

EFECTO DE LAS AFLATOXINAS EN CONEJOS

MVZ, MS PHD Eliseo Hernandez Baumgarten y Zoila Irma Tejada Castañeda.



Las aflatoxinas (AF) son sustancias tóxicas producidas por los hongos del género *Aspergillus*, entre ellos el *A. flavus* y *A. parasiticus* principalmente. El hongo crece en una gran variedad de ingredientes para piensos de animales y alimentos, el hongo requiere condiciones apropiadas de humedad y temperatura para crecer y producir sus toxinas. Las condiciones de almacenaje de los alimentos preparados pueden propiciar el crecimiento del hongo, y aun cuando este ya no se encuentre vivo en el alimento, las aflatoxinas producidas permanecen en el alimento y pueden causar problemas. Las AF son resistentes a la inactivación térmica y a muchos tratamientos que se emplean para eliminarlas de los alimentos sin afectar el valor nutritivo de éstos.

El estudio formal de las AF se inició en los años sesenta del siglo XX, desde entonces se han aislado por lo menos 18 compuestos (AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂, AFB_{2a}, AFG_{2a}, AFM₁, AFM₂, Aflatoxicol a y b, AFQ₁, AFP₁, AFD₁, etc), las cuales son productos metabólicos de sistemas microbianos y animales o producidos espontáneamente como



LOS EFECTOS TÓXICOS DE LAS AF COMÚNMENTE OBSERVADOS EN LOS ANIMALES INCLUYEN DESDE MALA ABSORCIÓN DE NUTRIENTES HASTA LA MUERTE DEL ANIMAL

respuesta al medio ambiente, las cuales tienen toxicidad diferente, siendo la AFB₁ la más tóxica. Las primeras cuatro son las únicas aisladas en forma natural (Cole y Cox, 1981).

Los efectos tóxicos de las AF comúnmente observados en los animales incluyen desde mala absorción de nutrientes hasta la muerte del animal. Integridad tisular reducida, tasas de creci-



miento menores y malas conversiones alimenticias, disminución de la respuesta inmune, problemas reproductivos en hembras y machos, el órgano blanco es el hígado y han sido clasificadas como hepatocarcinógenas. (Leeson, 1995). En conejos, Johnston (2008) comunica que la presentación clínica de las aflatoxicosis es relativamente rara. Teniendo en cuenta que el autor se refiere a conejos mascota en estados unidos, esto no debe sorprendernos. Comunica algunos de los síntomas de éste problema como causa de hiporexia, disminución del consumo de agua y baja ganancia de peso y mortalidad lenta en los conejares. Este autor considera también que los conejos son sensibles a las AF y que dosis tan bajas como 2 ppm pueden causar problemas clínicos.

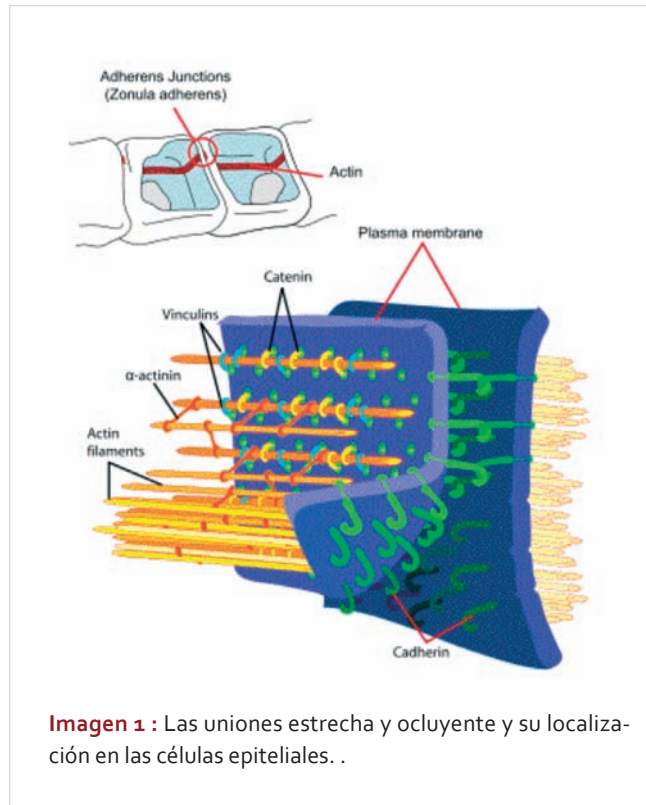


Imagen 1 : Las uniones estrecha y ocluyente y su localización en las células epiteliales. .

