido por este productor no tenía una etiqueta ni existía la manera de indicar la fuente o la fecha de la producción, de manera que un decomiso del matambre restante no se consideró factible.

Basado en los datos del MS, el botulismo no es una enfermedad rara en la Argentina. Durante los años 1979-97, se notificaron 277 casos de botulismo; para la mayoría, la fuente de la exposición fue indeterminada. En 1997, se informó de 23 pacientes con presunto botulismo (de los que el 57% [13] murió); cerca del mismo número de casos se confirmaron por laboratorio en los Estados Unidos, que tiene 10 veces la población de la Argentina.

Pregunta 17: *¿Dado el alcance del problema, qué intervenciones a más largo plazo pueden ayudar la disminución del número de casos de botulismo en la Argentina?*

Existen muchas intervenciones posibles:

- 1) *investigación más minuciosa y rápida de los casos individuales del botulismo para saber más de las fuentes usuales y limitar el número de personas expuestas a través de cualquiera fuente*
- 2) *mejorar las capacidades de diagnóstico (por ejemplo mejorar los recursos del laboratorio) para aumentar la velocidad del diagnóstico y el inicio de las investigaciones adicionales*
- 3) *proveer más recursos para la educación de los productores de alimentos, sobre establecimientos, concesión de licencias y monitoreo, especialmente para los alimentos de alto riesgo*
- 4) *consultar con expertos en producción de alimentos para identificar las maneras más seguras de producir matambre*
- 5) *educar a los manipuladores de alimentos en Argentina sobre los alimentos de alto riesgo y la forma de prevenir el botulismo*
- 6) *educar al público en general acerca de los alimentos de alto riesgo y la forma de prevenir el botulismo*

Debido a la relativamente alta incidencia y la razón de letalidad para el botulismo en la Argentina, el MS y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) colaboraron para establecer una vigilancia para botulismo así como un sistema permanente de disponibilidad de antitoxina en la Argentina. Los componentes del sistema incluían: 1) el establecimiento de una reserva local de la antitoxina, 2) un mecanismo para la distribución de antitoxina dentro del país, 3) la notificación de urgencia y la respuesta para los casos sospechosos (incluida la investigación epidemiológica urgente de la fuente alimentaria posible) y 4) la confirmación de laboratorio de los casos sospechosos.

Pregunta 18: ¿Cuál es la justificación de los componentes de este esfuerzo para el control?

El suministro centralizado de antitoxina y una distribución única de urgencia desde el MS están dirigidas tanto hacia una respuesta rápida a cada caso del botulismo como hacia una vigilancia más eficaz de los casos. Al recibir una solicitud de antitoxina, la relación entre el médico tratante y el MS ayudará para realizar un diagnóstico diferencial entre el botulismo y otras muchas enfermedades, previniendo así la administración de antitoxina innecesaria. Si el MS y el médico tratante determinan que el botulismo es el diagnóstico más probable, el envío rápido de la antitoxina va a permitir un tratamiento más rápido de los pacientes, con una disminución en la morbilidad y la mortalidad. La consulta necesaria asegura que se realice una búsqueda de los casos adicionales del botulismo y que la investigación del vehículo alimentario implicado se inicie rápidamente. Esto permitirá el diagnóstico temprano de otras personas expuestas e impedirá la presentación de nuevos casos. La confirmación por laboratorio de los casos sospechosos y otros datos de la vigilancia permitirá a los funcionarios de salud pública evaluar mejor las tendencias del botulismo en la Argentina, permitirá la identificación de nuevos brotes y el desarrollo de las intervenciones y programas de prevención más eficaces en el futuro.

Pregunta 19: ¿Cómo puede, a largo plazo, monitorear la vigilancia del botulismo en Argentina y el sistema de entrega de antitoxina para determinar si es eficaz?

