

¿Cómo hacer frente a la Neurotoxina Botulínica en Aves Silvestres?

How to face the Botulinum Neurotoxin in Wild Birds

Ana Muskilda Heredia Salis

Universidad Complutense de Madrid

Tutores:

Casilda Rodríguez Fernández y Fernando González González

Resumen

El botulismo aviar es una enfermedad relevante para aves silvestres a nivel mundial, especialmente en acuáticas. Esta enfermedad, a menudo mortal, está causada principalmente por la ingestión de neurotoxinas (NT) producidas por *Clostridium botulinum* presentes en el alimento. Su epizootiología es muy compleja y diversa en función del tipo de bacteria presente, los factores ambientales y las especies animales afectadas. La importancia de esta intoxicación nos ha llevado a revisar cómo afecta a las aves y cuáles son las formas de hacer frente a este problema. La NT inhibe la liberación de acetilcolina en las terminaciones presinápticas periféricas, produciendo una parálisis flácida. La mayoría de las aves fallecen en la zona del brote y el éxito del tratamiento actualmente depende del grado de evolución de la enfermedad. Por ello, es fundamental implementar medidas preventivas encaminadas a reducir el riesgo. Todo ello tiene especial importancia en poblaciones pequeñas en peligro de extinción, en las que un brote puede afectar a su estatus de conservación..

Palabras clave: botulismo, aves silvestres, tratamiento, neurotoxina.

Abstract

Avian botulism is one of the most significant disease of wild birds, affecting primarily waterfowls. This disease, often fatal, is caused mainly by ingestion of the neurotoxin (NT) produced by *Clostridium botulinum*. The epizootiology of botulism varies considerably dependent on species affected, environmental aspects and the present bacteria. The relevance of this disease has brought up the need of studying how botulism affects wild birds and the main strategies to face it. The primary target site of the neurotoxin is the neuromuscular junction, where it prevents the release of acetylcholine, resulting in progressive flaccid paralysis. Most of the affected birds die in situ, and in alive individuals the stage of the ailment determines the success of the treatment. Therefore, it is imperative to establish risk reducing preventive measures. In a poblational framework, all the above exposed is especially significant in endangered species, in which a unique outbreak can determine its conservation status..

Keywords: botulism, wild birds, treatment, neurotoxin.

Introducción

El botulismo aviar es una de las enfermedades más importantes en aves migratorias a nivel mundial, especialmente en aves acuáticas. Esta enfermedad, a menudo mortal, está causada principalmente por la ingestión de neurotoxinas (NT) producidas por *Clostridium botulinum* presentes en el alimento. Su epizootiología es muy compleja y diversa en función del tipo de bacteria presente, los factores ambientales y las especies animales afectadas. La importancia de esta intoxicación, que puede ser relevante especialmente en especies con problemas de conservación, nos ha llevado a analizar cómo afecta a las aves y las perspectivas actuales para su tratamiento. Para analizar la problemática del botulismo se describirá cómo la NT logra acceder a su diana: A continuación, se abordarán los efectos que produce utilizando una secuencia de mecanismos adversos en los diferentes niveles biológicos (Rattner, Lazarus, Elliott, Shore y van den Brick, 2014) y finalmente se analizarán las opciones terapéuticas.

Vía de intoxicación

La entrada de la toxina botulínica, en la mayoría de los casos, se produce por la ingestión de alimentos contaminados, siendo la forma más común de transmisión el ciclo larva-cadáver. En el cadáver se acumulan niveles altos de toxina, que se transmite por ingestión a larvas de mosca y otros invertebrados necrófagos. Estos últimos no se infectan, concentrando la toxina botulínica en su interior (Rocke, 2006). De esta forma, una sola larva puede ser mortal para el ave. Estudios recientes han demostrado que las moscas adultas necrófagas también tienen un papel importante en la dispersión de la enfermedad (Anza, Vidal y Mateo, 2014). También se ha descrito la toxiinfección (Lindberg, Skarin, Knutsson, Blomqvist y Baverud, 2010).

