

Evaluación de aditivos anti-micotoxinas en la protección de órganos blancos en Aves y cerdos

Publicado el: 13/12/2013

Autor/es: [Douglas Zaviezo](#) Ph. D. Special Nutrients, Miami, Florida, USA.

Introducción.

La contaminación fúngica de los productos agrícolas es muchas veces inevitable y cada vez más preocupante por la frecuencia con que estos productos presentan metabolitos secundarios tóxicos conocidos como micotoxinas. La contaminación con micotoxinas puede ocurrir en el cultivo, durante la cosecha, en el almacenaje e incluso después de fabricar el alimento (9).

El desarrollo de hongos depende de varios factores incluyendo la humedad de los ingredientes o del alimento, la humedad y temperatura ambiental, tiempo de almacenaje, oxígeno y pH. La presencia de hongos en el alimento puede generar serias pérdidas económicas debido a su efecto perjudicial en el desempeño de los animales a través de una disminución en el contenido de nutrientes y a la producción de micotoxinas (6).

Las micotoxinas son compuestos orgánicos de bajo peso molecular, que no poseen inmunogenicidad, capaces de producir efectos tóxicos, teratogénicos, mutagénicos, carcinogénicos y/o depresión del sistema inmune. Los efectos perjudiciales dependen de la concentración de una o más toxinas en la dieta, tiempo de exposición, edad, etapa productiva, estado nutricional y de salud del animal al momento de recibir el alimento contaminado (6,9).

Desafortunadamente los cuadros clínicos de inmunosupresión se pueden confundir con los producidos por agentes patológicos y como las micotoxinas afectan diversos órganos de los sistemas urinario, digestivo, nervioso, reproductivo e inmune; con frecuencia es difícil reconocer la condición o establecer un diagnóstico diferencial preciso (9)

Prevención y control de micotoxinas.

La prevención de las micotoxinas comienza con la eliminación o disminución del crecimiento de hongos en las plantas, evitando factores estresantes para el cultivo como son la carencia y exceso de riego, presencia de malezas y demasiadas prácticas culturales. Durante el almacenaje, además de controlar temperatura y humedad utilizando aireación y proteger el grano contra el daño provocado por insectos y roedores, es muy recomendable utilizar inhibidores de hongos.

Mantener la integridad del grano y los granos limpios es crítico, porque en el polvo y en el material extraño abundan las esporas fúngicas (6).

Prevención y control de micotoxicosis.

A pesar de todos los esfuerzos que se hacen para reducir el nivel de micotoxinas en ingredientes y alimentos, siempre existe un cierto grado de contaminación que puede llegar a representar un riesgo considerable para las aves y cerdos. En la actualidad, la manera más práctica de disminuir los efectos perjudiciales de las micotoxinas en los animales consiste en el uso de materiales adsorbentes en la dieta conocidos como aditivos anti-micotoxinas (AAM) que permiten reducir la absorción de las micotoxinas a través del tracto gastrointestinal (8).

También existen medidas nutricionales para disminuir las micotoxicosis, especialmente la causada por aflatoxinas. La adición de vitamina K disminuye las magulladuras debidas a fragilidad capilar y los metabolitos de la vitamina D3 recupera los problemas de calcificación. Un suplemento que contenía colina, metionina, vitamina E, vitamina B12, ácido fólico, selenio y etoxiquina ayudó a recuperar la condición de hígado graso. Niveles altos de proteína y específicamente de aminoácidos azufrados, por encima del requerimiento nutricional, son capaces de aliviar los efectos perjudiciales provocados por aflatoxinas; debido a que son precursores de glutatión, compuesto que forma dentro del cuerpo, complejos conjugados con la aflatoxina B1 los que posteriormente son eliminados por heces y orina (9).

Utilización de aditivos anti-micotoxinas.

