

Micotoxinos en porcino:

¿Son realmente un problema? (I)

Josep Roquet Baucells

Veterinario. Director técnico de Probasa (Barcelona)

Antonio González Martínez

Veterinario. Intega (Murcia)

Si bien rara vez observamos en el campo cuadros patológicos que podamos identificar claramente como consecuencia de una micotoxina, si que resulta relativamente frecuente detectar pérdidas de producción o problemas patológicos que parecen no obedecer a un origen o motivo concreto. Cuando realizamos distintos análisis en busca de posibles agentes causales, a menudo nos revelan la presencia de una o más micotoxinas a dosis consideradas no tóxicas. ¿Es posible que esta presencia de micotoxinas a dosis subclínicas pueda ser responsable o contribuir a la aparición de problemas sanitarios y productivos en las explotaciones ganaderas intensivas? Por otra parte, cuando realizamos análisis de diversas micotoxinas en una materia prima que nos resulta sospechosa, casi siempre aparece más de una micotoxina en una misma muestra. Si las cuantificamos, vemos que a menudo están presentes en dosis inferiores a las consideradas tóxicas. ¿Es posible, entonces, que exista un efecto sinérgico entre distintas micotoxinas?. Y si es así, ¿que efectos podemos ver en los animales?

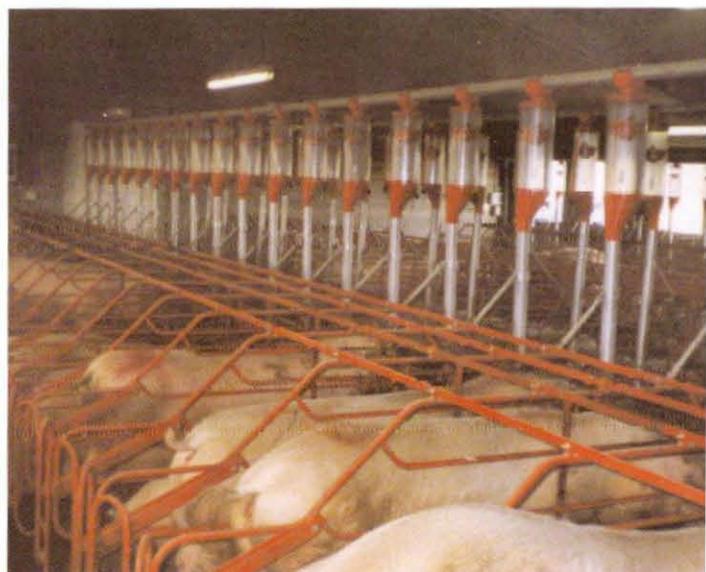
Las micotoxinas son metabolitos secundarios tóxicos producidos por hongos, capaces de ocasionar efectos adversos en personas o animales expuestos a ellas (Whitlow y Hagler, 2002). Para que haya micotoxinas deberán estar presentes (o haberlo estado en algún momento) hongos productores de las mismas. Los hongos son organismos multicelulares aeróbicos que se desarrollan sobre sustratos que contienen materia orgánica, tales como materias primas para alimentación animal (CAST, 2003).

Además de materia orgánica, los hongos necesitan unas condiciones de humedad y de temperatura adecuadas. La humedad mínima para el crecimiento fúngico en general se sitúa alrededor del 13%, con pequeñas variaciones entre especies. En el caso de la temperatura las variaciones son mucho mayores según el hongo de que se trate: *Aspergillus* puede crecer a partir de 10 °C, *Penicillium* a 0 °C y *Fusarium* a partir de 15 °C en condiciones de humedad adecuadas. Las condiciones óptimas de crecimiento no son las mismas que para la producción de micotoxinas y, en general, el hongo tiende a producirlas en el momento en que sufre algún tipo de estrés debido a una situación medioambiental poco adecuada (CAST, 2003).

