

# El impacto negativo de algunas micotoxinas en el ganado vacuno lechero

Alberto Gimeno (gimenoalberto@hotmail.com)

Consultor técnico de SPECIAL NUTRIENTS, INC., 2766 Douglas Road, Miami, Florida, 33133 USA.

## INTRODUCCIÓN

Las micotoxinas son metabolitos secundarios generalmente tóxicos, producidos por cepas toxicogénicas de algunos géneros de mohos. Más concretamente, las micotoxinas son compuestos policetónicos resultantes de las reacciones de condensación que tienen lugar cuando en determinadas condiciones físicas, químicas y biológicas se interrumpe la reducción de los grupos cetónicos en la biosíntesis de los ácidos grasos realizada por los mohos. Estos ácidos grasos son metabolitos primarios utilizados por los mohos como fuente de energía. Las micotoxinas se suelen formar al final de la fase exponencial o al principio de la fase estacionaria del crecimiento del moho. Las micotoxinas pueden producir enfermedades y trastornos en el hombre y los animales, denominados micotoxicosis.

**El deoxinivalenol (DON) también llamado vomitoxina**, la toxina T-2 (T-2), el diacetoxiscirpenol (DAS), la zearalenona (ZEN) y las fumonisinas (FB..), son micotoxinas, entre otras, producidas por estirpes toxicogénicas de mohos del género *Fusarium*. Las tres primeras pertenecen a la familia de las micotoxinas tricotecenas. El *Fusarium* es un género de moho que forma parte de la flora de campo (sustratos fitopatógenos, plantas vivas) y de la flora intermedia (sustratos de cereales recién recogidos y aun húmedos). Este moho vegeta entre 6 y 40° C con un óptimo entre 18 y 30°C. Es aerobio y necesita en general, de una actividad de agua, aw, superior a 0,88 para crecer y proliferar y superior a 0,91 para producir micotoxinas. En lo que se refiere a la temperatura hay casos como el *Fusarium roseum* que necesita de un mínimo de 15°C para desarrollarse con un óptimo entre 24 y 27°C y que en cambio, una de las micotoxinas que puede producir como es el caso de zearalenona, solo la producirá a temperaturas entre 10-14°C. No obstante hay variedades de *Fusarium roseum* como es el caso de *Fusarium roseum* “gibbosum” y *Fusarium roseum* “semitectum” que son capaces de producir en un sustrato de sorgo a 25°C, cantidades de zearalenona equivalentes a las producidas a una temperatura de 10°C. *Fusarium* es uno de los grupos de mohos con más capacidad genética para producir micotoxinas cuando se tienen las condiciones físicas, químicas y biológicas adecuadas para ello.

El *Fusarium* contamina el cereal en el campo y posteriormente cuando este cereal es sometido a procesos de secado y otros, el moho puede morir y no obstante la micotoxina permanecer en el sustrato. Así pues, no es de extrañar que en los análisis micológicos y de micotoxinas que se realicen posteriormente al cereal almacenado, se encuentre la micotoxina y no el *Fusarium*. Por otro lado también no es extraño que se encuentre *Fusarium* en ese cereal almacenado, o bien porque el tratamiento del cereal fue insuficiente para matar totalmente a ese moho o bien como consecuencia de recontaminaciones posteriores debidas por ejemplo, a vectores transportadores como son el aire y los insectos.

**Las aflatoxinas (AFB...)** y **la ocratoxina A (OTA)** son las principales micotoxinas producidas por estirpes toxicogénicas de mohos del género *Aspergillus*. Éste es un moho que fundamentalmente pertenece a la flora de almacenamiento. En general, la temperatura mínima necesaria para desarrollarse y producir micotoxinas es de 10-12°C. La actividad de agua (aw) necesaria para iniciar su desarrollo y para producir micotoxinas es, a partir de 0,75 y de 0,83, respectivamente. *Aspergillus* crece y puede producir micotoxinas de una forma óptima a 25°C, con una actividad de agua de 0,95. Sin embargo, existen estirpes de *Aspergillus flavus* que en sustratos

tales como el arroz, crecen entre 6 y 45°C con un óptimo a 37°C y la producción de micotoxinas se efectúa entre 11 y 36°C con un máximo de producción a 30°C.