El uso de aditivos anti-micotoxinas o agentes secuestrantes o adsorbentes de micotoxinas es el método más utilizado comercialmente para prevenir las micotoxicosis. Los productos eficaces forman complejos irreversibles, no digeribles, con las micotoxinas a nivel gastrointestinal, disminuyendo su absorción, para luego ser excretados en las heces. El resultado final es una reducción del nivel de micotoxina en la sangre a un punto en que no afecta significativamente el desempeño productivo del animal cuando recibe alimento contaminado. Las arcillas son un importante grupo de productos que ha sido usado exitosamente en todo el mundo con el objetivo de reducir las micotoxicosis. Es así que todos los aditivos anti-micotoxinas disponibles en el mercado son productos en base a arcillas (10).

Las arcillas son aluminosilicatos muy complejos y diversos con una gran variedad de propiedades funcionales. Frecuentemente a las arcillas se las agrupa en una sola categoría, lo cual es incorrecto, debido a la enorme variedad de tipos de arcillas que existen, siendo completamente diferentes unas de otras. Muchos tipos de arcillas no capturan micotoxinas; algunas de ellas pueden absorber agua; otras absorben amoníaco y solamente ciertas arcillas son capaces de adsorber micotoxinas (10).

La primera arcilla que resultó efectiva como adsorbente de micotoxinas fue descrita como un aluminosilicato hidratado de calcio y sodio (HSCAS por sus siglas en ingles). Posteriormente otros adsorbentes usaron esta misma nomenclatura; la cual es una descripción genérica que no define específicamente el material utilizado. La mayoría de los adsorbentes de micotoxinas se pueden clasificar como montmorrillonitas, pertenecientes al grupo de los filosilicatos, cuya composición son capas de aluminio y silicio conectadas en una disposición de 1 a 1 o de 2 a 1 (10).

No todas las arcillas que adsorben micotoxinas son igualmente efectivas en proteger a los animales contra sus efectos perjudiciales; incluso ciertos adsorbentes del tipo montmorrillonitas no siempre son la mejor opción como secuestrantes. Tampoco hay

que olvidar que la capacidad de adsorción de micotoxinas de dos arcillas similares puede variar totalmente, dependiendo del origen del depósito geológico en que se encuentran (10,11).

Además de su origen, formación y estructura, las arcillas pueden variar en su composición química, acidez superficial (pH), cargas eléctricas (polaridad), distribución del intercambio de cationes, porosidad y expansibilidad. A pesar de todas estas diferencias, no existe una correlación significativa entre ninguna de estas propiedades físicas o químicas y la capacidad de la arcilla de adsorber micotoxinas. Por lo tanto la efectividad de un adsorbente de micotoxinas tiene que ser evaluada a través de pruebas de adsorción in vitro y pruebas in vivo que demuestren una respuesta estadísticamente significativa en la prevención de la micotoxicosis (10,11)

El gran desafío para los técnicos es identificar adsorbentes que sean capaces de secuestrar eficazmente a una o más micotoxinas cuando se usan a niveles relativamente bajos de inclusión.

Para conocer la eficacia de un adsorbente es necesario que éste haya sido evaluado in vitro pero especialmente in vivo, mostrando una respuesta estadísticamente significativa en la prevención del problema. Estos ensayos deben mostrar la dosis a la que funcionó el adsorbente y los niveles de micotoxinas utilizados. Además, es importante que demuestren la inocuidad del producto cuando se prueban en ausencia de micotoxinas (8).

Evaluación de aditivos anti-micotoxinas.

La prueba in vitro debe realizarse usando cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y una metodología que consta de dos tipos de soluciones: una de pH 3 y otra de pH 6, imitando los jugos gástricos e intestinales respectivamente. Para la prueba in vivo existe un protocolo experimental estandarizado que consiste de cuatro tratamientos: un control sin micotoxinas; un control con el adsorbente; un control con micotoxina y uno con micotoxina más el adsorbente. A este diseño experimental se le pueden agregar tratamientos adicionales como por ejemplo diferentes dosis del adsorbente (6,7).

