

Sustancias indeseables contenidas en los alimentos (II) Micotoxinas

V. Rueda Núñez • Nutrición Animal. Facultad de Veterinaria de Lugo. Univ. de Santiago de Compostela

En nuestro anterior número ya incluimos la primera parte de este artículo, en la que se trataba el efecto nocivo de diferentes impurezas, adulteraciones y otras sustancias en la fabricación de piensos. A causa de la actual relevancia que las micotoxinas están tomando en los procesos de fabricación y a la atención especial que se les está prestando en los foros de debate del sector nutricional, creemos oportuno dedicar esta segunda parte del artículo a analizar los efectos de estas sustancias en los alimentos



Hay más de 10.000 especies conocidas de hongos, la mayoría de los cuales son beneficiosos para el hombre. Nosotros los utilizamos para producir pan, queso, antibióticos, etc.

Cerca de 50 especies de hongos son dañinas para los humanos, aves, animales de granja y de compañía. Estos hongos producen 300–400 toxinas, colectivamente denominadas micotoxinas, que son productos del metabolismo secundario de los mohos y forman parte de los mecanismos de ataque y defensa de estos microorganismos.

La producción de micotoxinas tiene lugar cuando los hongos crecen en condiciones favorables sobre los vegetales en el campo, al cosecharlos, en el almacenamiento o durante el procesamiento del alimento. Ninguna región del mundo está libre de esta amenaza silente y su impacto negativo en la productividad animal y en la salud humana es enorme. Según la FAO, aproximadamente el 25% de los granos del mundo están contaminados con micotoxinas y el consumo de alimentos que contienen 1,7 ppm de aflatoxinas causa en el hombre daños hepáticos. Una dosis de 75 ppm puede resultar mortal.

Las principales fuentes de micotoxinas en las dietas humanas son los granos y los vegetales. La

cantidad de micotoxinas transferidas desde el alimento a los tejidos animales es mínima y se hace a través de intestino, hígado y riñones, órganos que a menudo no se consumen por la mayor parte de la gente pero que para algunos individuos son verdaderas delicias.

Algunas micotoxinas se transmiten a través de la carne, sin embargo algunos alimentos como huevos y leche son especialmente susceptibles para transmitir micotoxinas. Las investigaciones muestran que de 65 U de aflatoxina en alimento, solamente llega 0,1 U a la carne de cerdo o de pollo, pero a la leche llega 1 U de aflatoxina, y que la cantidad de aflatoxina en leche está directamente relacionada con la cantidad de aflatoxina en el alimento.

Principales micotoxinas

Por el lugar de procedencia podemos clasificar las micotoxinas en toxinas de almacenamiento (aflatoxinas, ochratoxinas) y toxinas de campo (las del género *Fusarium* o tricotecenos, patulina).

- Aflatoxinas: Son las primeras micotoxinas que se identificaron en 1961. Son hepatotoxinas producidas por especies del género *Aspergillus* (*A. fla-*

vus y *A. Parasitus*). En 1986 se perdieron 140 millones de dólares en broilers por las aflatoxinas de los alimentos. Están en el aire y suelo, en harinas animales, SEA, maíz, arroz, copra, palmiste y cacahuete de regiones tropicales y subtropicales. Las condiciones favorables para una mayor incidencia son 28-30°C, y 8-10% de humedad.

En USA se tolera en piensos un máximo de 20 ppm en vacuno lechero, 100 ppm en aves, 200 ppm en cebo de cerdos y 300 ppm en vacuno de carne. Los máximos niveles tolerados en Europa en enero 1999 eran 4 ppm de aflatoxinas en general. Los máximos tolerados de la Aflatoxina B1, que es la más peligrosa y uno de los materiales más carcinogénicos conocidos, son 0,02 ppm en cacahuete, copra, palmiste, SEA, maíz y subproductos; en piensos de vacuno de leche, 0,005 ppm; en otros piensos, 0,01 – 0,05 ppm. La aflatoxina B1 produce necrosis hepática, hemorragias capilares, enteritis diarrea, además se metaboliza en hígado y pasa a la leche en forma de aflatoxina M.