En el presente artículo veremos cómo algunas de estas micotoxinas pueden afectar a las vacas lecheras y para ello expondremos toda una serie de casos de contaminación en el alimento para esos animales que produjeron efectos indeseables en ellos.

Debemos ya destacar que el efecto negativo del DON en lo que se refiere a la producción lechera, no está suficientemente bien estudiado, existiendo pues algunas contradicciones entre autores como ya veremos.

## 2.- LAS MICOTOXINAS TRICOTECENAS

A pesar de que existen más de 40 derivados de tricotecenos, las que se consideran, en general, más significativas e importantes por sus efectos tóxicos en los animales son, por el momento: vomitoxina o deoxinivalenol (DON), toxina T-2 (T-2) y diacetoxiscirpenol (DAS). El DON forma parte del grupo B y estas últimas forman parte del grupo A de las llamadas micotoxinas tricotecenas.

Las micotoxinas tricotecenas pueden encontrarse como contaminantes naturales en los cereales (maíz y subproductos, cebada, sorgo, avena, trigo y subproductos, arroz, centeno y mijo), henos y ensilados. El principal síndrome que provocan es el gastroentérico. Las características toxicológicas generales de estas micotoxinas, **a depender de la especie animal afectada**, son: 1.- Vómitos, diarrea, taquicardia. 2.- Hemorragias, edemas, necrosis de los tejidos cutáneos. 3.- Hemorragias de la mucosa epitelial del estómago e intestino. 4.- Destrucción de tejidos hematopoyéticos. 5.- Disminución de los glóbulos blancos y plaquetas circulantes. 6.- Meninges hemorrágicas (cerebro). 7.- Alteración del sistema nervioso. 8.- Rechazo del alimento. 9.- Lesiones necróticas en diferentes partes de la boca. 10.- Degeneración patológica de las células de la médula ósea, nódulos linfáticos, e intestino.

Los sistemas y órganos afectados son, el sistema digestivo, nervioso, circulatorio y la piel. Es de destacar que las micotoxinas tricotecenas tienen una potente actividad inmunosupresora.

A pesar de todos los efectos indeseables anteriormente citados y que tal como hemos referido dependen de la especie animal afectada, en el caso de las vacas lecheras algunos de los problemas originados por algunos de estos metabolitos, como es el caso del DON, son de otra naturaleza.

## 3.- MICOTOXICOSIS PROVOCADAS POR VOMITOXINA O DEOXINIVALENOL

**3.1.- Vacas lecheras** que no estaban dentro del periodo de lactación, ingirieron alimento contaminado con 1500 ppb (microgramos/Kg) de vomitoxina (DON) durante 3 semanas, después y durante 6 semanas se les suministro un alimento más contaminado, del orden de 6400 ppb, posteriormente todas las vacas pasaron a comer el alimento anterior menos contaminado (1500 ppb) durante 3 semanas.

No se notaron efectos tóxicos ni disminución en la ganancia de peso vivo y quizás el consumo de alimento por parte de los animales que estaban a ingerir la mayor contaminación con DON, fue un poco menor (Trenholm *et al*, 1985).

**3.2.- En vacas lecheras** que ingirieron alimento contaminado con 66000 ppb de DON durante 5 días no se observaron alteraciones en el consumo diario de alimento ni en la producción de leche, las concentraciones de calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio y nitrógeno, en la leche, tampoco se alteraron, todo ello comparado con un grupo control.

En la leche no fue encontrado DON pero si el deepoxideoxinivalenol (DOM-1) (metabolito del DON), en concentraciones de 26 nanogramos/ml. Un 20% del DON ingerido fue encontrado en la orina y las heces en las formas de DOM-1 (96%) y de DON (4%) (Côte *et al*, 1986). Debemos tener en cuenta que el tiempo de consumo del alimento contaminado fue muy corto. El metabolito DOM-1 es significativamente menos tóxico que el DON, no tenemos datos de cual es el porcentaje de menor toxicidad.

