

Micotoxinas: riesgos para los rumiantes

Las **micotoxinas** son metabolitos secundarios producidos por numerosas especies de mohos, capaces de colonizar los alimentos destinados a la alimentación animal y humana. Dotadas de propiedades tóxicas, tienen efectos directos sobre el estado de salud del ganado que pueden llevar a la reducción de su rendimiento productivo, con pérdidas económicas para el ganadero y riesgo de contaminación de los productos de origen animal (carne, leche y huevos).

Muchas cosas han cambiado desde que, en los años 60, se inició el estudio de estas toxinas fúngicas y de sus metabolitos. Basta pensar en la mejora de los métodos de análisis, la creciente sensibilidad de las autoridades y la opinión pública y la progresiva concienciación del "problema de las micotoxinas" en el ámbito del sector agrario. Factores que, en conjunto, han permitido una enorme evolución en la comprensión de los efectos de estos **contaminantes naturales**. También es cierto, sin embargo, que todavía se conoce poco sobre los efectos reales de las micotoxinas sobre el estado de salud y, en consecuencia, sobre el rendimiento productivo del ganado. Esto se debe principalmente a que las micotoxinas raramente están asociadas a un efecto directo y evidente sobre el animal, aunque hace tiempo se ha reconocido una enfermedad relacionada llamada micotoxicosis. En la mayoría de los casos, las micotoxinas tienen un efecto indirecto y no específico debido a la reducida ingestión de alimentos contaminados y a la presencia de pequeños trastornos que afectan al funcionamiento del sistema inmunitario.

Los rumiantes se consideran más resistentes a las micotoxinas respecto a los monogástricos. Esto se debe a que el rumen supone una barrera natural capaz de degradar y/o detoxificar muchas de las micotoxinas ingeridas con la ración. Sin embargo, algunas micotoxinas no son metabolizadas por la microflora ruminal y se convierten en metabolitos de igual o mayor toxicidad. Además, los rumiantes son alimentados con diferentes tipos de forrajes, secos o húmedos, materias primas y productos derivados que les exponen al riesgo de encontrarse con diferentes tipos de micotoxinas simultáneamente. A día de hoy, se han clasificados cerca de 1.100 cepas



de hongos capaces de producir unas 2.000 micotoxinas (CAST, 2003) muy diferentes entre sí. A continuación veremos las micotoxinas de las que se han encontrado efectos negativos sobre la salud de los animales y los umbrales de contaminación considerados perjudiciales.

Aflatoxinas

Las aflatoxinas (AFB₁, AFB₂, AFG₁ y AFG₂), producidas principalmente por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*, son sustancias con efectos tóxicos, mutagénicos y cancerígenos. El maíz, el algodón y los cacahuetes se consideran las materias primas con mayor riesgo de contaminación. Cuando los animales son expuestos a dietas contaminadas por aflatoxinas, se pueden observar daños hepáticos, reducción de las defensas inmunológicas y una mayor susceptibilidad a enfermedades metabólicas e infecciosas. La AFB₁, cuando es absorbida por organismos superiores, se convierte en el hígado en metabolitos más solubles como la AFM₁, que se encuentra en la leche (y en la orina) de los animales en lactación (Battacone *et al.*, 2003; Masoero *et al.*, 2007). La relación en que la micotoxina es transferida a la leche varía entre el 1 y el 3% y depende principalmente del nivel productivo de los animales, aunque en este proceso intervienen otros muchos factores. Los niveles de AFM₁ permitidos en la leche son muy bajos (0,050 µg/kg), lo que obliga a los ganaderos a establecer una serie de medidas agronómicas (ej. estrategias para limitar el estrés de la planta en el campo) y zootécnicas (control sistemático de las materias primas empleadas en la alimentación, uso de agentes secuestrantes) para evitar contaminaciones del producto final superiores a los límites permitidos.

Antonio Gallo y Erminio Trevisi.

Departamento de Ciencias Animales, de la Nutrición y de los Alimentos (DIANA). Universidad Católica S. Cuore. Piacenza (Italia).