Otros factores a tener en cuenta respecto a la contaminación de materias primas por hongos son:

- Presencia de oxígeno: la mayoría de hongos son aerobios y precisan una cierta cantidad de oxígeno para crecer.
- Integridad del grano: la presencia de hongos y micotoxinas suele ser mucho más elevada en granos rotos y cascarillas.
- Presencia de insectos que actúan como diseminadores de los hongos.
- Humedad ambiental superior al 80%.
- Especie y estirpe del hongo: no todas las especies ni estirpes dentro de una especie son productoras de micotoxinas.

La contaminación de las plantas por el hongo puede tener lugar en distintos puntos de la cadena. Las prácticas agronómicas modernas tienden a un laboreo mínimo de la tierra que hace que, una vez una parcela se contamina con algún hongo, este pueda permanecer en la misma durante un periodo de



tiempo indefinido. Su presencia permite que sucesivas cosechas obtenidas en esa parcela puedan contaminarse. Por otra parte, las variedades modernas de cereales, leguminosas y forrajes tienen una alta productividad que a menudo va asociada a una menor resistencia de la planta a plagas e infecciones. Como consecuencia, cualquier tipo de estrés que la planta pueda sufrir (sequía, inundaciones, frío, etc.) disminuye su resistencia a enfermedades y la hace altamente vulnerable a ser infectada por los hongos presentes en la tierra. Este tipo de contaminaciones, bastante frecuentes en algunas zonas de nuestro país, son especialmente preocupantes.

Los productos recolectados a menudo son tratados con sustancias antifúngicas antes de su almacenamiento, pudiendo hacernos creer que con la eliminación del hongo desaparecen todos los riesgos. Nada más lejos de la realidad puesto que la micotoxina, caso de haber sido secretada por el hongo infectante, va a permanecer presente pudiendo ejercer su efecto tóxico sobre el animal que consuma dicho producto. El tratamiento con fungicidas y, por tanto, la ausencia de hongos en un pienso o materia prima no garantiza en absoluto la ausencia de micotoxinas. Los hongos del género *Fusarium* son uno de los más representativos de este tipo de contaminación. Dentro de las micotoxinas secretadas por estos hongos se incluyen zearalenona, vomitoxina (DON), fumonisinas y toxina T-2.

Cuadro I: Efectos de bajas dosis de vomitoxina (DON) en lechones recién destetados y afectados por una infección natural con *Haemophilus parasuis*.

	Control	Tratamiento
Ingesta días 1-14, g	346	378,4
Ingesta días 15-28, g	751,6	705,4
Ganancia media diaria días 1-14, g	217,6	275,8*
Ganancia media diaria días 15-28, g	520,2	500,2
Índice Conversión días 1-14	1,65	1,38**
Índice conversión días 15-28	1,44	1,42

*diferencias significativas (P<0,05).
**diferencias significativas (P<0,10).

Otro tipo de contaminación por hongos es la que se da durante el almacenamiento, ya sea con la planta recién recolectada y con alta humedad, o bien con la planta o grano ya almacenado. Este tipo de contaminaciones suele depender mucho de la humedad ambiental. Los responsables de la contaminación en este último caso suelen ser hongos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*. El primero es productor principalmente de aflatoxinas, mientras que el segundo es responsable de la síntesis de micotoxinas como ocratoxina, citrinina y patulina.

Modo de acción de las micotoxinas

Las micotoxinas son moléculas con una estructura variada, capaces de afectar a distintos órganos del animal. Por tanto, sus mecanismos de acción son varios. A modo de resumen, podemos decir que actúan según cuatro mecanismos distintos (Witlow y Hagler, 2002):

- **Reducción de los nutrientes disponibles para el animal:** es una habilidad de estos tóxicos consecuente a múltiples mecanismos patogénicos. Primero, durante el crecimiento de los hongos se altera el contenido nutritivo del alimento. Los hongos con-