En la prueba in vivo resulta extremadamente difícil o prácticamente imposible conocer la cantidad de micotoxina adsorbida por el secuestrante, por lo tanto la eficacia de adsorción tiene que ser determinada a través del desempeño productivo de los animales (ganancia de peso, consumo de alimento y conversión alimenticia). Además de medir los parámetros productivos, es de suma importancia que el secuestrante tenga un efecto estadísticamente beneficioso en el órgano o los órganos susceptibles a la micotoxina; también conocidos como órgano(s) blanco. En la Tabla 1 se muestran los órganos blanco que debieran ser evaluados en aves y cerdos (6,7).

Micotoxina	Órgano Blanco		Daño Causado
Aflatoxina	Hígado	aves - cerdos	Amarillento uniforme, pálido, graso, agrandado y friable
Ocratoxina	Riñón	aves - cerdos	Agrandado, inflamado, depósitos de uratos
Toxina T-2 / DAS	Boca - lengua - molleja Boca - lengua	aves cerdos	Úlceras, erosiones, necrosis
Zearalenona	Útero - ovario – cérvix Vulva	cerdos cerdos	Agrandado e inflamado Agrandada e inflamada
Vomitoxina (DON)	Hígado	cerdos	Reducción de tamaño
Fumonisina	Pulmón Corazón Hígado	cerdos cerdos cerdos	Agrandado, edema Agrandado, estriado Agrandado, manchado

De manera complementaria a los órganos susceptibles se pueden utilizar marcadores biológicos para la evaluación de aditivos anti-aflatoxina; como por ejemplo en vacas lecheras, midiendo aflatoxina M1 en leche. También se pueden usar bio-marcadores en la evaluación de aditivos anti- fumonisina, midiendo alteraciones en el metabolismo de los esfingolípidos, específicamente la relación esfinganina: esfingosina en sangre (11).

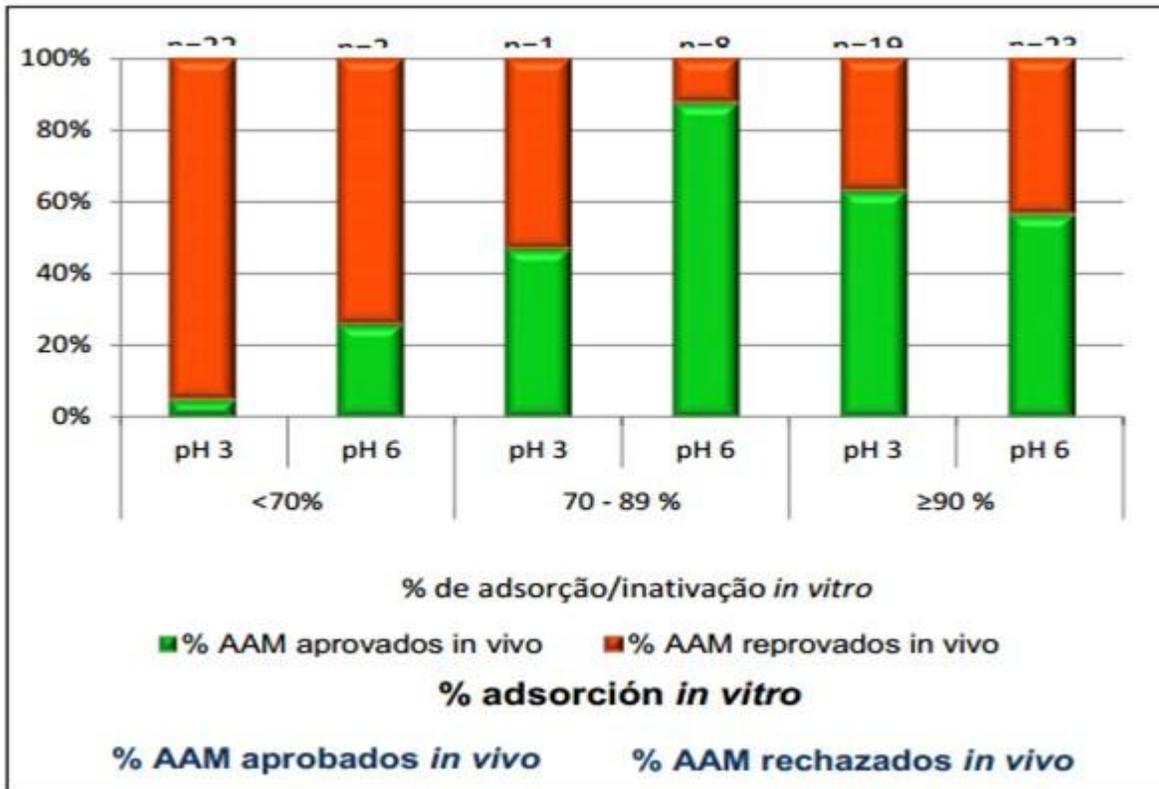
La evaluación del órgano(s) blanco es de suprema importancia ya que reflejan el daño específico de la micotoxina en estudio. Esta evaluación también es necesaria porque algunos AAM basan su efectividad en un efecto positivo en desempeño resultante de la presencia de enzimas, bacterias beneficiosas, levaduras y/o inmuno-estimulantes en la composición de estos productos y no en la adsorción de la micotoxina (8).