Se considera que los conejos, pato recién nacido, gato, trucha y cerdo, son altamente susceptibles; moderadamente, pavos, ternera, perro, borrego y mono; relativamente resistentes: pollo, ratón, hamster y rata. En todas las especies animales entre más joven es el animal la susceptibilidad se incrementa (Patterson, 1973). A este respecto se ha establecido que la dosis letal 50 para el gazaipo es de 0.2-0.5 mg por kilo de peso, en tanto que para el pollo recién nacido es de 0.3 a 0.6 mg por kilo de peso. Teniendo en cuenta que las AF se acumulan en el cuerpo, aun las dosis permitidas pueden llegar a causar problemas clínicos si se administran piensos contaminados durante tiempos largos. El límite máximo permitido de AF totales en piensos y alimentos es de 20 µg/kg. Los conejos liebres y teporingos (especie endémica de la montañas que rodean el valle de México) son lagomorfos es decir animales semejantes a los roedores pero de diferente aparato digestivo y forma de alimentación. Las principales diferencias consisten de que los lagomorfos tienen dos pares de incisivos superiores y los roedores sólo uno. Otra diferencia importante la

“
**TENIENDO EN CUENTA QUE
 LAS AF SE ACUMULAN EN EL
 CUERPO, AUN LAS DOSIS
 PERMITIDAS PUEDEN
 LLEGAR A CAUSAR
 PROBLEMAS CLÍNICOS SI SE
 ADMINISTRAN
 PIENSOS CONTAMINADOS
 DURANTE TIEMPOS LARGOS**

constituye el ciego, que en los lagomorfos tiene un volumen superior al intestino grueso. Este órgano tiene en la punta ciega el apéndice cecal que aparentemente cumple una función de apoyo al sistema inmune.

Para los propósitos de este escrito, consideramos como xenobióticos a las sustancias no nutritivas y potencialmente dañinas en los piensos y alimentos. El tracto gastrointestinal representa la primera barrera contra los xenobióticos, siendo estos tanto sustancias químicas como las toxinas naturales. Después de la ingestión de alimentos o piensos contaminados con toxinas, estas entran en contacto con los epitelios del tracto digestivo. Los epitelios pueden estar en contacto con concentraciones de micotoxinas más altas que las que se encuentran en la ingesta debido a la acción metabólica del organismo. El epitelio intestinal está constituido por una sola capa de células que se encargan de mantener separados el contenido intestinal de la sangre y la linfa. Esto se logra por medio de las uniones ocluyente y estrecha, que se encargan de mantener la polaridad de los epi-



telios. Estas uniones intercelulares, encargadas de mantener la hermeticidad epitelial lo hacen por medio de una serie de proteínas distribuidas por la membrana celular que se unen a microfibrillas intracelulares para darle fuerza.

Los espacios intercelulares con estas uniones solo dejan pasar moléculas pequeñas e hidrofóbicas del lumen intestinal a la linfa que baña los espacios basolaterales de las células epiteliales; sustancias tales como vitaminas liposolubles, ácidos grasos y por supuesto AF.

