El misterio de las micotoxinas

Dr. Trevor K. Smith -
Publicación- 23/9/2013

Las micotoxinas son metabolitos producidos por hongos que pueden infestar los sembríos antes de la cosecha y continuar floreciendo bajo condiciones de almacenamiento sub-óptimas.

Es bien sabido que los cerdos son sensibles a combinaciones de micotoxinas de *Fusarium* en el alimento y por esta razón, el uso de materiales contaminados en la alimentación debe ser minimizado. Sin embargo, hay un gran número de diferentes tipos de micotoxinas y no mucho se sabe aún de ellas. ¿Qué tipos de micotoxinas podemos hallar y cómo están clasificadas?

Las micotoxinas son metabolitos producidos por hongos que pueden infestar los sembríos antes de la cosecha y continuar floreciendo bajo condiciones de almacenamiento sub-óptimas. Granos con un alto contenido de humedad son particularmente inestables y propensos a la proliferación de hongos y posible producción de micotoxinas. Un exceso de lluvias al momento de la cosecha y en períodos claves durante el crecimiento de las plantas puede ser un gran promotor de la contaminación de alimentos por micotoxinas.

Las especies más significativas de hongos productores de micotoxinas que tienen un impacto en la porcicultura incluyen a *Aspergillus* y *Fusarium*. A su vez, las micotoxinas más significativas producidas por el hongo *Aspergillus* son las aflatoxinas. Los hongos que sintetizan aflatoxinas, *A. flavus* y *A. parasiticus*, son considerados tropicales o semi-tropicales que crecen en condiciones de alta temperatura y humedad.

Los efectos de la contaminación por aflatoxina en la porcicultura han sido estudiados extensivamente y tenemos un buen entendimiento de la tolerancia de varias clases de ellos en los cerdos. Ello se debe por una parte a una preocupación por la salud humana y seguridad de los alimentos que se suscitan de la contaminación de la carne de cerdo con aflatoxina, ya que la aflatoxina es un potente hepatocarcinógeno. Técnicas analíticas para el análisis de aflatoxinas en alimentos son muy prácticas debido al pequeño número de diferentes compuestos que permiten su análisis simultáneo.

Salud Humana

Otra micotoxina importante es la nefrotoxina ocratoxina A. Éste compuesto es producido por el *Aspergillus ochraceus* y el *Penicillium verrucosum*. Al igual que con la aflatoxina, hay preocupación que hayan residuos de ocratoxina A en la carne de cerdo que pueda considerar una amenaza a la salud humana debido a la posible naturaleza carcinogénica de este compuesto.

Los hongos *Fusarium* florecen en climas más temperados. Nuestro conocimiento de la micotoxicosis por *Fusarium* en cerdos es menos completo que nuestro conocimiento sobre aflatoxicosis. Esto se debe parcialmente a que hay un gran número de micotoxinas de *Fusarium*, más de cien, que han sido caracterizadas químicamente, lo que hace que un análisis completo de alimento para micotoxinas de *Fusarium* sea impráctico, si no imposible. Las micotoxinas de *Fusarium* más comúnmente reconocidas incluyen a los tricotecenos, una gran familia de compuestos relacionados estructuralmente que incluyen al deoxynivalenos (DON, vomitoxina), toxina T-2, nivalenol, diacetoxyscirpenol (DAS) y más de otras cien; la zearalenona, un compuesto estrogénico; fumonisinas y ácido fusárico.

Analizando micotoxinas en alimento para cerdos

La mayor causa de error en el análisis para micotoxinas es un muestreo inadecuado de los alimentos. Protocolos para un correcto muestreo han sido desarrollados y publicados en un esfuerzo para minimizar este tipo de error. Sin embargo, aún con estos protocolos, los errores son inevitables ya que las micotoxinas no están distribuidas equitativamente en un lote, sino que se encuentran en ciertos puntos. Otra causa de error es la potencial presencia de diferentes formas químicas de las micotoxinas que pueden escapar a un análisis de rutina. Se ha puesto mucha atención en la presencia de formas conjugadas de micotoxinas que son producidas por plantas. Esto puede ser el resultado de una detoxificación de micotoxinas por parte del metabolismo de la planta y se ha sugerido que la presencia de micotoxinas

conjugadas puede ser utilizada en la selección genética de resistencia a invasión por hongos de las plantas (Liu et al., 2005).