Brasil es el único país donde existe una legislación que regula a los adsorbentes de micotoxinas.

Para que un adsorbente pueda ser comercializado, este debe estar registrado en el Ministerio de Agricultura, Pecuaria y Abastecimiento (MAPA). El registro se obtiene después que se ha comprobado la eficacia del secuestrante en una prueba in vivo realizada por un laboratorio acreditado por el MAPA. Debido al equipo de profesionales y a las excelentes facilidades de investigación, LAMIC se ha transformado en el centro de evaluación de aditivos anti-micotoxinas (8).

No existe una clara relación entre la eficacia in vitro de un producto y su efectividad a través de la prueba in vivo. En evaluaciones realizadas por el Dr. Mallmann y colaboradores en LAMIC con 58 aditivos anti-micotoxinas utilizados para diferentes micotoxinas en diferentes especies; del total de productos que presentaron una adsorción mayor o igual a 90% in vitro a pH 3 y 6 solo poco más del 55% fueron aprobados in vivo. Por otro lado, de todos los adsorbentes aprobados in vivo, alrededor del 20% tuvieron una adsorción igual o menor de 70% in vitro a pH 6. (Figura 1) (6)

Figure 1. Relación entre la adsorción in vitro de 58 AAM aprobados o rechazados in vivo. (LAMIC) Mallmann and Dilkin, 2011.



Cuando la información de las evaluaciones in vitro e in vivo de los 58 secuestrantes fue sometida a un análisis de regresión lineal, no se encontró una correlación significativa entre los dos tipos de evaluaciones.

La mayor correlación obtenida ocurrió en pollos de engorde a pH 6 con fumonisina ($P < 0.07$ y $R = -0.55$), seguida por la correlación en cerdos a pH 6 con aflatoxina ($P < 0.10$ y $R = 0.55$). Estos análisis demuestran que varios productos que fueron muy efectivos en condiciones de laboratorio no funcionan satisfactoriamente en las pruebas con los animales (6).

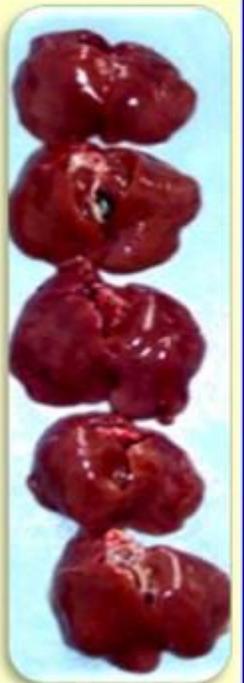
Resulta evidente de esta importante base de datos, que los resultados obtenidos de las evaluaciones in vitro no son suficientes para probar la eficiencia de un adsorbente y por lo tanto es imprescindible realizar la prueba con los animales para demostrar a través de resultados estadísticamente significativos la verdadera eficacia de un adsorbente de micotoxinas (6).