**3.3.- En vacas lecheras Holstein** que fueron alimentadas con dietas contaminadas con DON en concentraciones de 0 (control), 6000 y 12000 ppb en el concentrado (sobre substancia seca) durante 10 semanas, no se notaron disminuciones en la producción de leche pero si hubo una disminución significativa del contenido en grasa de ésta. El consumo diario de alimento no fue afectado y no se encontraron residuos ni de DON ni de DOM-1 en la leche, analizando ésta con un método basado en la HPLC (cromatografía líquida de alta resolución) - MS (espectrometría de masas), con un límite de detección de 1 microgramo/ml.

La ingesta diaria de DON fue de 0,59 (el control estaba ligeramente contaminado con DON); 42 y 104 mg, aproximada y respectivamente. Las dietas fueron formuladas con los requerimientos nutricionales necesarios para una producción de leche de 25 litros/día y un contenido de grasa de 3,8%. Cada vaca ingirió unos 9 Kg. diarios de concentrado (sobre substancia seca) (Charmley *et al*, 1993).

Teniendo en cuenta esas ingestas (mg) diarias de DON y que para esa producción de leche, el consumo de ración final puede rondar los 16 Kg. sobre substancia seca, tendríamos que las contaminaciones con DON en el alimento final serian de: 2600 y 6500 ppb sobre substancia seca.

**Sin embargo los propios autores refieren que Whitlow et al, 1986 y Whitlow et al, 1987, hicieron un estudio en 100 granjas comerciales de vacas lecheras en el Estado de Carolina del Norte (USA) y se encontraron que una contaminación con DON de 800 ppb (sobre substancia seca), produjo una reducción en la producción de leche del orden de 2 litros/día, aproximadamente. Debido a esas discordancias, los autores refieren que son necesarios más estudios sobre la posible influencia negativa de DON en la producción de leche (Charmley et al, 1993).**

**3.4.- Los autores Obremski et al, 2009,** indican en un reciente artículo, que una concentración de contaminación con DON de 1000 ppb en el alimento para vacas, puede disminuir el apetito, según las referencias Swanson *et al*, 1987 y Weaver *et al*, 1980.

Ellos también indican, que de acuerdo con datos de Estados Unidos recogidos de más de unas 40000 vacas lecheras, el DON disminuye la producción de leche y aumenta el recuento de células somáticas en ésta.

Además de, nos refieren que contaminaciones con 2600 a 6500 ppb de DON, pueden causar una reducción en la producción de leche del orden del 13% y para ello refieren a **Charmley et al, 1993**, que son los autores que hemos citado en 3.3.- anterior. Consideramos que debe haber algún error de referencia bibliográfica visto que no coincide con lo expuesto por esos autores.

**3.5.- Alimento contaminado** con micotoxinas de *Fusarium*, de las cuales el mayor contaminante era el DON a una concentración de 3500 ppb (sobre substancia seca), fue suministrado a vacas lecheras Hosltein durante 63 días hasta el día 12 del periodo de lactación medio. Los parámetros correspondientes al consumo diario de alimento, peso vivo, producción de leche y composición de la leche no fueron afectados, sin embargo parámetros metabólicos y la función inmune fueron seriamente afectados (Korosteleva *et al*, 2009).

**3.6.- Raciones finales,** contaminadas con DON en concentraciones de 0; 2100, 6300 y 8500 ppb fueron suministradas a vacas lecheras durante 3 semanas. No se observaron alteraciones en el

consumo de ración diaria, producción de leche y composición de la misma, comparado con el grupo control (Chase y Stone, 2003)

**3.7.- Finalmente haremos referencia e indicaremos como muy importante,** los estudios publicados por científicos de la Universidad del Estado de Carolina del Norte (USA) y que nos indican que, a pesar de que muchos de los estudios científicos realizados indican que no hay una relación causa-efecto entre DON y la disminución en la producción de leche, resulta que, según datos estadísticos provenientes de observaciones de campo, la presencia de DON en concentraciones superiores a 300 ppb en la ración puede provocar una reducción del consumo de pienso, baja en la producción lechera, un aumento significativo en el recuento de células somáticas y una también significativa reducción de la eficiencia reproductiva. Parece ser que la baja en la producción lechera por causa de esta micotoxina puede ser del orden de 12,5 litros/vaca/día cuando los niveles de contaminación con DON, resultan ser de 500 ppb o más en la ración. Los autores también admiten que cabe la posibilidad de que otras micotoxinas que no fueron analizadas, estuvieran también presentes (Jones *et al.*, 1994-2007)