Aunque formas conjugadas de deoxynivalenol (DON, vomitoxina) fueron identificadas muchos años atrás (Sewald et al., 1992), hay poca información disponible sobre la significancia relativa de micotoxinas libres y conjugadas en alimentos para cerdos. Schneweis et al. (2002) identificó zearalenona conjugada con glucosa en muestras de trigo. Se han encontrado que muestras de trigo y maíz de Eslovaquia naturalmente contaminadas, contenían DON conjugada con glucosa con hasta un 29% del deoxynivalenol en forma conjugada con glucosa (Berthiller et al., 2005). Más recientemente, Zhou et al. (2007) reportaron un incremento en las concentraciones de DON de hasta 88% cuando las muestras de cebada provenientes de Dakota del Norte eran tratadas con ácido trifluoracético antes del análisis. Dicho tratamiento con ácido hidrolizaba todas las formas conjugadas de DON. Un tratamiento similar con ácido de diferentes muestras de cebada mostró hasta un 21% de DON total se encontraba en formas conjugadas (Zhou et al., 2008).

Más recientemente, Zachariasova et al. (2008) encontraron niveles aún más altos de DON conjugado en cebada y cerveza usando varias técnicas analíticas. La frecuencia de fumonisina conjugada usualmente excedía a la fumonisina libre en muestras de maíz y productos a base de maíz en Europa (Dall'Asta et al., 2008). Aún no está claro si las formas conjugadas de micotoxinas son tan dañinas para los cerdos como los compuestos de los que provienen, pero ha sido demostrado que algunas micotoxinas conjugadas pueden ser hidrolizadas en el tracto digestivo del cerdo (Gareis et al., 1990).

Debe ser concluido que hasta que tengamos un mejor conocimiento de la frecuencia, toxicidad y naturaleza de las micotoxinas conjugadas, los análisis corrientes de micotoxinas en alimentos para cerdos deben ser consideradas un subestimado de los valores correctos. Para complicar aún más las cosas, existen diferentes tipos de técnicas analíticas (por ejemplo ELISA y HPLC) que varían en exactitud y que pueden ser sensitivas a interferencias por parte de componentes dietéticos (tales como DDGs). También debe ser notado que normalmente los alimentos son analizados solamente para la presencia de micotoxinas 'indicadoras'. Está bien establecido que las micotoxinas raramente están presentes en forma aislada y que cuando están presentes en combinaciones pueden actuar sinérgicamente para producir efectos perjudiciales más pronunciados en el animal. Por lo tanto, es necesario considerar el análisis de micotoxinas en el alimento como sólo un aproximado del verdadero peligro de alimentar a los cerdos con materiales contaminados.

Efectos de alimentar mezclas de alimentos

Varios estudios han sido realizados para determinar los efectos de alimentar mezclas de alimentos naturalmente contaminados, mayormente maíz y trigo, a diferentes tipos de cerdos. Esto fue realizado en un esfuerzo para imitar las condiciones vistas en la producción comercial de cerdos donde las dietas contienen vectores múltiples de contaminación de micotoxinas. Se determinó que las micotoxinas en estas dietas eran mayormente DON con menos con cantidades de zearalenona y 15-acetyl DON en adición a ácido fusárico. Diferentes modos de acción de las micotoxinas alimentadas han sido identificadas incluyendo:

1. Síntesis de proteína celular reducida.
2. Reproducción deteriorada.
3. Inmunidad reducida.
4. Alteraciones en la neuroquímica cerebral.

Reducciones en la síntesis de proteína celular resulta en lesiones del tracto gastrointestinal incluyendo necrosis, un aumento en la frecuencia de úlceras, hemorragias y una mala absorción de nutrientes.

Ha sido mostrado que la Zearalenona, la micotoxina estrogénica de *Fusarium* tienen un efecto pronunciado en la reproducción del cerdo. Síntomas hiperestrogénicos han sido observados en chanchillas pre púberes caracterizados por vulvovaginitis, agrandamiento del útero, atrofia de los ovarios y prolapsos anales y vaginales. Infertilidad en las cerdas, camadas pequeñas, abortos y lechones débiles son características de toxicosis por zearalenona. Infertilidad también puede ser vista en verracos.

Se ha demostrado que muchas micotoxinas de *Fusarium*, como también la aflatoxina y ocratoxina, son inmunosupresoras. Esto resulta en un aumento en la susceptibilidad a las enfermedades, problemas de salud constante en el hato y posibles fallas en los programas de vacunación. Los síntomas de enfermedades que se suscitan de la inmunosupresión no son síntomas característicos de las micotoxinas. Son causados indirectamente por las micotoxinas y esto hace que la identificación de las micotoxinas como el agente causante de una salud reducida del hato sea muy difícil.

Combinaciones de micotoxinas de *Fusarium* en el alimento pueden ser farmacológicamente activas. Esto quiere decir que tienen propiedades de drogas debido a sus efectos en la neuroquímica del cerebro. Los efectos observados más reproducibles son elevaciones de las concentraciones de serotonina en el cerebro. Estos cambios alteran el comportamiento incluyendo reducción en la ingesta de alimento, pérdida de coordinación muscular, vómitos y letargia.