Secuencia de mecanismos adversos en aves silvestres

Nivel molecular y celular: La toxina botulínica se compone de una doble cadena unida por puentes disulfuro, la cadena pesada es la responsable del anclaje neuroespecífico a las proteínas de membrana y la cadena ligera actúa a nivel intracelular. Esta última inhibe la liberación de acetilcolina de las vesículas localizadas a nivel presináptico ya que provoca la hidrólisis de las proteínas del complejo SNARE, implicado en la fusión de las vesículas con la membrana celular de la neurona. (Coffieldy Wechel 2007; Hidalgo Olate y Montecino Latorre, 2008). La toxina es llevada por vía linfática o sanguínea hasta las terminaciones colinérgicas (Quinn, Markey, Carter, Donnelly y Leonard, 2002). Como no atraviesa la barrera hematoencefálica, solo actúa sobre

el sistema nervioso periférico, especialmente a nivel de la placa neuromuscular y en el sistema nervioso autónomo. Los distintos tipos de toxina difieren en su afinidad por el tejido nervioso (Coffield et al, 2007).

Nivel orgánico: La NT impide la transmisión del impulso y provoca una parálisis flácida en los músculos voluntarios. La parálisis comienza por las extremidades posteriores, seguidas de parálisis de la membrana nictitante y de los músculos del cuello, dando lugar a animales que no son capaces de mantener la cabeza en alto. Por ello, el ave es incapaz de andar y volar, y presenta movimientos característicos (Rocke y Friend, 1988). La presentación de estos síntomas es muy variable en función del tipo de toxina y del tiempo de ingestión, causando en última instancia la muerte de los animales por ahogamiento, fallo respiratorio, deshidratación o predación (Degernes, 2008).

Nivel poblacional: El botulismo es una enfermedad de distribución mundial, afectando a una gran variedad de animales, tanto aves como mamíferos. Se han detectado brotes de botulismo tipo C en aves de 28 países y de todos los continentes salvo la Antártida. En EEUU, Canadá y Rusia se han llegado a observar brotes que afectaron a más de un millón de animales. Puede presentarse prácticamente en todas las especies, salvo buitres y otras carroñeras que han demostrado tener resistencia a la toxina tipo C (Rocke, 2006). Supone un riesgo importante especialmente en programas de reintroducción de especies en peligro de extinción en zonas nuevas y en poblaciones de especies que habitan en islas pequeñas, por lo que debe ser un factor a tener en cuenta, monitorizando las poblaciones y los humedales para controlar la aparición temprana de la enfermedad (Work, Klavitter, Reynolds y Blehert, 2010).

Enfoques en la lucha frente a esta intoxicación

Estrategias terapéuticas frente a la enfermedad: El enfoque del tratamiento va a depender del tipo de población, disponibilidad económica y número de animales afectados (Degernes, 2008). El tratamiento etiológico se basa fundamentalmente en la administración de la antitoxina botulínica, que debe aplicarse lo antes posible ya que una vez la toxina es absorbida y alcanza su lugar de acción ya no es útil, está muy limitado debido al alto coste de la antitoxina y la baja disponibilidad de esta. Cuando el alimento contaminado ha sido ingerido recientemente, se puede recurrir al uso de fármacos que reducen su absorción, como es el caso de laxantes o lavados gástricos (Quinn et al, 2002). Se ha descrito la posibilidad de usar fármacos facilitadores para aumentar la disponibilidad de ACh en la sinapsis, como aminopiridinas o diaminopiridinas, anticolinesterásicos, pero su uso es controvertido (Coffield et al, 2007).). También se recomienda el uso de ungüentos ópticos tópicos, que previenen la aparición de úlceras y abrasiones (Coffield et al, 2007). La antibioterapia se recomienda para prevención

de infecciones secundarias, sin embargo, ciertos grupos están contraindicados, bien por que incrementan el bloqueo neuromuscular (aminoglucosidos) (Barsanti, 1990), o bien por la posibilidad de producir un aumento de la lisis en estas bacterias gram positivas (metronidazol) (Barsanti, 1990). En brotes masivos de aves silvestres se utilizará un tratamiento de soporte que comprende una combinación de complejo vitamínico, fluidos intravenosos, nutrición enteral y antibioterapia (Anza, Vidal y Mateo, 2016).