- **Ochratoxinas:** Son toxinas hepatotóxicas, nefrotóxicas, carcinogénicas e inmunosupresoras producidas por especies de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*, en regiones tropicales y subtropicales. La más peligrosa es ochratoxina A (OTA) que se une a las proteínas plasmáticas y prolonga su tiempo de estancia en el organismo. Aguantan temperaturas de 4°C, humedades del 18% y producen reducción del peso, polidipsia, poliuria y diarrea en aves. Se encuentran en cereales y sobre todo en sus subproductos (salvado). Los pollos y cerdos se intoxican a 0,2-0,3 mg/kg de alimento. Reduce la fertilidad del verraco y a altas dosis es teratógena. La toxina OTA puede atravesar la barrera placentaria y ocasionar necrosis en la cola de los lechones. Los ruminantes son menos sensibles, ya que parece ser que los protozoos del líquido ruminal inactivan las toxinas, principalmente el *Clostridio* esporógenos y el *Lactobacilo* vitulino. En 1991 se propuso el límite de ochratoxina A en cereales y subproductos en 5 µg/kg de alimento. Presentan el riesgo de dejar residuos en la carne y leche de los animales y pasar así al hombre.

Tabla I

Concentración máxima tolerada de Zearalenona y DON en la ración

	Zearalenona (ppm)	DON (ppm)
Ovino y bovino de carne		
- Cría	3	5
- Reproductoras	5	5
- Crecimiento-acabado	10	10
Bovino de leche		
- Novillas	5	10
- Vacas en lactación	2	5
- Vacas secas	5	5
Cerdos		
- Reproductoras	0,5	1
- Crecimiento-acabado	1	1
Aves		
- Pollos	5	5
- Pavos	2	5

Ziggers, D. 2001

- **Tricotecenos:** Son las micotoxinas producidas por mohos del género *Fusarium*. Hay cuatro tricotecenos (DON, T-2, F-2, fumomisin).

- DON (deoxinivalenol o vomitoxina) es dermatotóxica. Se puede encontrar en todos los cereales, sobre todo en el maíz, trigo, triticale y en la alfalfa. Los cerdos son los más sensibles y a veces rechazan el alimento. Provoca anastro en cerdas, muerte de lactantes y hemorragias de cavidades abdominales en cerdos en crecimiento.

- T-2, causa lesiones orales y dérmicas en aves, infertilidad en cerdas, lesiones de útero y ovarios a dosis de 1–2 ppm. Se sospecha de su empleo como arma biológica en Laos (guerra del Vietnam) en la jungla (1975/81) como «lluvia amarilla» que causó más de 6.300 muertos, en Kampuchea (1978/81) y en Afganistán (1979/81). Más recientemente se ha sugerido que un misil iraquí la diseminó en un campo US en Arabia Saudi durante la campaña en el desierto de Storm. Los militares US van equipados con un kit (M 291) efectivo de descontaminación contra armas químicas y micotoxinas. En avanzado desarrollo hay dos protectores de piel tópicos y vacunas, pero su uso no se ha aprobado todavía en humanos.

- Zearalenona, F-2 o ZON, es una micotoxina estrogénica, pues da problemas reproductivos en cerdas primerizas a dosis de 1 mg/kg alimento. Se absorbe en tracto gastrointestinal del cerdo y se convierte rápidamente en 2 metabolitos (bioactivación): α -zearalenona + β -zearalenona. La α -zearalenona se produce en mayor cantidad, es más activa que la propia zearalenona, tiene mayor afinidad por los receptores estrógenos. A dosis de 60 µg/kg de peso vivo/día no presenta problemas reproductivos. En lechones causa enrojecimiento de pezones y de vulva. También se han descrito abortos en yeguas.