Siendo las AF liposolubles son fácilmente absorbidas del sitio de exposición, usualmente el tracto gastrointestinal, al torrente sanguíneo. Después de la absorción la AFB₁ es biotransformada por el complejo enzimático de citocromos P-450 en diferentes metabolitos solubles en agua, entre ellos la AFM₁, AFQ₁, AFP₁ y Aflatoxicol a y b. Aun cuando la concentración de proteínas de la familia P-450 están en baja concentración en el intestino en comparación con el hígado, debido a los pliegues, vellosidades y microvellosidades (MV) intestinales, la superficie de exposición es enorme. Las enzimas que son capaces de transformar a la AFB₁ en el intestino solo pueden proceder de dos lugares; el epitelio intestinal y las bacterias intestinales. (Galtier, 2003)

Desde el punto de vista funcional, el conejo ingiere sus alimentos finamente masticados, ingresan al estómago y luego al intestino delgado en don-

de se digiere la proteína y carbohidratos de los granos que consume, y se absorben los azúcares y aminoácidos. La fibra ingresa sin digerir al ciego, en donde los microorganismos contenidos en él se encargan de la digestión de la celulosa y la formación de los cecotrofos que son ricos en proteína microbiana que el conejo consume directamente del ano. El intestino grueso funciona principalmente absorbiendo agua y empujando las heces al recto para su eliminación final.



En un estudio sobre detoxificación de aflatoxinas en alimento para pollos re-

“

LAS ENZIMAS QUE SON CAPACES DE TRANSFORMAR A LA AFB₁ EN EL INTESTINO SOLO PUEDEN PROCEDER DE DOS LUGARES; EL EPITELIO INTESTINAL Y LAS BACTERIAS INTESTINALES.

caliermutin®

la garantía del éxito

caliermutin®
LA TIAMULINA MEJORADA

- Aprobado para porcino y conejos
- "0 días" de período de retirada en conejos
- Posología en mg/kg P.V.
- Máxima biodisponibilidad
- Máxima homogeneidad de la premezcla y del pienso acabado
- Máxima estabilidad
- Mayor fluidez
- Menor pulverulencia
- Sinergia con tetraciclinas



CALIER

En 2 presentaciones:
2% y 10%



avanza hacia el futuro

*con toda nuestra
experiencia*



LABORATORIOS CALIER, S.A.
Parc Empresarial Mas Blau II
Alta Ribagorza, 6-8
08820 El Prat del Llobregat
(Barcelona) ESPAÑA
Tel: +34 935 069 100
Fax: +34 935 069 191
e-mail: laboratorios@calier.es
web: <http://www.calier.es>

cientemente publicado por nosotros (Tejada et al, 2008) estudiamos el efecto de las AF sobre la mucosa de intestino de pollos que consumieron alimento contaminado experimentalmente, por microscopía óptica y electrónica de barrido (MEB) con bajo y alto vacío. La ganancia de peso, consumo de alimento y eficiencia alimenticia y los análisis químicos en hígado (lípidos totales, AF residuales) y bioquímicos (alanino transferasa, aspartato ami-

notransferasa, gamaglutamil transferasa y albúmina), macroscópicos (necropsia) e histopatológicos con hematoxilina-eosina mostraron los efectos tóxicos comunes reportados para intoxicación por AF, proliferación de conductos biliares y cúmulos linfoides dispersos; en duodeno, infiltración linfocítica y en riñón, hemorragias (Elrun, et al, 2006); sin embargo, el análisis por MEB de las tres secciones del intestino: duodeno, yeyuno e íleo mostró que a bajos aumentos se observaba un aumento de la descamación intestinal, estas lesiones son rápidamente cicatrizadas por el animal, pues la vida media de las células epiteliales en los mamíferos es de 2-7 días desde su nacimiento en la base de las vellosidades hasta la punta en donde mueren (Kaminsky y Zheng, 2003). En éste estudio observamos que las MV estaban afectadas, acortadas y fundidas dos o tres de ellas en una sola.

Para obtener la imagen de las MV a mayores aumentos, fue preciso cubrir las muestras con una capa de oro y estudiarlas en el MEB en la modalidad de alto vacío. Una vez procesadas las muestras, se observó un daño no comunicado antes y que nosotros reportamos por primera vez. El daño, sólo visible en el microscopio electrónico consiste en la desnaturalización de las proteínas