Adsorción de aflatoxinas.

Durante los últimos veinte años varios estudios científicos han demostrado que algunos aluminosilicatos son muy efectivos en prevenir la aflatoxicosis. En el programa de aprobación de AAM que conduce LAMIC en Brasil, 16 de un total de 32 productos evaluados han mostrado eficacia en la prevención de los efectos tóxicos de la aflatoxina en pollos de engorde y 4 de un total de 12 en cerdos. Todos los aditivos aprobados son o contienen arcillas. La mayoría de las arcillas que significativamente previnieron los efectos perjudiciales de las aflatoxinas fueron efectivas a una dosis de 5 o 10 kilos por

tonelada métrica de alimento. Solamente unos pocos previnieron significativamente la aflatoxicosis a un nivel de inclusión de 2.5 kg/ton. (Figura 2) (5)

Figura 2. Evaluación de un AAM contra aflatoxina con protección de órgano blanco (hígado) en pollos de engorda que consumieron las dietas experimentales por los primeros 21 días de vida (5).

Peso del hígado / 100g de Peso Vivo			
Control	AAM	AFLA 2.8 ppm	AFLA 2.8 ppm + AAM
2.96 a	3.00 a	4.61 b	3.21 a
			

Adsorción de fusariotoxinas.

En años recientes se han desarrollado procesos únicos y exclusivos para la producción de filosilicatos purificados y activados con el propósito de producir secuestrantes capaces de adsorber fusariotoxinas, tales como zearalenona (1,6) (Figura 3), deoxinivalenol (1), fumonisinas (4) (Figura 4) y toxina T-2 (2,3), las cuales son especialmente tóxicas para los cerdos. Después que estos filosilicatos son procesados, se transforman en compuestos muy livianos, con una densidad y tamaño de partícula mucho menor que los de las arcillas sin procesar. Normalmente este tipo de productos han resultado efectivos cuando se adicionan a las dietas animales a unas dosis relativamente bajas (0.5 a 2.0 kg/ton)

Figura 3. Evaluación de un AAM contra zearalenona con protección de órgano blanco (aparato reproductivo) en cerditas prepúberes que consumieron las dietas experimentales por 21 días después del destete (1,6).