#### **4.- MICOTOXICOSIS PROVOCADA POR TOXINA T-2**

**4.1.- Una ración final** contaminada con 1200 ppb de toxina T-2 (T-2) provoco muertes en vacas lecheras que estuvieron a consumir el alimento contaminado durante, por lo menos, 5 meses. La fuente de contaminación consistía en un maíz enmohecido que estaba contaminado con 2000 ppb de T-2 y entraba en la formula de la ración final en un 60%. Los autores admiten que la contaminación podía ser mayor debido al porcentaje de recuperación del método de análisis utilizado (Hsu *et al.*, 1972).

**4.2.- En vacas lecheras,** la T-2 puede estar relacionada con el rechazo del alimento, baja en la producción lechera, gastroenteritis, hemorragias intestinales y muerte. Datos estadísticos de observaciones de campo aconsejan que el máximo de contaminación tolerable con toxina T-2 no debe exceder las 100 ppb en la dieta final (Jones *et al.*, 1994). La toxina T-2 esta asociada con una marcada reducción de la respuesta inmunitaria en terneros (Mann *et al.*, 1982; Mann *et al.*, 1984).

**4.3.- Alimento contaminado** con 640 ppb de T-2 provocó en vacas lecheras, ulceraciones en el rumen e inflamaciones hemorrágicas intestinales (Obremski *et al.*, 2009).

#### **5.- MICOTOXICOSIS PROVOCADA POR DIACETOXISCIRPENOL**

**5.1.- A pesar de que diacetoxiscirpenol (DAS)** es una micotoxina de características tóxicas iguales a las de la T-2 e incluso hasta es más agresiva, no tenemos datos sobre estudios de micotoxicosis en vacas lecheras al respecto de esta micotoxina. Debemos indicar que DAS aparece algunas veces junto a T-2 como contaminantes de los alimentos.

#### **6.- OTRAS MICOTOXINAS DE FUSARIUM**

##### **6.1.- Zearalenona**

La zearalenona (**ZEN**) puede encontrarse como contaminante natural en cereales y sus subproductos, semilla de sésamo, colza, heno y ensilados. El principal síndrome que produce es el estrogénico,

afectando evidentemente a todo el sistema reproductor. La zearalenona inhibe la maduración folicular y la ovulación por la reducción de la concentración de la FSH (hormona foliculoestimulante) ya que la micotoxina puede adoptar una configuración tal que le permite el enlace con los receptores 17-Beta-estradiol dando lugar a cuadros de hiperestrogenismo con hipertrofia y tumefacción de la vulva, útero, glándula mamaria y atrofia ovárica. Pueden ocurrir prolapsos vaginales y rectales (Gimeno y Martins, 2006).

### **6.1.1.- MICOTOXICOSIS PROVOCADA POR ZEARALENONA**

**6.1.1.1.- Lo más significativo** en lo que se refiere a los problemas en vacas lecheras provocados por la zearalenona, son los estudios publicados por científicos de la Universidad del Estado de Carolina del Norte (USA), o sea:

A nivel de observaciones de campo parece ser que en vacas lecheras, contaminaciones con ZEN en la ración final superiores a 250 ppb, pueden ya provocar problemas estrogénicos, abortos, disminución del consumo de alimento compuesto y de la producción lechera, vaginitis, secreciones vaginales, deficiencias en la reproducción y un aumento del tamaño de las glándulas mamarias en novillas vírgenes. Se han observado problemas de prolapsos rectales en vacas a consumir alimentos contaminados con ZEN (Jones *et al*, 1994-2007).

### **6.2.- Fumonisinias**

Existen 6 tipos de fumonisinias, la B1, B2, B3, B4, A1 y A2. Sin embargo, las que suelen encontrarse con más frecuencia y las más importantes son la fumonisinina B1 (**FB1**) y la fumonisinina B2 (**FB2**). Éstas pueden encontrarse como contaminantes naturales, en los cereales (de preferencia en el maíz y subproductos del maíz).