La patulina es la micotoxina más frecuente del ensilado y provoca desórdenes ruminales por su actividad antibiótica en ruminantes e inmunodepresión en monogástricos



- Fumonisinias: Descubiertas en 1988 en Sudáfrica. Proceden del *Fusarium moniliforme* y del *F. proliferatum* encontrados en el maíz y sus subproductos. La Fumonisina B1 es la más tóxica sobre todo para el caballo, en el que produce leucoencefalomalacia. Para el porcino y para el hombre se necesitan altas dosis por ser poco biodisponible oralmente y entonces pueden desencadenar un cuadro de edema pleural y cardiomiopatía.

- Patulina: Es la micotoxina típica de los ensilados, producida solamente durante el almacenaje del silo por especies de los géneros *Byssoschlemys*, *Paecilomyces* o *Penicillium*. Otras toxinas de interés son *Alternaria* (producida por hongos del género *Alternaria* que provoca podredumbre de frutos y verduras después de cosecharlos) y Ergotoxina, que es un alcaloide producido por el hongo *Claviceps purpurea* (cornezuelo), presente en el arroz y subproductos de cereales procedentes de países en desarrollo.



La patulina es una micotoxina típica de los ensilados

El ensilado como fuente de micotoxinas

Las micotoxinas contaminantes del ensilado son las toxinas producidas en los procesos de recolección de la hierba (las del género *Fusarium*, zearalenona, tricotecenos, fumomisinina) y las liberadas durante el almacenamiento (p.e. patulina).

Zearalenona: Se puede dar en todos los tipos de ensilado de maíz aunque se conserve en anaerobiosis, y se observa en el frente aireado del silo. No es muy tóxica para los rumiantes, pero es estrogénica y origina desórdenes reproductivos. Si los cerdos comen este ensilado les provoca infertilidad, disminución del tamaño de la camada y lechones débiles.

Tricotecenos: La toxina DON es la más frecuente en los ensilados de maíz. Se desarrolla sobre todo en el ensilado de maíz húmedo y en los cerdos reduce el crecimiento con inmunosupresión. Hay otros tricotecenos más raros en los ensilados, que causan hemorragias, necrosis y diarreas.

Patulina: Producida durante el almacenamiento por diferentes tipos de hongos (*Byssoschlemys nivea*, *Paecilomyces varioti*, *Penicillium granulatum*) en todos los tipos de ensilado (de planta entera, de granos húmedos, de pulpa de remolacha...). La patulina es la más frecuente micotoxina del ensilado. A pesar de su alta toxicidad (per os DL 50 en ratas = 30 mg/kg PV) los niveles de contaminación natural son insuficientes para provocar la muerte en rumiantes, pero es responsable de desórdenes ruminales por su actividad antibiótica. En monogástricos es inmunodepresiva.

Micotoxinas desconocidas: Responsables de síntomas nerviosos procedentes principalmente de *Penicillium roqueforti* y *Aspergillus fumigatus*, producen infecciones (micosis pulmonares) en cerdos.

Factores que incrementan la contaminación con micotoxinas

El contenido en humedad durante el crecimiento y la cosecha son factores clave en el nivel de infestación fúngica de los vegetales y en la acumulación de micotoxinas en los alimentos. El estrés de la sequía y la rotura de los granos en la molienda pueden conducir también a un aumento en la penetración fúngica en el grano.

Recientemente, el cambio climatológico con precipitaciones irregulares e inundaciones en algunas áreas, sequías y heladas en otras ha provocado la proliferación de noticias sobre alimentos contaminados con micotoxinas.

Algunos países tropicales y semitropicales han notificado contaminaciones vegetales con *Fusarium* dónde previamente sólo se habían detectado aflatoxinas. No está claro si están relacionadas o es el resultado de un mejor testaje.