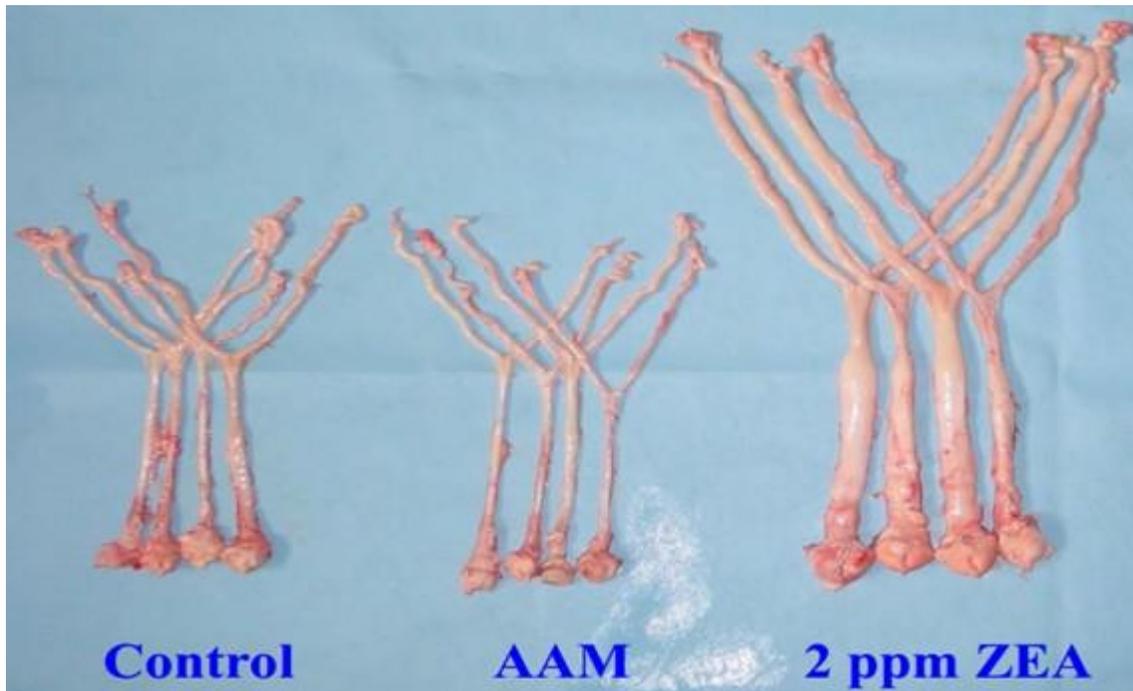
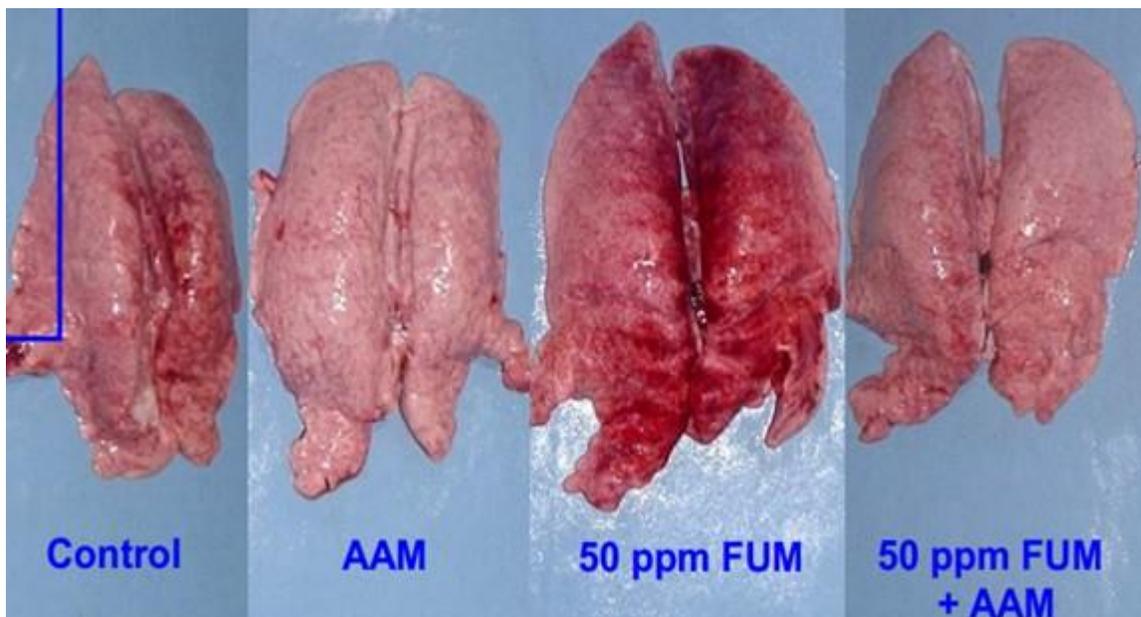


Figura 4. Evaluación de un AAM contra fumonisina con protección de órgano blanco (pulmón) en cerditos que consumieron las dietas experimentales por 21 días después del destete (4).



Conclusiones.