Estrategias preventivas: La forma de hacer frente a esta patología está encaminada no sólo a un tratamiento individual, sino que es necesario un enfoque poblacional. Los costes asociados con la captura y el tratamiento de aves enfermas son muy altos por lo que se debe centrar la atención en la prevención y control de la enfermedad (Rocke y Friend, 1988). Una vigilancia constante y la eliminación de cadáveres de aves y otros vertebrados es importante para controlar la diseminación (ciclo de las larvas). Como medidas preventivas se puede mantener el nivel de agua durante las épocas secas para evitar la proliferación de las bacterias y el aumento de la mortalidad de invertebrados, o relocalizar a las aves en riesgo a zonas no contaminadas (en el caso de brotes repetidos por contaminación del sedimento) (Degernes, 2008). La vacunación, tanto individual como polivalente, puede ser beneficiosa administrada junto al tratamiento (Degernes, 2008). Una inmunización simple en individuos intoxicados puede proteger frente a la exposición de la toxina a los 10 días, y no interfiere ni con el tratamiento con la antitoxina ni con la recuperación del animal (Bollinger y Rocke, 2007). Sin embargo, la inmunización en masa de grandes poblaciones es impracticable (Degernes, 2008).

Conclusión

La mayoría de las aves que sufren botulismo fallecen en la zona del brote y el éxito del tratamiento con las herramientas actuales depende claramente del grado de evolución de la enfermedad. Por ello, es fundamental implementar medidas preventivas encaminadas a reducir el riesgo. Todo ello tiene especial importancia en poblaciones pequeñas en peligro de extinción, en las que un brote puede afectar a su estatus de conservación.

Referencias

- Anza, I., Vidal, D., & Mateo, R. (2014). New insight in the epidemiology of avian botulism outbreaks: Necrophagous flies as vectors of *Clostridium botulinum* type C/D. *Environmental Microbiology Reports*, 6(6), 738-743. <http://doi.org/10.1111/1758-2229.12197>
- Anza, I., Vidal, D., Feliu, J., Crespo, E., & Mateo, R. (2016). Differences in the vulnerability of waterbird species to botulism outbreaks in Mediterranean wetlands: An assessment of ecological and physiological factors. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(10), 3092-3099. <http://doi.org/10.1128/AEM.00119-16>
- Barsanti, J. A. (1990). Botulism. In C. E. Greene (Ed.), *Infectious diseases of the dog and cat* (p. 518). Philadelphia, PA: WB Saunders.
- Rocke, T. E., & Bollinger, T. K. (2007). Avian botulism. In N. J. Thomas, D. B. Hunter, & C. T. Atkinson (Eds.), *Infectious diseases of wild birds* (pp. 377-416). Ames, IA: Blackwell Publishing. <http://doi.org/10.1002/9780470344668.ch21>
- Coffield, J. A., & Wechel, D. D. (2007). Botulinum neurotoxin. In R. C. Gupta (Ed.) *Veterinary toxicology* (pp. 755-767). Oxford, UK: Elsevier.
- Degernes, L. A. (2008). Waterfowl toxicology: A review. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 11(2), 283-300. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2007.12.001>
- Lindberg, A., Skarin, H., Knutsson, R., Blomqvist, G., & Båverud, V. (2010). Real-time PCR for *Clostridium botulinum* type C neurotoxin (BoNTC) gene, also covering a chimeric C/D sequence—Application on outbreaks of botulism in poultry. *Veterinary Microbiology*, 146(1-2), 118-123. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.04.030>
- Markey, B., & Quinn, P. (2002). *Microbiología y enfermedades infecciosas veterinarias*. Zaragoza, España: Acribia.
- Hidalgo Olate, H., & Montecino Latorre, D. F. (2008). Botulismo en aves acuáticas silvestres. *TecnoVet*, 14(3). Recuperado de <https://tecnovet.uchile.cl/index.php/RT/article/view/15917/16403>
- Rocke, T. E., & Friend, M. (1988). Avian botulism. In M. Friend & J. C. Franson (Eds.), *Field manual of wildlife disease – General field procedures and diseases of birds*, (pp. 263–266). Washington, DC: USGS.
- Rocke, T. E. (2006). The global importance of avian botulism. In G. C. Boere, C. A. Galbraith, & D. A. Stroud (Eds.), *Waterbirds around the world* (pp. 422-426). Edinburgh, UK: The Stationery Office.
- Work, T. M., Klavitter, J. L., Reynolds, M. H., & Blehert, D. (2010). “Avian botulism: A case study in translocated endangered Laysan ducks (*Anas laysanensis*) on Midway Atoll” *Journal of Wildlife Diseases*, 46(2), 499-506. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-46.2.499>