Publicado en *Bianconero* n° enero/febrero 2018

Desoxinivalenol (DON)

Los tricotecenos son potentes inhibidores de la síntesis de proteínas e incluyen diferentes moléculas como la toxina T-2, la toxina HT-2, el diacetoxiscirpenol (DAS) y el desoxinivalenol (DON). El DON es el tricoteceno más frecuente responsable de problemas de salud animal atribuibles a la menor ingestión de alimentos, vómitos, diarreas o heces blandas y mayor susceptibilidad a las enfermedades. Normalmente el DON se encuentra en los cereales y en los ensilados. La relación entre ingestión de alimentos contaminados por el DON y el estado de salud de los animales es menos clara respecto a otras micotoxinas, aunque varios autores han encontrado que los tricotecenos pueden representar un problema también para los rumiantes en cuanto que reducen la capacidad fermentativa del rumen, alteran la digestión de las proteínas en el duodeno (Danicke *et al.*, 2005; Seeling *et al.*, 2006) y modifican la funcionalidad del epitelio intestinal (figura 1). De acuerdo con esto se ha constatado una reducción de la producción de leche, de aproximadamente el 13%, en animales lecheros alimentados con dietas contaminadas entre 2,6 y 6,5 mg/kg de DON; mientras que Díaz *et al.* (2001) han observado un aumento de la producción de leche de 1,5 kg/cabeza/día en vacas que han consumido dietas contaminadas por DON (2,5 mg/kg) después de la inclusión de un agente secuestrante. Es interesante subrayar que los niveles de consumo de DON de esta investigación se pueden considerar similares a los encontrados en un estable en condiciones reales. Recientemente también se han encontrado efectos inmunodepresores del DON en vacas lecheras (Korosteleva *et al.*, 2009), lo que puede resultar muy grave en el periodo de transición, cuando el estado inmunológico de las vacas se ve deprimido.

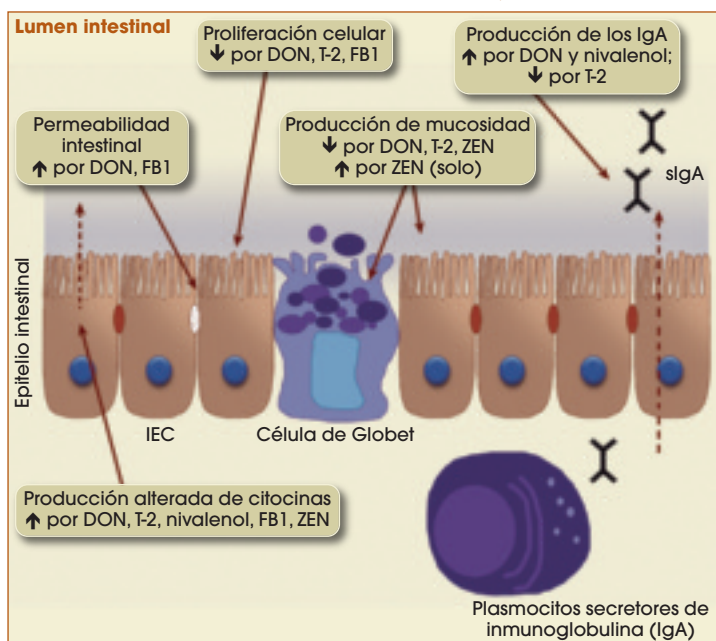
Toxina T-2 y otros tricotecenos tipo A

La toxina T-2 se encuentra en diversos cereales como la cebada, el trigo y el sorgo y reduce la síntesis de proteína y las defensas inmunitarias de los organismos superiores. Diferentes autores han informado del efecto directo entre la ingestión de dietas contaminadas por la toxina T-2 y el sistema inmunológico de los animales (Buening *et al.*, 1982; Mann *et al.*, 1984), con una reducción de los estímulos quimiotácticos de los macrófagos y la proliferación de linfocitos, y por tanto, de la producción de inmunoglobulina. El consumo de alimentos altamente contaminados por la toxina T-2 en vacas de leche también se ha asociado a gastroenteritis y hemorragias intestinales (Petrie *et al.*, 1977), que sugieren importantes modificaciones de la microflora y de la permeabilidad epitelial del tracto gastro-intestinal (figura 1), con la consecuente absorción de muchas sustancias muy peligrosas para la salud del animal (aminas, endotoxinas como los lipopolisacáridos y el ácido teicoico, translocación bacteriana, exotoxinas). Las vacas lecheras que ingieren dietas contaminadas con 640 µg/kg de toxina T-2 han mostrado heces blandas, enteritis y úlceras de abomaso y ruminales (Pier *et al.*, 1980). Otros tricotecenos, como la toxina HT-2 y el DAS parecen tener efectos similares a los encontrados para la toxina T-2. Actualmente no están claras las dosis en las que las micotoxinas comienzan a causar problemas digestivos en los rumiantes.