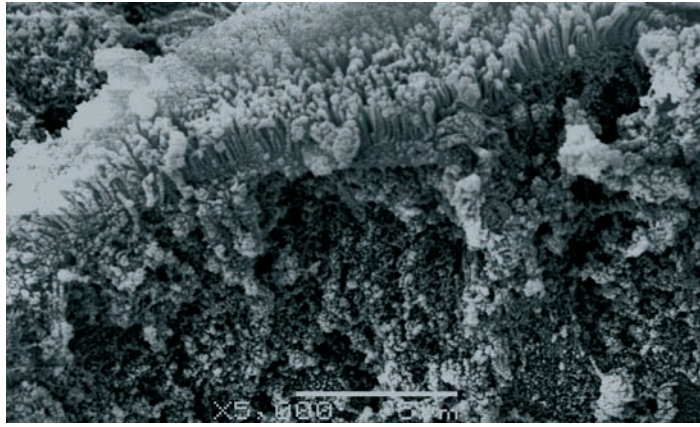


Imagen 1 : Intestino de pollo tratado El borde en cepillo cubierto de MV anormales, en el que se aprecia que la punta de las MV está engrosada, las MV están acortadas (1.2 micras) y las uniones estrecha y ocluyente están cubiertas de proteínas globulares que no corresponden ni a la forma ni al tamaño de las correspondientes en el epitelio normal. Esta imagen se obtuvo, a x5000 y la barra corresponde a 5 micras



**CUANDO SE SOSPECHE DE
AFLATOXICOSIS EN
CONEJOS, SE PUEDE
PROCEDER DE LA
SIGUIENTE MANERA:
CAMBIAR
INMEDIATAMENTE A UNA
DIETA LIMPIA**

de las uniones tanto estrecha como ocluyente que se encuentran en el epitelio intestinal justo en la base de las MV. Se observaron algunas interrupciones en las uniones estrechas, y en algunos casos totalmente ausentes, encontrando solamente masas irregulares de proteínas desnaturalizadas. (Figura 1) El daño fue interpretado como una pérdida de polaridad de las células epiteliales. La pérdida de polaridad puede alterar la absorción de nutrimentos. La interferencia en la absorción de nutrimentos debidas a las alteraciones en las MV y los daños a las juntas celulares, pueden explicar las ganancias de peso reducidas de los animales que consumen alimento contaminado con AF.

Bouhert et al (2004) probaron diferentes concentraciones de Fumonisina B1 en una línea de células epiteliales porcinas (IPEC-1) y determinaron que con niveles tan bajos como 50mM en el medio de cultivo, la multiplicación celular se inhibía y alteraba las uniones intercelulares *in vitro*. Esta observación apoya indirectamente nuestras observaciones sobre el epitelio intestinal en pollos.

Hasta ahora, los únicos que han trabajado con el MEB en pollos son Wittcock et al (1977), pero ellos han trabajado con citrinina, toxina T2 y aflatoxi-

XXXIV Symposium de cunicultura de ASESCU



El Symposium cuenta con apoyo de las siguientes instituciones:



Sevilla

4 y 5 de junio de 2009



**AS
ES
CU**

Asociación Española de Cunicultura

Asescu

http://www.asescu.com/servicios.php?func=merc

Noticias Imagenes Varios Juegos Correos

acceso socios ayuda añadir a favoritos página de inicio recomendar

Su Empresa puede patrocinar esta sección

asescu **SERVICIOS**
asociación española de cunicultura

EVOLUCIÓN DEL MERCADO

Evolución del precio medio del conejo en España

Semana del	Burgos	Zaragoza	Madrid	Sitia	Promedio
09/03/2009	1,90 €	1,90 €	1,73 €	1,70 €	1,81 €
02/03/2009	1,85 €	1,85 €	1,66 €	1,63 €	1,75 €
23/02/2009	1,70 €	1,70 €	1,51 €	1,48 €	1,60 €
16/02/2009	1,70 €	1,70 €	1,51 €	1,48 €	1,60 €
09/02/2009	1,60 €	1,60 €	1,41 €	1,38 €	1,50 €
02/02/2009	1,60 €	1,60 €	1,41 €	1,38 €	1,50 €
26/01/2009	1,60 €	1,60 €	1,47 €	1,44 €	1,53 €
19/01/2009	1,70 €	1,70 €	1,54 €	1,51 €	1,61 €
12/01/2009	1,70 €	1,70 €	1,54 €	1,51 €	1,61 €
05/01/2009	1,90 €	1,90 €	1,54 €	1,51 €	1,71 €
29/12/2008	1,90 €	1,90 €	1,70 €	1,67 €	1,79 €
22/12/2008	1,90 €	1,90 €	1,85 €	1,82 €	1,87 €
15/12/2008	1,90 €	1,90 €	1,85 €	1,82 €	1,87 €
08/12/2008	2,05 €	2,05 €	1,85 €	1,82 €	1,94 €
01/12/2008	2,05 €	2,05 €	1,85 €	1,82 €	1,94 €
24/11/2008	2,05 €	2,05 €	1,77 €	1,74 €	1,90 €
17/11/2008	1,95 €	1,95 €	1,74 €	1,71 €	1,84 €
10/11/2008	1,95 €	1,95 €	1,74 €	1,71 €	1,84 €
03/11/2008	1,95 €	1,95 €	1,74 €	1,71 €	1,84 €
27/10/2008	1,95 €	1,95 €	1,85 €	1,85 €	1,90 €
20/10/2008	2,20 €	2,20 €	1,85 €	1,86 €	2,05 €
13/10/2008	2,30 €	2,30 €	1,85 €	1,82 €	2,07 €
06/10/2008	2,30 €	2,30 €	2,15 €	2,12 €	2,22 €
29/09/2008	2,30 €	2,30 €	2,15 €	2,12 €	2,22 €
22/09/2008	2,30 €	2,30 €	2,15 €	2,12 €	2,22 €
15/09/2008	2,15 €	2,15 €	2,05 €	2,02 €	2,09 €
08/09/2008	1,95 €	1,95 €	1,90 €	1,87 €	1,92 €
01/09/2008	1,95 €	1,95 €	1,85 €	1,82 €	1,89 €
25/08/2008	1,75 €	1,75 €	1,70 €	1,67 €	1,72 €
18/08/2008	1,55 €	1,55 €	1,40 €	1,37 €	1,47 €
11/08/2008	1,45 €	1,45 €	1,40 €	1,37 €	1,42 €
04/08/2008	1,45 €	1,45 €	1,22 €	1,19 €	1,33 €
28/07/2008	1,45 €	1,45 €	1,22 €	1,19 €	1,33 €
21/07/2008	1,60 €	1,60 €	1,22 €	1,19 €	1,40 €

Pulse sobre las gráficas para ver ampliación

Terminado

www.asescu.com

Y CONSULTA CADA LUNES LA EVOLUCIÓN DE LOS DISTINTOS MERCADOS DE LA CARNE DE CONEJO

nas. Las dos primeras son menos tóxicas que la AFB1 usada por nosotros, y su comunicación refiere que las toxinas estudiadas no causaron efectos detectables, con excepción de la citrinita, que causa fusión de vellosidades (No de microvellosidades).

El órgano más importante en la detoxificación de xenobioticos tóxicos es el hígado, lo que crea el primer circuito (duodeno-hígado-bilis) dentro del aparato digestivo, debido a que las AF son segregadas en la bilis, con lo cual las AF dan una primera vuelta. En especial los lagomorfos como el conejo doméstico, digieren la fibra en el masivo ciego que tienen, y al formar los cecotrofos, en los que las AF continúan activas, causan que se cierre el segundo circuito intestinal, ahora con el intestino delgado, ciego y por medio de los cecotrofos vuelta a la cavidad oral. La alta susceptibilidad de los conejos a las AF, parece ser explicado por los dos circuitos digestivos.

Como las AF reducen la eficiencia de producción, los productores constantemente están buscando métodos para disminuir su toxicidad y las pérdidas económicas que representan. Se han desarrollado diferentes métodos físicos, químicos y biológicos. Entre los primeros están desde un simple cernido mediante cribas para separar el material contaminado con los hongos, hasta la aplicación de luz UV o rayos gama con isótopos como el ^{60}Co ; entre los químicos se ha usado la aplicación de sustancias ácidas, alcalinas, oxidantes o reductoras. Actualmente se usan tierras de diatomeas, aluminosilicatos, naturales o adicionados de compuestos orgánicos, con objeto de inmovilizar las toxinas, aunque su capacidad de detoxificación dependerá de la composición química y la concentración de secuestrante y de la micotoxina en el alimento (Márquez y Tejada, 1995). Sin embargo, poco se ha estudiado sobre el consumo de cecotrofos por lo conejos y su contenido de AF. El papel que cumple el intestino en el metabolismo de las AF, debe investigarse.