Los principales síndromes que producen (a depender de la especie animal afectada) son: neurotóxicos (leucoencefalomelacia), nefrotóxicos, edema pulmonar y cerebral, hepatotóxicos y lesiones cardíacas. Los órganos afectados son: el cerebro, pulmón, hígado, riñón y corazón. Estas micotoxinas inhiben la biosíntesis de los esfingolípidos (esfinganina y esfingosina), estos son constituyentes del hígado y las lipoproteínas.

Normalmente, los estudios sobre la toxicidad de las fumonisinias se centran en la concentración de FB1, sin embargo, hay que tener en cuenta que la presencia de la FB2 junto con la FB1 es muy frecuente, y que la concentración de contaminación con FB2 representa de un 15 a un 35% de la concentración de FB1 (Gimeno, 2001).

Toda esta toxicidad esta a depender de la especie animal que se ve afectada y en el caso de las vacas lecheras, éstas son muy resistentes a la acción tóxica de las fumonisinias, no siendo así con los terneros lactantes.

### **6.2.1.- MICOTOXICOSIS PROVOCADA POR FUMONISINAS**

**6.2.1.1.- Vacas Jersey en el periodo medio de la lactación** ingirieron durante 14 días una ración final contaminada con 75000 ppb de fumonisinias B1, B2 y B3 (FB1 + FB<sub>2</sub> + FB<sub>3</sub>) de forma a proporcionar una ingesta de 3 mg de fumonisinias/Kg. de peso vivo/día.

Fueron observados algunos problemas de ligera diarrea al inicio del consumo del alimento contaminado, el colesterol en suero aumentó, sin embargo, no se observaron más anomalías en los animales. (Richard *et al.*, 1996)

En ninguna de las muestras de leche analizadas se encontraron residuos de fumonisinias. Los análisis se hicieron en dos laboratorios y utilizaron métodos que tenían un límite de detección de 5 nanogramos/ml. (Richard *et al.*, 1996).

Vemos pues que las vacas lecheras son resistentes a la toxicidad de las fumonisinas. No ocurriendo lo mismo con terneros.

**6.2.1.2.- A terneros de 7 a 14 días** de edad con un peso medio de 43 Kg se les suministro fumonisina B1 (1 mg/Kg) por vía intravenosa, diariamente y durante 7 días. Los terneros tuvieron graves problemas de hepatotoxicosis y nefrotoxicosis. Las concentraciones de esfinganina y esfingosina en hígado, riñones, lengua, corazón y músculo estaban significativamente incrementadas. La concentración de esfinganina (no de esfingosina) estaba incrementada en el cerebro, sin embargo no hubo problemas de encefalomalacia ni de edema pulmonar (Mathur *et al*, 2001).

La transmisión de la fumonisina B1 a esos terneros en condiciones de campo, solo podría ser a través de la leche de la madre (lo que es muy improbable, casi imposible, como ya lo hemos visto anteriormente) o a través de la placenta y evidentemente, surgir los problemas en el nacimiento. No tenemos, de momento, datos científicos que sostengan esa teoría.

## 7.- MICOTOXINAS DE ASPERGILLUS

### 7.1.- Aflatoxinas

Existen hasta el momento, 18 tipos de aflatoxinas de las cuales la más tóxica es la aflatoxina B1 (AFB1) y la aflatoxina M1 (AFM1) (siendo ésta un derivado metabólico de la aflatoxina B1). Siguen después en orden de mayor a menor toxicidad, las aflatoxinas G1 (AFG1), M2 (AFM2), B2 (AFB2) y G2 (AFG2) (siendo la aflatoxina M2, un derivado metabólico de la aflatoxina B2).

Las aflatoxinas pueden encontrarse como contaminantes naturales en los cereales ( esencialmente en el maíz trigo, sorgo y arroz) y subproductos de cereales, turtos de oleaginosas (algodón, cacahuete, colza, coco, palmiste y girasol), mandioca y toda una serie de alimentos para humana de los que destacamos productos de cereales, frutos secos, productos de salchichería, especias, vinos, leguminosas, frutas, leche y derivados.

Las aflatoxinas tienen una gran actividad cancerígena, teratogénica y mutagénica. El principal síndrome que producen es el hepatotóxico, pudiendo también provocar problemas renales. Los principales órganos afectados son: el hígado, riñón y cerebro.