Lechones

Los lechones son muy sensitivos a las combinaciones de micotoxinas de *Fusarium* en el alimento. La alimentación con una mezcla de ingredientes naturalmente contaminados con una combinación de micotoxinas de *Fusarium* resultó en una reducción de la ingesta de alimento y un crecimiento reducido en la fase de inicio (Swamy et al., 2002). También se vieron cambios en la neuroquímica del cerebro con menos concentración de norepinefrina en la región pons y un aumento de la proporción de ácido 5-hidroxyindoleacético (5-HIAA) a serotonina (5-HT) en el hipotálamo y pons. La reducción en la concentración de norepinefrina es característica de toxicidad de ácido fusárico con un efecto fisiológico de presión

sanguínea reducida. La proporción elevada de 5-HIAA:5-HT es también característica de una toxicosis por ácido fusárico en cerdos (MacDonald and Smith, 1991). Se ha demostrado la sinergia toxicológica entre el ácido fusárico y DON en cerdos (Smith et al., 1997) con la base siendo que ambas micotoxinas elevaban la concentración de serotonina cerebral desencadenando comportamientos como rechazo del alimento, pérdida de coordinación muscular, vómito y letargia.

Muchos de los cambios neuroquímicos ocasionados por micotoxinas en los cerebros de lechones pueden ser prevenidos al ofrecer un glucomanano polimérico adsorbente de micotoxinas (GMA; Alltech) derivado de la pared celular de levadura en el alimento. Se ha observado que el rechazo del alimento visto en lechones está correlacionado con concentraciones elevadas de serotonina en el cerebro, mientras que en pollos de engorde, que consumen dietas que han sido rechazadas por lechones, las elevaciones de serotonina en el cerebro son contrabalanceadas con elevaciones en las concentraciones de norepinefrina (Swamy et al., 2004). A pesar de la reducción en consumo de alimento, los lechones expuestos a la combinación de micotoxinas en el alimento presentaron algunos cambios en su estatus inmunitario (Swamy et al., 2003).

Cerdas gestantes y lactantes

Existe mucha menos información disponible sobre los efectos de alimentar a cerdas gestantes y lactantes con combinaciones de micotoxinas de *Fusarium*. Mezclas de trigo y maíz naturalmente contaminadas fueron ofrecidas durante tres semanas antes del parto y por tres semanas de lactación (Diaz-Llano and Smith, 2006). Se observó que cerdas gestantes consumían dietas contaminadas que habían sido anteriormente rechazadas por lechones. Esto resultó en una significativa reducción de ganancia de peso en la gestación tardía comparada con controles y una reducida eficiencia en conversión alimenticia. Sin embargo, el peso de los lechones vivos no se vio afectado por la dieta. La alimentación de cerdas lactantes con alimentos contaminados resultó en una significativa reducción de peso comprado con controles (Diaz-Llano and Smith, 2007). Sin embargo, el contenido nutritivo de la leche y la tasa de crecimiento de los lechones amamantados no fueron afectados por la dieta. En ambos gestación y lactación, las cerdas alimentadas con alimentos contaminados sacrificaron reservas corporales para mantener la gestación y lactación y esto resultó en un aumento de días del destete al estro. Alimentar a las cerdas con alimento contaminado también aumentó significativamente la incidencia de lechones nacidos muertos y esto fue prevenido por la adición de GMA.

Sensibilidad

Tal parece que la frecuencia de contaminación por micotoxinas de alimentos para cerdos está aumentando. Esto se debe en parte a condiciones adversas en el clima antes de la cosecha debido al cambio climático global. La naturaleza compleja de las raciones para cerdos modernos incluyendo el uso creciente de productos potencialmente contaminados tales como DDGs, suman a la posibilidad de sinergia toxicológica entre combinaciones de micotoxinas, así aumentando la severidad de la respuesta de los cerdos a los alimentos contaminados.

Muchos de los efectos adversos vistos en los estudios antes mencionados pueden ser prevenidos por la adición de GMA. El uso de un apropiado adsorbente de micotoxinas es probablemente la mejor estrategia a corto tiempo disponible para minimizar los efectos adversos de las micotoxinas en el alimento de cerdos. Se espera que estrategias a largo plazo, tales como mejoras en las medidas de control de calidad resultantes de avances en metodologías analíticas y estrategias de reproducción de

plantas para reducir la susceptibilidad a invasiones de hongos ayuden a minimizar los retos de micotoxinas para la industria porcícola en el futuro.