Zearalenona

La zearalenona (ZEA) se encuentra principalmente en muestras de harina y en ensilados de maíz, soja, trigo, cebada, avena y sorgo. Tiene una

Figura 1. Efectos de las micotoxinas de *Fusarium* sobre el epitelio intestinal. Diferentes micotoxinas de *Fusarium* alteran los mecanismos de defensa intestinal, como la integridad de la célula epitelial intestinal (ICE), la proliferación celular, la secreción de mucosas y la producción de inmunoglobulina y citocina. (Tomado de Antonissen *et al.*, 2014. *Toxins* 6:430-452)



actividad estrógena no esteroidea, pero su estructura química tiene similitudes con la esfingosina, componente de la membrana esfingolípida. Diferentes estudios han mostrado cómo los principales efectos de esta micotoxina están ligados a alteraciones en el proceso reproductivo que, en casos muy graves, llevan al aborto (Whitlow y Hagler, 2010). Algunas de las manifestaciones de la intoxicación por ZEA son edemas en la vulva y el útero, vulvovaginitis, quistes ováricos, aumento de la velocidad de maduración de los folículos, abortos y trastornos en el sistema reproductivo, así como modificaciones de la funcionalidad del tracto gastrointestinal (figura 1).

Según Mirocha *et al.* (1978), la ingestión de dietas contaminadas con niveles de 25 a 100 mg/kg de ZEA no afectan al rendimiento reproductivo de las vacas, aunque los cuerpos lúteos presentan tamaños reducidos. En cambio, las novillas alimentadas con dietas contaminadas por 25 mg/kg de ZEA han mostrado una reducción en la tasa de concepción cercana al 25% (Weaver *et al.*, 1986). En un estudio de campo, llevado a cabo con vacas en lactación (Coppock *et al.*, 1990), se observó una reducción de la ingestión y de la fertilidad y un aumento de las diarreas y de los problemas reproductivos tras el consumo de dietas contaminadas por ZEA (660 µg/kg) y por DON (440 µg/kg). Towers *et al.* (1995), controlando el nivel de ZEA y sus metabolitos (zearalenol α y β) a nivel hemático de las novillas, han podido constatar que había una relación directa entre los niveles de esta toxina y la fertilidad reducida. Según estos autores, niveles de ZEA superiores a 400 µg/kg suponen un riesgo para la salud del animal.

Fumonisin

Las fumonisinas (FB₁ y FB₂) tienen una actividad anoréxica e inmunodepresora (en particular por la reducción de la blastogénesis linfocitaria) y se encuentran en cereales como el maíz, el trigo, la cebada y la avena y sus subproductos. Las fumonisinas

Micotoxinas: riesgos para los rumiantes

se metabolizan poco a nivel ruminal y son absorbidas en el intestino o eliminadas por el organismo como células madre, es decir, sin transformaciones de la microbiota (ruminal o intestinal) o metabolizaciones del organismo superior (Caloni *et al.*, 2000). La FB₁ inhibe la ceramida sintasa en la biosíntesis de la esfingomielina, de lo que se derivan varios efectos tóxicos: en los cerdos se produce un marcado aumento de la esfinganina y de la esfingosina en todos los tejidos (con lesiones, por ejemplo, en los pulmones y el hígado, o sin lesiones, como sucede con los riñones y el páncreas), incluido el epitelio intestinal (figura 1). La toxicidad de la FB₁ se manifiesta con falta de apetito y rechazo de los alimentos, pero hay otros efectos asociados cuando es consumida por los rumiantes (Whitlow y Hagler, 2010). En particular, Osweiler *et al.* (1993) han encontrado que dos de los seis animales alimentados con dietas que contenían 148 mg/kg de FB₁ presentaron daños hepáticos y una capacidad de proliferación linfocitaria reducida. Las vacas lecheras que consumieron dietas contaminadas por 100 mg/kg de fumonisina mostraron una bajada en la producción de leche, debido principalmente a la reducción de ingestión de alimentos (Díaz *et al.*, 2000). Sin embargo, en la sangre se observó un aumento de la concentración de las transaminasas (AST y GGT) debido a la interferencia de esta micotoxina con la actividad hepática, pero probablemente también por el daño hepático mismo.