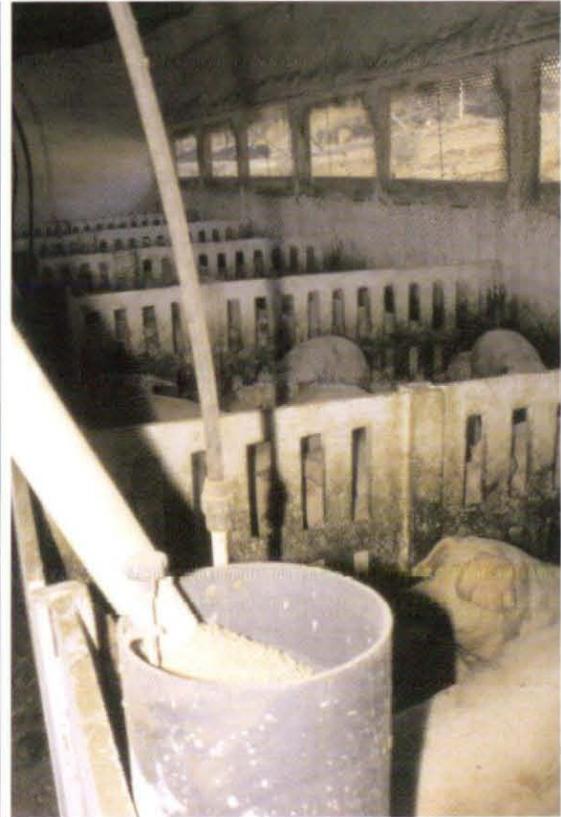
“
El tratamiento con fungicidas y, por tanto, la ausencia de hongos en un pienso o materia prima no garantiza en absoluto la ausencia de micotoxinas.
”

sumen carbohidratos, así como vitaminas y aminoácidos de los alimentos. En segundo lugar, algunas micotoxinas disminuyen el consumo de alimentos, llegando a causar el rechazo total, como es el caso de la vomitoxina la cual afecta al centro regulador del apetito a nivel del sistema nervioso central (Smith *et al.*, 1997). Un tercer efecto es sobre el sistema digestivo. Varias micotoxinas son capaces de inhibir la transcripción del material genético de la célula (CAST, 2003). Como consecuencia se inhibe la replicación y crecimiento de células, así como de proteínas, enzimas y otros productos dentro de la célula. Uno de los sistemas orgánicos con mayor replicación celular y síntesis proteica en un individuo adulto es el sistema digestivo, con una constante renovación del epitelio intestinal. Una mala integridad de este epitelio va a dar lugar a problemas de mala absorción de nutrientes, irritación y úlceras. La toxina T-2, DAS y nivalenol son capaces de provocar erosiones en distintos epitelios del organismo como

mucosa bucal, esófago y buche (D’Mello *et al.*, 1999). En un estudio reciente, Santin *et al.*, (2004) observaron como pollitos vacunados frente a Coccidiosis y alimentados con maíz contaminado de forma natural con 15,3 ppb de aflatoxina B1, 11,6 ppb de ocratoxina, 1200 ppb de zearalenona y 1700 ppb de toxina T-2 mostraron lesiones

por Coccidiosis mucho mas intensas que las que presentaban pollos alimentados con maíz no contaminado o pollos alimentados con maíz contaminado y con un absorbente de micotoxinas a base de mananos modificados. Sin embargo, no hubo diferencias entre tratamientos en el número de ooquistes en heces. El hecho de que no hubo diferencia en el recuento de ooquistes pero si en el grado de lesión indicaría una menor capacidad del epitelio para resistir la agresión del patógeno, o bien de regenerarse tras la misma.