El Departamento de Agricultura de Illinois señala que de 199 muestras testadas de maíz almacenado, el 11 % son positivas de aflatoxinas. En Europa ha aumentado la incidencia de micotoxinas, particularmente la de *Fusarium* (DON, zearalenona) en cereales y granos, pero también en el pasto, con notable riesgo para la salud humana y animal.

La toxicidad individual de las micotoxinas es extremadamente variable y no solamente depende de propiedades físicas y químicas de cada toxina, sino también del nivel de ingestión, duración a la exposición, especie animal, sexo, edad, raza y estatus nutricional, condiciones ambientales (incluyendo higiene, temperatura, condiciones del aire, humedad y densidad de producción) y de la sinergia entre las micotoxinas.

Análisis de micotoxinas

Cuando las lesiones hepáticas o el alimento en general sea sospechoso de aflatoxinas se debe recurrir sin dudar al análisis. La principal fuente de variación en el análisis de micotoxinas es el protocolo de muestreo. Los granos deben ser muestreados minuciosamente

puesto que el crecimiento tiende a ser mayor en zonas de alta humedad y expuestas al oxígeno. Así las toxinas no son distribuidas de manera uniforme sino concentradas en ciertas zonas del alimento. Los métodos analíticos utilizados para determinar la concentración de micotoxinas son la cromatografía de capa fina (TLC), cromatografía de gas líquido (GLC), cromatografía líquida de alta presión (HPLC) y el test ELISA. La aplicación de ELISA al análisis de micotoxinas ha proporcionado grandes avances, ya que los kits ELISA son rápidos y baratos comparados con la tecnología tradicional como HPLC, pero tienen la desventaja de ser muy específicos (una toxina por ensayo) y pueden dar falsos positivos por interferencia con otros compuestos.

En un alimento los niveles de aflatoxina detectados pueden ser bajos, pero combinados con otros niveles también bajos de una segunda toxina, pueden tener efectos desastrosos. Este es el concepto de sinergia. A veces los animales de granja y las aves tienen típicos síntomas de micotoxicosis, a pesar de que el análisis del alimento indica muy bajas concentraciones de micotoxinas. En esta situación no está claro si existe realmente un problema de micotoxinas o si el empeoramiento de rendimiento se debe al manejo o a factores nutricionales. Ahora se sabe que hay interacciones toxicológicas entre diferentes micotoxinas que potencian la toxicidad. Es probable que esto ocurra con mayor frecuencia con las micotoxinas del género *Fusarium*. El ácido fusárico es el más común de las micotoxinas *Fusarium* y puede aumentar la toxicidad del tricoteceno deoxynivalenol (vomitotoxina / DON). El ácido fusárico sin embargo, tiene baja toxicidad si se consume en ausencia de otras toxinas y por eso raramente es analizado.

Control de micotoxinas

Hay factores que dificultan el control de las micotoxinas y la correcta interpretación de la situación:

- 1) Pueden estar presentes en bajas concentraciones, lo que dificulta su detección.
- 2) La metodología de análisis no está suficientemente desarrollada.
- 3) Los síntomas clínicos no son patognomónicos: letargo, inapetencia, merma de rendimientos, aumento de susceptibilidad a la infección...
- 4) No hay relación dosis/respuesta con las micotoxinas.
- 5) Las interacciones entre micotoxinas no están bien caracterizadas.

Para intentar controlar las micotoxinas se recurre a:

- Modificaciones nutricionales. Para la protección contra micotoxinas, las vías nutricionales incluyen altos niveles de selenometionina y suplementos de vitaminas en las dietas afectadas. Se usan componentes de herbario como derivados de clorofila, aspartamo, etc.
- Hierbas inhibidoras de mohos. Ciertas hierbas y extractos tienen efectos inhibidores del crecimiento de mohos y de la producción de toxinas, como extractos acuosos de ajo, cebolla y cúrcuma, pero su efecto práctico es dudoso.