MANEJO CLÍNICO DE LAS AFLATOXICOSIS

Cuando se sospeche de aflatoxicosis en conejos, se puede proceder de la siguiente manera: cambiar inmediatamente a una dieta limpia.

LITERATURA CITADA

- 1.- Bouhet S., E. Hourcade, N. Loiseau, A. Friki, S. Martínez, M. Roselli, P. Galtier, E. Mengheri and I. Oswald. *The micotoxin Fumonisin B1 alters the proliferation and the barrier function of porcine intestinal epithelial cells. Toxicological Sciences* (77), 165-171 (2004)
- 2.- Clark J. D., A.V. Jain and R.C. Hatch. *Experimentally induced chronic aflatoxicosis in rabbits, Am J Vet Res* 41 (11) (1980), pp. 1841-1845.
- 3.- Cole R. J. R.H. Cox. *The Aflatoxins en "Handbook of toxic fungal metabolites Academic Press, New York. 1981, pp 1-66*
- 4.- Davegowda G and T.N.K. Mycotoxins and their effect in poultry and some practical solutions en *"Mycotoxins Blue Book", ed. Diaz D.E.. Nottingham University Press. Nottingham, 2005 pp25-56.*
- 5.- Galtier P. *Toxic effect of mycotoxins: Importance of biotransformation systems in biotechnology in the feed and food industries. Proc. Alltech's 19th Annu. Symp. Nottingham University. Nottingham, UK., ed. T.P. Lyon and K.A. Jacques. Bath Press, Bath,*
- 6.- Johnston M.S., *Clinical Toxicosis of Domestic Rabbits. Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice. Vol 11 issue 2 may 2008 325-326*
- 7.- Kaminsky L.S., Q-Y Zheng. *The small intestine as a xenobiotic metabolizing organ. Drug Metab. Dispos. (2003),31, Pp1520-1525*
- 8.- Krishna M. L., R.K. Dawra and J. Vaid et al., *An outbreak of aflatoxicosis in Angora rabbits, Vet Hum Toxicol* 33 (2) (1991), pp. 159-161.
- 9.- Leeson S., G. Diaz, J.D. Summers. *Aflatoxins en "Poultry Metabolic Disorders and Mycotoxins, University Books. Guelph, Ontario, Canada. 1995, pp 249-298.*
- 10.- Makkar H.P.S. and B. Singh, *Aflatoxicosis in rabbits, J Appl Rabbit Res* 14 (1991), pp. 218-221.
- 11.- Márquez M.R. I. Tejada . *Aflatoxin adsorbent capacities of two Mexican Aluminosilicates in experimentally contaminated chick diets. Food Add and Contmnts. 1995 12(3) 431-433.*
- 12.- Mehotra M. L. and R.S. Khanna, *Aflatoxicosis in Angora rabbits, Indian Vet J (1973),50 pp. 620-622.*
- 13.- Phillips T. D.. *Novel approaches to detection and detoxification of Mycotoxins. Symposium of recent developments in the study of mycotoxins. 1987. Illinois. USA*
- 14.- Tejada- Castañeda ZI, E Avila-González, M.T. Casaubon-Huguenin, R.A. Cervantes-Olivares, C. Vásquez-Peláez, E.M. Hernández-Baumgarten, E. Moreno-Martínez. *Biodetoxification of aflatoxin-contaminated chick feed. Poult. Sci. (2008) 87 Pp 1569-1576.*
- 15.- Witlock D. R., R. D. Wyat and M.D. Ruff. *Morphological changes in the avian intestine induced by Citrinin and lack of effect of aflatoxin and toxin T2 as seen with the scanning electron microscope. Toxicon (15) 41-44, 1977.*