- **Sistema endocrino y exocrino:** Algunas micotoxinas tienen actividad hormonal. Tal es el caso de la zearalenona, la cual es un análogo del 17- β -estradiol femenino y actúa como ligando de receptores estrogénicos en varios tejidos diana, provocando principalmente problemas de infertilidad en reproductores.
- **Inmunosupresión:** Aflatoxina, toxina T-2, vomitoxina (DON), ocratoxina y fumonisinas han demostrado ejercer importantes efectos negativos sobre el sistema inmunitario del animal. El modo de acción exacto varía de una micotoxina a otra, pudiendo afectar tanto a la inmunidad celular como a la humoral, o incluso a ambas a la vez. La toxina T-2 provoca una importante inhibición de la síntesis protéica, afectando tanto a la síntesis de inmunoglobulinas por parte de linfocitos así como a la capacidad fagocítica de macrófagos (CAST, 2003). La DON, a bajas dosis, es capaz de estimular el sistema proinflamatorio regulado por citoquinas mientras que a dosis mayores provoca muerte celular en leucocitos, causando depleción celular en órganos como el timo o bolsa de Fabricio (EFSA, 2004). La aflatoxina afecta también a la respuesta celular (menor fagocitosis en macrófagos y linfoblastogénesis reducida) y a la humoral (menor concentración de IgG e IgA en suero y actividad bactericida en suero reducida). Las fumonisinas inhiben la actividad de macrófagos alveolares en porcino, además de causar anomalías morfológicas y funcionales en macrófagos de pollos (D'Mello *et al*, 1999). Existen muchos otros estudios donde se relacionan micotoxinas como la ocratoxina, zearalenona, patulina



y otras con inmunotoxicidad en animales, demostrando el grave impacto que estos compuestos tienen sobre la capacidad de defensa de los animales frente a agresiones por agentes patógenos.

Diversas publicaciones confirman de un modo práctico la menor resistencia a enfermedades en animales consumiendo dietas contaminadas con micotoxinas. Un buen ejemplo proviene del estudio de Jones *et al.*, (1981) donde se estudiaron los efectos de la combinación de aflatoxina con el agente causante de disentería en porcino. En los cerdos sometidos a la acción conjunta del microorganismo y de la toxina, los primeros síntomas de diarrea aparecieron en la mitad de tiempo y la duración del episodio de diarrea y la mortalidad se duplicaron respecto a los cerdos sometidos sólo a la acción del patógeno. También relacionado con problemas digestivos, Fraile (2004), tras un estudio pormenorizado de casos de diarreas en cerdos de engorde en una integración porcina durante el año 2002, concluyó que la presencia de pequeñas dosis de micotoxinas en los alimentos, unidas a la pre-

sencia simultánea de virus causantes de enfermedades inmunosupresoras como PRRS y Circovirus, eran responsables de los brotes diarreicos generalizados aparecidos.

Strickler y Spring (2004) nos aportan otro ejemplo también reciente y muy ilustrativo de la interacción entre bajos niveles de micotoxinas, estrés y patógenos. En este estudio, se utilizaron 90 lechones destetados a los 28 días de edad, expuestos a una infección natural con *Haemophilus parasuis*, que consumían un pienso en el que se detectaron 220 ppb de DON. Los lechones se dividieron en dos grupos homogéneos, control y tratamiento. El grupo tratamiento incluía un adsorbente de micotoxinas a base de glucomanos modificados (Mycosorb, Alltech Inc.) en el pienso. El experimento duró 28 días y se midieron pesos de los lechones y consumos en periodos de 14 días (**Cuadro I**). Todos los lechones recibieron antibióticos inyectables (trimetoprim, sulfadiazina y sulfamida) los días 15 a 20 del experimento para tratarles la infección con *Haemophilus*.

Tal y como se ve en el cuadro, los lechones que recibieron adsorbente de micotoxinas en el pienso crecieron más y tuvieron un mejor índice de conversión durante el periodo previo al tratamiento antibiótico, es decir, mientras los animales sufrían la infección con *Haemophilus parasuis*. Los investigadores concluyen que niveles tan bajos como 220 ppb de vomitoxina (algunos test no detectan niveles inferiores a 300 ppb) son capaces de afectar al crecimiento de lechones sometidos al estrés del destete y de infecciones naturales en granja.