- Detoxificación química: Son efectivos amonio, bisulfito sódico, ácidos peróxidos, bases y gases. Pero la mayoría no son prácticos y se desconocen sus repercusiones sobre la salud o palatabilidad.

- Sin embargo, el método más efectivo de neutralización de micotoxinas del alimento es mediante adsorción por un compuesto inerte antes de absorberse en intestino. Las propiedades ideales de un buen adsorbente de micotoxinas deberían ser:

- Capacidad para adsorber un rango amplio de micotoxinas.
- Ser efectivo a bajas dosis de inclusión en el alimento.
- Rápida y uniforme dispersión en el alimento durante su mezcla.
- Estable al calor durante la peletización, extrusión y almacén.
- No tener afinidad por vitaminas, minerales u otros nutrientes.
- Alta estabilidad sobre un amplio rango de pH.
- Biodegradable después de su excreción.



Por ello hoy se comercializan otros productos como **aluminosilicatos**: Bentonita (arcilla), zeolita o clinoptilolita volcánica (tectosilicato). El mecanismo de unión con las micotoxinas no se conoce con exactitud, pero parece que los iones de aluminio forman un complejo con el sistema β -carbonyl de las aflatoxinas. El tamaño de los poros es importante para atrapar la toxina y su adsorción es ligeramente menor a pH = 2 que a pH = 7.

La bentonita es efectiva contra la toxina T-2 pero a dosis tan altas que no son prácticas para usar en la alimentación de los animales. Los aluminosilicatos son los más efectivos y concretamente el aluminosilicato Na-Ca hidratado (HSCAS) al 1% en el alimento (10 Kg/Tm)

*En cerdos, la adición de glucomanano modificado a una dieta contaminada con *Fusarium* mejora la concentración de norepinefrina y dopamina en el cerebro.*

puede reducir significativamente los principales efectos adversos de las aflatoxinas en pollos, vacas y cerdos. Su gran desventaja es el alto índice de inclusión y su poco espectro. Son efectivos contra aflatoxinas, pero parecen poco efectivos contra vomitoxina, zearalenona, T-2, ochratoxina, diacetoxyscirpenol-DAS, cloro, cobre y Na.

Para el futuro se está trabajando con un glucomanano modificado (Lab. Alltech, USA, Mycosorb™), derivado de paredes celulares de levaduras. In vitro adsorbe el 75% de zearalenona (el 70% a los cinco minutos de adición), 92% de aflatoxinas y 59% de fumonisina. En pollos reduce efectos adversos individuales y combinados de aflatoxinas, ochratoxina y T-2. Mejora parámetros bioquímicos serológicos y hematológicos, y mejora el peso vivo y los títulos de anticuerpos. La toxina T-2 reduce significativamente la concentración de todas las formas de antioxidantes y aumenta la peroxidación lipídica en el hígado. La inclusión de zeolita es inefectiva mientras que la inclusión de glucomanano modificado beneficia significativamente, reduciendo el nivel de antioxidantes durante la toxicosis por T-2. En ponedoras,

con 1–2 mg/kg de dieta se restaura la producción de huevos que había bajado por toxicidad con T-2. En cerdos, la adición de glucomanano modificado a una dieta contaminada con *Fusarium* mejora la concentración de norepinefrina y dopamina en cerebro. También es efectivo contra los efectos negativos producidos por la zearalenona en el sistema reproductivo de las cerdas.

Desde hace unos 30 años se está trabajando en la degradación enzimática de las micotoxinas por medio de lo que podríamos llamar detoxificación biológica mediante enzimas seleccionadas para detoxificar las moléculas de micotoxinas en la luz del tracto digestivo, sin interferir en la función digestiva.