Las aflatoxinas son inmunosupresoras ya que inhiben la fagocitosis y la síntesis proteica (los anticuerpos son proteínas) interrumpiendo la formación del ADN, ARN y proteínas en el ribosoma. La absorción de los aminoácidos se ve alterada y la retención hepática de éstos aumenta. La AFM1 es, aproximadamente, diez veces menos tóxica que la AFB1.

La AFB1, no es solo importante por los problemas que puede provocar en vacas lecheras sino que también hay que tener muy en consideración que cuando la vaca ingiere un alimento contaminado con esta micotoxina, parte de ella se biotransforma en AFM1 por medio de un proceso de hidroxilación, este derivado es hidrosoluble y con ello se facilita su excreción a través de fluidos corporales. Así pues, ese metabolito puede aparecer como contaminante de la leche y representar un riesgo para la salud humana. Es por ese motivo que a nivel mundial y en especial la Unión Europea, tienen una Legislación muy rigurosa en lo que se refiere a concentraciones máximas permitidas de contaminación con AFB1 en alimentos para vacas lecheras y a concentraciones máximas permitidas de contaminación con AFM1 en leche y productos lácteos destinados a consumo humano, en especial para los niños que son lo mayores consumidores de esos alimentos (Gimeno, 2005; Gimeno y Martins, 2006)

### 7.1.1.- MICOTOXICOSIS PROVOCADA POR AFLATOXINA B1 (AFB1)

**7.1.1.1.- A vacas lecheras Holstein** (en la mitad del periodo de lactación) les fueron suministradas dosis correspondientes a 13 mg de AFB1/vaca/día durante 7 días, esto correspondería a una ración final contaminada con 433 ppb de AFB1 considerando un consumo de 30 Kg de ración final/vaca/día. Algunas vacas recibieron la AFB1 en forma pura y otras en forma impura procedente de cultivos de *Aspergillus parasiticus* que además contenían otras aflatoxinas junto con metabolitos de estas. El consumo de alimento y la producción de leche disminuyeron significativamente. El recuento de células somáticas no fue afectado de una forma apreciable y las concentraciones de AFM1 encontradas en la leche oscilaron entre 1,05 y 10,58 ppb (microgramos/Litro). No se encontró AFM1 en la leche después de 4 días de suspender el suministro de la AFB1. Sin embargo, parece ser que los problemas fueron más graves en las vacas recibiendo aflatoxina impura “versus” pura (Applebaum *et al.*, 1982).

**7.1.1.2.- A vacas lecheras** en periodo de lactación les fue inducida una infección mamaria con *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus hyicus*. Posteriormente recibieron una dosis oral de AFB1 correspondiente a 0,3 mg/Kg p.v. (peso vivo)/ día durante periodos de 12 a 14 días. Considerando una vaca de 550 Kg de peso vivo y con un consumo de 30 Kg de ración final/día, esto correspondería a una contaminación de AFB1 en la ración final del orden de 5500 ppb. Signos clínicos de micotoxicosis y de mastitis fueron estudiados, antes, durante y después del periodo de administración de la micotoxina. Las vacas tuvieron problemas de inapetencia, pérdida de peso y disminución en la producción de leche, hubo variaciones enzimáticas significativas durante 1 a 3 semanas después de la ingesta de AFB1. No hubo signos de mastitis aguda, sin embargo, la tasa bacteriana en la leche aumentó durante el consumo de la micotoxina. Los testes de mastitis realizados fueron esencialmente elevados en el periodo posterior a la última administración de la micotoxina.

Fue encontrada aflatoxina M1 en la leche dentro de las 3 a 6 horas después del consumo de la AFB1 y persistió durante 72 horas después de haber dado la última dosis de micotoxina. Las aflatoxinas B1 y M1 fueron encontradas en la orina seis horas después del consumo de AFB1 y persistieron durante 72 a 120 horas después de haber dado la última dosis de micotoxina (Brown *et al.*, 1981).

**7.1.1.3.- Concentraciones de AFB1 en la ración final**, del orden de 2000 a 2400 ppb suministradas a vacas de 2 años de edad durante 7 meses, provocaron graves problemas de hepatotoxicosis y reducción significativa en la producción lechera (Mirocha *et al.*, 1977).