Además de los efectos directos sobre la resistencia a enfermedades, los efectos negativos demostrados de las micotoxinas sobre el sistema inmunitario también nos va a afectar

la respuesta a las vacunaciones. Santin *et al.*, (2002) encontraron descensos de hasta el 17% en el título de anticuerpos en broilers vacunados frente a Enfermedad de Newcastle y que consumían piensos contaminados con toxina T-2. Girish y Devegowda (2004) también encontraron una disminución en los títulos de anticuerpos en pollos vacunados frente a Enfermedades de Newcastle y Gumboro, en aves que consumían piensos contaminados con toxina T-2 o con aflatoxina. Danicke *et al.*, (2003) observaron efectos similares en broilers alimentados con piensos contaminados con zearalenona y vomitoxina. En este estudio la disminución en el título de anticuerpos era directamente proporcional a la dosis de micotoxina.

- **Defensa antioxidante:** Estudios recientes (Surai *et al.*, 2002) demuestran un efecto de las micotoxinas sobre el sistema antioxidante del organismo. Este efecto no está claro si es debido a una mayor oxidación de los fosfolípidos de las membranas celulares, o bien a una interferencia con la absorción de elementos antioxidantes como tocoferoles o carotenoides de la dieta. Los estudios realizados hasta ahora sugieren una posible participación de ambos mecanismos. En el **Cuadro II** se muestra como la presencia de Toxina T-2 en el pienso de codornices provoca un descenso significativo de todas las sustancias antioxidantes analizadas en el hígado de codornices. Este efecto pudo ser contrarrestado mediante la adición de glucomanos modificados en el pienso, pero no con la adición de zeolitas.

Dado que la defensa antioxidante del organismo juega un papel fundamental en el sistema inmunitario y en la productividad de los

Cuadro II: Nivel de antioxidantes en hígado de codornices (Surai *et al.*, 2001)

Antioxidante	Control	Toxina T-2	T-2 + Zeolita	T-2 + GM*
α -tocoferol ($\mu\text{g/g}$)	18,4 \pm 1,33 ^a	10,2 \pm 0,96 ^b	11,2 \pm 1,03 ^b	14,6 \pm 0,99 ^c
γ -tocoferol ($\mu\text{g/g}$)	1,9 \pm 0,17 ^a	1,0 \pm 0,99 ^b	1,2 \pm 0,15 ^{bc}	1,5 \pm 0,07 ^{bc}
Carotenoides ($\mu\text{g/g}$)	4,3 \pm 0,13 ^a	2,7 \pm 0,18 ^b	3,1 \pm 0,30 ^{cb}	3,6 \pm 0,16 ^{cd}
Ácido ascórbico ($\mu\text{g/g}$)	166,4 \pm 8,6 ^a	101,1 \pm 5,1 ^b	111,1 \pm 4,8 ^b	150,6 \pm 8,0 ^a

^{abcd} Valores dentro de una fila sin el mismo superíndice difieren significativamente (P<0.05)

* GM = Gluco-Mananos modificados procedentes de pared celular de levadura

Cuadro III: Principales micotoxinas relacionadas con la alimentación animal, hongos productores, nivel tóxico, efectos clínicos y especies vegetales susceptibles de estar contaminadas

Toxina	Hongo	Nivel tóxico	Principal efecto clínico	Principales cultivos sensibles
Aflatoxinas	<i>Aspergillus sp.</i>	>100 ppb	Crecimiento reducido, daños hepáticos, ictericia, inmunidad reducida, carcinogénico.	Alfalfa, mandioca, cereales, algodón, soja, cacahuets, sorgo.
Zearalenona	<i>Fusarium sp.</i>	>250 ppb	Infertilidad, anestro, mortalidad embrionaria, prolapso rectal, calidad semen.	Cereales, alfalfa, mandioca, cacahuets, sorgo.
Tricotecenos (T ₂ , DAS, Vomitoxina)	<i>Fusarium sp.</i>	>100 ppb	Inapetencia, vómitos, diarreas, inmunidad reducida.	Cereales.
Ocratoxina y Citrinina	<i>Aspergillus sp.</i> <i>Penicillus sp.</i>	>1 ppm	Crecimiento reducido, daños hepáticos y renales, sed.	Cereales, cacahuets, sorgo.
Fumonisina	<i>Fusarium sp.</i>	>20 ppm	Disminución consumo y crecimiento, problemas respiratorios, edema pulmonar.	Todos los cereales.