Efecto sinérgico y micotoxinas ocultas

Las raciones suministradas a las vacas lecheras están compuestas por diferentes tipos de alimento (concentrados, subproductos y forrajes, estos últimos ensilados, henolajes o henificados), por lo que se caracterizan por el riesgo de ser contaminadas por una amplia gama de micotoxinas muy diferentes entre sí. La ingestión conjunta de dos o más micotoxinas por parte de los animales, aunque sea a niveles inferiores a los recomendados por la normativa, podría tener un efecto aditivo, aún mayor que el causado por la ingestión de una única micotoxina (Díaz, 2004). No es raro observar una extraña asociación entre el aumento de los trastornos metabólicos, los trastornos digestivos y el consumo de alimentos con un estado de conservación poco óptimo, incluso en niveles inferiores a los límites legales para las micotoxinas más conocidas.

Otro aspecto poco estudiado es el de las "micotoxinas enmascaradas". En este caso, las micotoxinas pueden reaccionar con macronutrientes de los alimentos, como los azúcares, proteínas o grasas, y causar la cuantificación inexacta de los verdaderos niveles de micotoxinas presentes en los alimentos. Cuando es ingerida por organismos superiores, la forma nativa de la micotoxina puede liberarse y realizar su función tóxica. Como indican Dossena *et al.* (2009), algunas micotoxicosis presentes en los animales después de la ingestión de tricotecenos, ZEA y fumonisinas detectadas en la dieta, muestran sintomatología clínica difícilmente explicable con el bajo contenido de micotoxinas medido con las técnicas convencionales.

Conclusión

La ingestión de alimentos contaminados por micotoxinas por encima de un determinado nivel, comporta reducción de la ingestión de alimentos, peor utilización de los nutrientes, alteraciones de las fermentaciones ruminales y empeoramiento del rendimiento reproductivo en las vacas lecheras. (Whitlow y Hagler, 2010; Gallo *et al.*, 2015). Además, las micotoxinas alteran, directa o indirectamente, el sistema inmunitario del organismo, haciendo a los animales más susceptibles a las enfermedades y predisponiéndolos a la reducción de sus producciones.

Aunque no siempre es posible determinar con precisión los niveles de contaminación de las raciones que provocan problemas clínicos o subclínicos en los animales, hemos tratado de indicar los alimentos con mayor riesgo de contaminación por micotoxinas y los valores que podemos considerar "problemáticos" para los rumiantes (tabla 1), en especial para las vacas lecheras.

Sin embargo, está claro que todos los productores de alimentos y forrajes de riesgo deben poner en práctica sistemas de cultivo, recogida y almacenamiento adecuados para prevenir el desarrollo de los hongos responsables de la producción de estas peligrosas toxinas naturales.

Tabla 1. Principales micotoxinas, fuentes de alimentos con mayor riesgo y niveles de riesgo de contaminación de las raciones (valores expresados sobre Sustancia Seca SS) a partir de los cuales se han observado efectos fisiológicos negativos en vacuno. (Henry, 2006; Whitlow y Hagler, 2010; Gallo *et al.*, 2015).

Micotoxina	Alimento de riesgo	Nivel de micotoxinas en la dieta
Aflatoxina		
Vacuno de carne	Cereales y subproductos	300 µg/kg SS
Vacuno de leche	Maíz, algodón y sus subproductos	2 µg/kg SS (por contaminación por AFM1 en la leche)
Desoxinivalenol		
Vacuno de carne (> 4 meses)	Cereales y subproductos. Forrajes (ensilados y henolajes)	20 mg/kg SS
Vacuno de leche	Cereales y subproductos. Forrajes (ensilados y henolajes)	2 mg/kg SS
Toxina T-2		
Vacuno de leche	Cereales y subproductos	700 µg/kg SS
Zearalenona (ZEA)		
Vacuno de leche	Cereales y subproductos. Forrajes (ensilados y henolajes)	400 µg/kg SS
Fumonisin (FB₁ + FB₂)		
Vacuno de leche	Cereales y subproductos	100 mg/kg SS