Actualmente el costo de alimentación representa una porción muy alta del costo total de la producción avícola y porcina. Cualquier mejora en la eficiencia alimenticia es crucial para maximizar los retornos económicos y esto incluye la condición del alimento.

La reducción en el desempeño productivo de las aves y los cerdos debido a la contaminación de alimentos con micotoxinas puede ocurrir a niveles relativamente bajos sin que se observen claramente síntomas visibles de micotoxicosis; producto del efecto negativo sobre el sistema inmune y el daño mismo de una o varias micotoxinas en forma sinérgica.

Es posible mejorar los resultados productivos y la respuesta inmune a través de una suplementación especial de nutrientes a alimentos contaminados y al mismo tiempo aliviar algunos efectos tóxicos. Sin embargo, la manera más efectiva de proteger a las aves y los cerdos de los efectos perjudiciales de las micotoxinas es a través de la utilización de un secuestrante o aditivo anti-micotoxinas de probada eficacia, con protección de los órganos blanco.

La efectividad de los adsorbentes de micotoxinas no puede basarse solamente en las pruebas invitro; tienen que ser evaluados in vivo usando un diseño experimental científico con mediciones de los efectos significativamente beneficiosos del producto en el desempeño animal y en la protección de los órganos blanco afectados por la micotoxina en estudio.

Referencias

1. Bond, K., C.K. Maune, J.R. Stoltz, R.J. Malone, and D. Zaviezo. 2009. Evaluation of the efficacy of a commercial purified phyllosilicate to reduce the toxicity of zearalenone + DON in gilts. *J. Anim. Sci.* 87(E-Suppl.2):440.
2. Casarin, A., M. Forat, E. Soto, B. Fazekas, J. Tanyi, and D. Zaviezo. 2005. Evaluation of the efficacy of a commercial hydrated sodium calcium aluminosilicate to reduce the toxicity of T-2 toxin in broiler chicks. *Poultry Science* 84(Suppl.1):132
3. Forat, M., V. Brito, and D. Zaviezo. 2011. Low dosage efficacy of a commercial purified phyllosilicate to reduce the toxicity of t-2 toxin in broilers *Poultry Science* Vol. 90(Suppl.1):165
4. Mallmann, C.A.; P. Dilkin, L. Giacomini, R.H. Rauber, D. Zaviezo and J. Garcia-Sirera. 2009. Efficacy of a commercial purified phyllosilicate in preventing fumonisin toxicity in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* Vol. 87(E-Suppl. 2):250
5. Mallmann, C.A., P. Dilkin, L.Z. Giacomini, R.H. Raube and D. Zaviezo. 2010. Evaluation of the efficacy of Myco-Ad in preventing aflatoxin toxicity in broiler chicks. *Poultry Science* Vol. 89 (Suppl.1):817
6. Mallmann, C.A. and Dilkin, P. 2011 *Mycotoxins and Mycotoxicosis in Swine*. Translated and edited by G. Zaviezo and D. Zaviezo. Special Nutrients edition. Miami, FL USA.
7. Zaviezo, D. 2008. Target organs: critical in the scientific evaluation of mycotoxin inactivators. *Proceedings of the 5th Conference World Mycotoxin Forum*. pp 80-81. The Netherlands.
8. Zaviezo, D. 2009. Brazilian experiences with mycotoxins. *International Poultry Prod.* 17(2):11-13.
9. Zaviezo, D. 2010. La problemática de micotoxinas en cerdos. *Memorias X Congreso Asociación latinoamericana veterinarios especialistas en cerdos (ALVEC)*. Mendoza, Argentina.

10. Zaviezo, D. 2011. All clays are not created equal International Poultry Prod. 19(2):11-13.
 11. Zaviezo, D. 2012. Evaluating anti-mycotoxin additives in feed. All About Feed - mycotoxin special issue. November. pp 8-9. Reed Business International Agri-Media. The Netherlands.
-