animales, y que el estrés productivo es un factor que ya de por sí consume parte de las reservas antioxidantes del organismo, es posible que el consumo de alimentos contaminados con bajas dosis de micotoxinas pueda desencadenar una depleción de estas sustancias, con consecuencias bastante graves, tanto para la productividad de los animales como para la calidad de la carne obtenida.

Efectos prácticos de las micotoxinas

En el Cuadro III aparecen un resumen de las principales micotoxinas conocidas con importantes efectos sobre la salud animal y humana. Junto a ellas aparecen los hongos que las secretan, los niveles que se consideran tóxicos en la literatura, los efectos clínicos observados en los animales y las especies vegetales susceptibles de contenerlas.

Este cuadro ha sido realizado a partir de distintas publicaciones (D'Mello *et al.*, 1999; Whitlow y Hagler, 2002; Gimeno y Martins, 2003) y muestran las dosis mínimas a las que se han detectado problemas. Existe, no obstante, una gran variabilidad en las dosis mínimas a las que se detectan problemas entre distintos autores, por lo que resulta casi imposible establecer unos niveles de seguridad por

debajo de los cuales podamos utilizar alimentos contaminados con garantía de que no van a afectar a los animales.

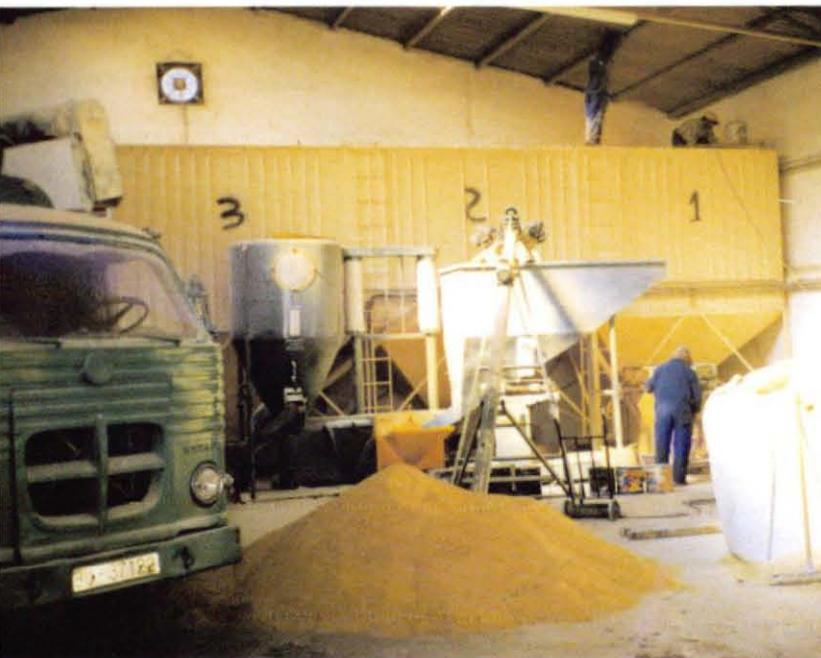
No debemos olvidar, además, que hay más de 300 compuestos distintos entre micotoxinas y sus derivados descritos en la actualidad, la mayoría de los cuales tienen efectos desconocidos. Este simple hecho ya apunta el gran grado de desconocimiento que padecemos en este campo (Whitlow y Hagler, 2002).