## 7.2.- Ocratoxina A

La ocratoxina A (OTA) puede encontrarse como contaminante natural en los cereales (esencialmente la cebada y arroz), subproductos de cereales, harina y turto de cacahuete y en una serie de alimentos para humanos como son, granos de café crudo, legumbres, quesos, carnes ahumadas (jamón, tocino y embutidos).

El principal síndrome que produce es el nefrotóxico pero también se producen trastornos en el hígado dando lugar a una acumulación de glucógeno en los tejidos hepático y muscular. Los órganos afectados son: el hígado y el riñón. Las ocratoxinas son inmunosupresoras.

### 7.2.1.- MICOTOXICOSIS PROVOCADA POR LA OCRATOXINA A

No tenemos datos significativos sobre la acción tóxica de la OTA en vacas lecheras, probablemente esta escasez de datos sea debida a las diferentes capacidades de la microflora

protozoaria del rumen para metabolizar fácilmente la OTA e hidrolizarla a OTA-alfa que no es tóxica y no se degrada. Capacidades tales que varían, ya que esta microflora se ve afectada según el tipo de alimento que la vaca está a consumir.

En las vacas lecheras puede ocurrir lo mismo que ocurre en las ovejas. Hay estudios donde se constata que el tipo de dieta tiene una gran influencia en la metabolización de algunas micotoxinas. Así pues, una dieta a base de 100% de heno lleva el fluido ruminal a un pH de 7,1 y micotoxinas tales como la OTA se hidroliza a OTA-alfa (no toxica) en solo 0,6 horas. Si disminuimos el porcentaje de heno (70% heno) y aumentamos el de granos o de pienso concentrado (30%), el pH del fluido ruminal pasa a 6.5 y la hidrólisis de la OTA tarda más tiempo (1,3 horas). Si es un 100% de granos o de concentrado en la ración final, esta hidrólisis tarda 3,6 horas a un pH de 5,7 del fluido ruminal (Xiao *et al.*, 1991; Hohler *et al.*, 1999). Esto se podría aplicar a las vacas lecheras tal como algunos autores refieren (Muller *et al.*, 1998).

Los terneros que aún no tienen el sistema ruminal a funcionar, no se ven favorecidos por esa biotransformación y por lo tanto pueden ser afectados por problemas de nefrotoxicidad ocasionados por esta micotoxina. De la misma forma puede ocurrir en vacas lecheras que estén recibiendo una alimentación que lleve el fluido ruminal a valores de pH bajos, como antes ya hemos visto, ya que con esos valores puede ser que no solo la transformación de OTA a OTA-alfa sea lenta sino como también que no se produzca.

Ya han ocurrido casos en donde concentraciones de OTA de 1000 ppb en el alimento final, han provocado en vacas lecheras problemas de falta de apetito, diarrea y nefrotoxicosis (Obremski *et al.*, 2009).

## **8.- BIOTRANSFORMACIÓN DE ALGUNAS MICOTOXINAS POR LA ACCIÓN DEL FLUIDO RUMINAL (MICROFLORA PROTOZOOARIA , BACTERIAS RUMINALES).**

**8.1.- Se considera al fluido ruminal** (microflora protozoaria, bacterias ruminales), el primer sistema de defensa contra ciertas micotoxinas, éste tiene acción sobre la zearalenona, ocratoxina A, toxina T-2 y diacetoxiscirpenol, sin embargo, este fluido no tiene acción sobre la aflatoxina B1, fumonisinas y vomitoxina o deoxinivalenol (Kießling *et al.*, 1984; Obremski *et al.*, 2009). Debemos destacar y resaltar que el fluido ruminal transforma la zearalenona en alfa y beta-zearalenol, de los cuales el alfa-zearalenol es de 3 a 4 veces más estrogénico que la zearalenona, por lo cual no se puede considerar como una verdadera reacción de detoxificación

Con respecto al deoxinivalenol, hay autores que nos refieren que una incubación anaeróbica de deoxinivalenol con el fluido ruminal de la vaca, produce el metabolito **de-epoxi-deoxinivalenol (DOM-1)**, el cual no es tóxico (Hedman and Pettersson, 1997).