Las siguientes tendencias pueden ayudar a evaluar el éxito de la vigilancia de botulismo en Argentina y el sistema de entrega de antitoxina:

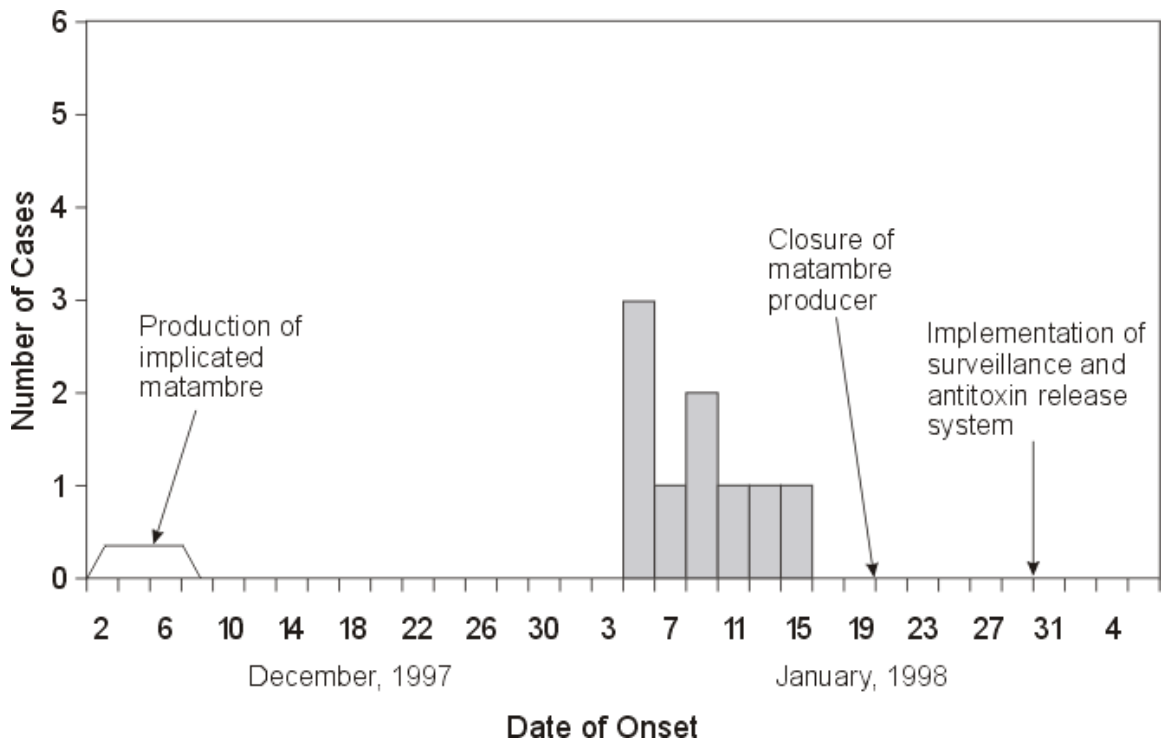
- *número de casos de botulismo*
- *número de casos de botulismo en el que se puede implicar un alimento*
- *promedio de casos asociados con cada producto alimenticio implicado*
- *número de casos asociados con alimentos comercialmente preparados*
- *tiempo del diagnóstico a la administración de la antitoxina*
- *secuela y complicaciones entre los casos*
- *tasa de letalidad*
- *número de alimentos no seguros y prácticas alimentarias identificados*

Con un sistema de vigilancia fortalecido, las disminuciones de cada uno de estos números con el transcurso del tiempo indicarían un éxito limitado del programa. Paradójicamente, a medida que se intensifica la vigilancia e investigación de brotes, el número de casos identificados inicialmente subirá. Con una recolección de datos consistente y una implementación de las intervenciones apropiadas, se esperará que los números disminuyan con el transcurso del tiempo.