Por otra parte, raramente observamos síntomas evidentes, sino que vemos una sintomatología muy inespecífica, difícil de relacionar con micotoxinas y que, a menudo, pasa desapercibida. Por lo general, suelen observarse uno o varios de los siguientes síntomas:

- Mala producción (crecimiento, baja prolificidad, mal índice de conversión de alimentos).
- Mal aspecto de los animales.
- Alteraciones digestivas (diarreas, llagas, etc.).
- Escaso consumo de alimentos.
- Problemas reproductivos (fertilidad, abortos).
- Infecciones mixtas y recidivantes. Mayor mortalidad.

La gravedad de los síntomas depende de varios factores, entre ellos:

- **Micotoxina:** Los efectos de algunas micotoxinas son acumulativos, por lo que no sólo la dosis sino también el tiempo durante el



cual los animales consumen alimentos contaminados es un factor importante de cara a la gravedad del proceso. A menudo un hongo es productor de más de una micotoxina, por lo que es habitual encontrar varias en alimentos contaminados. Se sabe que algunas de ellas pueden potenciar los efectos de otras, como es el caso de la vomitoxina y el ácido fusárico (Smith *et al.*, 2002), vomitoxina y zerealenona, aflatoxina y ocratoxina, T-2 y DAS, etc. (CAST, 2003; D'Mello *et al.*, 1999). Por tanto, la suma de dosis consideradas no tóxicas de cada una de ellas por separado pueden llegar a serlo al actuar conjuntamente. Aunque no esté descrito específicamente en la literatura, parece lógico pensar que la presencia de tres micotoxinas pueda agravar aún más el problema.

- **Animal:** Factores como la especie, edad, sexo y estado fisiológico varían la susceptibilidad de un animal a padecer los efectos de las micotoxinas. En general, animales muy jóvenes o viejos tienen los mecanismos de detoxificación menos funcionales, por lo que suelen ser más sensibles. Animales de alta producción tienden a padecer una sobrecarga metabólica que también puede aumentar su sensibilidad frente a micotoxinas. Como ejemplo, la

dosis necesaria de fumonisina B1 necesaria para provocar edema pulmonar en cerdos es de 20 mg/kg de peso vivo durante 5 días, mientras que en lechón, dosis de 0,4 mg/kg de PV/día durante 4 semanas fueron suficientes para ocasionar el problema (Zomborszky *et al.*, 2000).

- **Ambiente:** La producción porcina moderna, y toda la ganadería intensiva en general, consigue niveles de producción muy elevados. Esto es el fruto de mejoras sustanciales en diversos campos como son la genética, nutrición y manejo. Estos avances, no obstante, también implican una serie de desventajas. El elevado ritmo productivo, la alta densidad de los animales, calidad de alimentación y unas condiciones ambientales casi siempre mejorables implican un nivel de estrés elevado sobre los animales. La elevada presión de patógenos presente en las granjas modernas unido a un sistema inmunológico deprimido por motivos genéticos y de estrés, favorecen la aparición de enfermedades. Por tanto, resulta frecuente tener que recurrir al uso de antimicrobianos para controlar estas infecciones. La suma de estos factores (elevada producción, enfermedades, medicaciones, alimentos etc.) suponen una gran sobrecarga sobre algunos órganos y sistemas, como son el hígado, riñón, sistema digestivo y sistema inmunológico. Si tenemos en cuenta que muchas micotoxinas afectan a estos órganos y sistemas de manera directa o indirecta, parece lógico pensar que pequeñas dosis de micotoxinas puedan desencadenar efectos importantes sobre los animales, actuando a modo de detonante. Otro ejemplo, a añadir a los ya mencionados en el apartado de modo de acción de las micotoxinas de la interacción entre micotoxinas y enfermedades infecciosas en los animales, viene de las observaciones de algunos autores citados por Gimeno y Martins (2003) en las que pequeñas dosis de toxina T-2 provocaron fallos en el control de Coccidiosis por parte de monensina sódica y lasalocid, respectivamente, en pollos de engorde. Probablemente, estos efectos provienen tanto de la inmunosupresión causada por la micotoxina como del daño al epitelio intestinal causado por la misma. ■