Contra la toxina T-2 se emplea Degradación (ruptura de la molécula) y contra Zearalenona se emplea Transformación (cambio de molécula usando enzimas específicos). Así se realiza la biotransformación de tricoteceños, la toxina más importante en la agricultura mundial, en los que el anillo 12,13-epóxido es el responsable de su toxicidad, y la de-epoxidación reductiva, causada por ciertas enzimas o microorganismos vivos, actúa como detoxicante. Una eubacteria (*Eubacterium* strain) aislada en 1997 del rumen bovino (BBSH 797) tiene esa actividad detoxicante del tricoteceño. Es anaerobia estricta, gram (+), no móvil, no forma esporas y tiene formas irregulares. Se congela y deseca para estabilizarla, se protege con polímeros para preservarla de las condiciones de almacenamiento y pasa intacta al intestino resistiendo el pH ácido del estómago. La BBSH 797 en su meta-

bolismo produce de-epoxidasas que degradan el grupo 12,13-epoxy de los tricoteceños y en algunos casos también hay hidrólisis y de-acetilación de otros grupos químicos. Ha dado buenos resultados en cerdos contra DON y en pollos. Además de microorganismos anaerobios ruminales también bacterias aerobias del suelo (*Sphingomonas*, *Stenotrophomonas*, *Rhodococcus*, *Ralstonia* y *Ocrobactrum*) y las del líquido ruminal (*Clostridium* esporógenos y *Lactobacillus vitulinus*) pueden detoxificar la ochratoxina A (OTA) produciendo metabolitos no tóxicos.

La Comunidad Europea está considerando autorizar el empleo de levaduras *Trichosporum* para detoxificar la toxina OTA y la zearalenona (ZON), aunque otras levaduras como las del género *Rodotorula* y género *Cryptococcus*, también parecen efectivas.

Bibliografía

- Bintvihok, A. New insights to controlling mycotoxin danger in ducks. *Feed Tech*, vol. 6, nº 1. 2002.
- Cortyl, M. Mycotoxins depress immune response. *Feed Mix*, vol. 13, nº 5. 2005
- Gorrachategui García, M. Seguridad alimentaria: dioxinas. XVII Curso de especialización FEDNA. 2001.
- Mavromichaelis, I. The Maillard reaction in feed manufacturing. *Feed Tech*, vol. 5, nº 1. 2001.
- Mellor, S. Keep et food mycotoxins on the leash. *Feed Mix*, vol. 11, nº 3. 2003.
- Neher, F. J. Mycotoxincosis in gilts: subtle but dramatic. *Feed Mix*, vol. 13, nº 5. 2005
- Schatzmayr, D. Estrategias combinadas para el control de micotoxinas. *Avicultura profesional*, vol 22, nº 7/8, pp 28 – 30. 2004.
- Van der Eijk, C. New technologies improve mycotoxin elimination. *Feed Mix*, vol. 11, nº 3. 2003.
- Wu, F. The impact of mycotoxin legislation on world trade. *Agri World Vision*, vol. 5, nº 2. 2005
- Ziggers, D. Wheat. *Feed Tech*, vol. 5, nº 1. 2001.
- Ziggers, D. Polishing cereals to eliminate mycotoxins contamination. *Feed Tech*, vol 8, nº 6. 2004.

On line

- <http://www.wageningenacademic.com/mycotoxin>. Publicación del 2º Forum mundial de micotoxinas (febrero, 2005). Netherlands.

Legislación

- BOE. Orden PRE/1840/2005, de 10 de junio, por la que se modifican los anexos del RD 214/2003, de 21 de febrero, por el que se establecen los requisitos para la determinación de los niveles de dioxinas y de policlorobifenilos (PCB) similares a las dioxinas en los piensos.
- DOUE 14.2.2006. Recomendación de la Comisión de 6 de febrero de 2006 relativa a la reducción de la presencia de dioxinas, furanos y PCB en los piensos y los alimentos.

En un alimento los niveles de aflatoxina detectados pueden ser bajos, pero combinados con otros niveles también bajos de una segunda toxina, pueden tener efectos desastrosos