Nuevamente,, los estudiantes deberán observar en la curva epidémica (figura 3) los momentos en que las diversas medidas/intervenciones de controles fueron ejecutadas (por ejemplo, el cierre del establecimiento de producción matambre, la iniciación del sistema de vigilancia)

Figura 3. Fecha de aparición de los síntomas entre los pacientes con Botulismo en Buenos Aires,

Argentina, diciembre de 1997 - Enero de 1998. (N=9)



EPÍLOGO

Aunque el consumo de matambre es una tradición establecida en la Argentina, se consume generalmente fresco y no para hacer encurtidos o preservarlo a largo plazo. El matambre producido por los establecimientos autorizados, usa nitritos disponibles comercialmente, acidificantes u otros agentes preservativos para evitar el crecimiento bacteriano; el matambre implicado este brote carecía de estos agentes. El cocido insuficiente, el empaque al vacío sellado por calor y la refrigeración inadecuada pueden haber proporcionado condiciones para que las esporas vivas germinaran y produjeran la toxina.

El matambre que se cree es la causa del brote se cocinó a temperaturas relativamente bajas (78-80° C o 158-176 ° F) durante un período de aproximadamente 240 minutos, demasiado corto para matar todas las esporas de *C. botulinum*. Estas esporas son difíciles de destruir usando las técnicas convencionales de cocido. En realidad, el no alcanzar altas temperaturas y la falta de agentes preservativos o acidificantes pueden favorecer la germinación y elaboración de toxina.

Para preparar de manera inocua los alimentos para el enlatado o almacenamiento a largo plazo, el Departamento de Agricultura de Estados Unidos recomienda que todos los alimentos de bajo contenido de ácido (es decir, alimentos con un pH 4.6, incluidas las carnes, los pescados y mariscos, las aves de corral, la leche y hortalizas frescas) se esterilicen a temperaturas de 116 a 121°C (240-250°F) en cámaras de presión operadas a 0,66 a 0,97 atm (10-15 lb/pg²). A estas temperaturas, el tiempo necesario para destruir las bacterias en los alimentos enlatados de bajo contenido de ácido varía desde 20-100 minutos. El tiempo exacto depende de la clase de alimentos que estén siendo enlatados, la forma de empaque y la cantidad de alimentos que se estén cocinando.

REFERENCIAS

Villar RG, Shaprio RL, Autobústo S, et al. El brote del botulismo de Tipo A entre los conductores del autobús y desarrollo de una vigilancia de botulismo y sistema de liberación de antitoxina en la Argentina. *JAMA* 1999; 281:1334-1340.

Bryan FL, Anderson HW, OD de Cocineros, et al. Los procedimientos para investigar la enfermedad transmitida por los alimentos. Asociación Internacional de la Leche, los Alimentos, y Sanitaristas Ambientales Inc.: Ames Iowa; 1987.

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades: El botulismo en los Estados Unidos, 1899-1996. Manual para los epidemiólogos, los clínicos y laboratorio los trabajadores, Atlanta, GA. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 1998.

Shapiro RL, Hatheway C, Becher J, Swerdlow DL. La vigilancia de botulismo y la respuesta de urgencia. Una estrategia de salud pública para un reto mundial *JAMA* 1997; 278:433-435.

Shapiro RL, Hatheway C, Swerdlow DL. Botulismo en los Estados Unidos: Un examen clínico y epidemiológico. *Los anales de la Medicina Interna* 1998; 129:221-228.

St. Louis ME, Picotear SHS, Bowering D, et al. El botulismo del ajo cortado: El reconocimiento retardado de un brote grave. *Los anales de la Medicina Interna* 1988; 108:363-68.

Townes JM. Cieslak PR, Hatheway CL, et un;. Un brote del botulismo de Tipo A asoció con una salsa de queso comercial. *Anales de la medicina interna* 1996;125:558-63.

APÉNDICE 1

Alimentos servidos a los conductores del autobús en el hogar en el terminal de la ruta del autobús en la primera semana de Enero:

Boloña
Perros calientes
Matambre *
Mate**
Jamón procesado
Salsa
Salami
Jamón sólido

* Matambre es un rollo tradicional de carne en la Argentina. En el hogar del terminal se cortó y se sirvió en los sándwiches, generalmente con una salsa picante.

** Mate es el té verde.