Para la toxina T-2, el diacetoxiscirpenol y otras micotoxinas tricotecenas, estos procesos de biotransformación deben ser irreversibles y llegar hasta la forma química final DE-EPOXI, que es la forma no tóxica. Si quedan residuos de los compuestos intermedios que se forman en estas biotransformaciones, estos residuos pueden ser tanto o más tóxicos que la micotoxina original. Así pues y en el caso del DAS y la T-2, ellas son deacetiladas y transformadas en monoacetoxiscirpenol y toxina HT-2, respectivamente, por lo que tampoco se puede considerar como una verdadera reacción de detoxificación ya que estos compuestos resultantes son tóxicos (Kießling *et al.*, 1984).

## 9.- CONCENTRACIONES MÁXIMAS TOLERABLES DE CIERTAS MICOTOXINAS EN ALIMENTO COMPLETO PARA VACAS LECHERAS

AFB1: 5-25 ppb (microgramos/Kg); ZEN: 250 ppb; DON: 250 ppb; T-2: 100 ppb; FB1: 35000 ppb (Gimeno, 2009).

En general, estos valores discrepan de los establecidos por la Unión Europea, lo cuales son como siguen (alimento completo con un contenido de humedad base de 12%) (Official Journal of the European Union, 2003; Official Journal of the European Union, 2006):

AFB1: 5 ppb; ZEN: 500 ppb; DON: 5000 ppb; FB1+FB2: 50000 ppb.

El valor de 5 ppb para AFB1, es legislación. Los otros valores son recomendaciones que aun no han pasado a ser legislación.

Como consecuencia del riesgo de contaminación de la leche con AFM1, el valor máximo de contaminación con AFB1 no debe ser superior a 5 ppb.

El valor máximo tolerable de 25 ppb de AFB1, está solo orientado como un valor máximo de seguridad para problemas de micotoxicosis en las propias vacas, sin embargo hay que retomar el valor más bajo caso de haber producción lechera.

## 10.- COMENTARIOS

**10.1.- Como se ha podido observar**, existe una gran disparidad entre concentraciones de DON que provocaron micotoxicosis en pruebas experimentales y las encontradas en un amplio número de observaciones de campo y que también provocaron micotoxicosis, siendo estas últimas concentraciones substancialmente más bajas. Una de las explicaciones que se podría dar es la de que, cuando se trata de observaciones de campo la micotoxina DON puede ir acompañada de otras micotoxinas que no son analizadas y que también contaminan el alimento. Sea por efectos sinérgicos y/o acumulativos, se produce la micotoxicosis y el problema se atribuye exclusivamente a la micotoxina DON analizada. Sin embargo, esto es solo una hipótesis.

**11.1.- Existen Aditivos Anti-micotoxinas (AAM)** que actúan por medio de procesos enzimáticos y/o bacterianos dentro del organismo animal, y tienden a biotransformar las micotoxinas en derivados de éstas, los cuales pueden ser, en general, pero no siempre, menos tóxicos o no tóxicos. Esta acción de biotransformación es semejante, genéricamente, a la que ejerce el fluido ruminal.

Hay que tener cuidado con el uso de estas enzimas y/o bacterias biotransformadoras puesto que hay que saber exactamente cuales son y cuales sus rendimientos de biotransformación, ya que por acción de estas enzimas, la micotoxina zearalenona, por ejemplo, se puede transformar en los isómeros alfa y beta-zearalenol, de los cuales el alfa-zearalenol es de 3 a 4 veces más estrogénico que la zearalenona.

Tal como antes hemos mencionado, en el rumen de la vaca y de otros rumiantes, esta biotransformación llevada a cabo por el fluido ruminal, sucede constantemente y la zearalenona se degrada en aproximadamente un 90% convirtiéndose en alfa y beta-zearalenol .

Es también muy probable que algunas de estas enzimas y/o bacterias no tengan ninguna acción biotransformadora sobre la AFB1, DON y fumonisinas, tal como ocurre con el fluido ruminal.

Para las micotoxinas tricotecenas, estos procesos de biotransformación deben ser irreversibles y llegar hasta la forma química final **DE-EPOXI**, que es la forma no tóxica. Si quedan residuos de los

compuestos intermedios que se forman en estas biotransformaciones, estos residuos pueden ser tanto o más tóxicos que la micotoxina original. Así pues y cuando el objetivo es que se efectúen esas biotransformaciones, hay que asegurarse de que no haya riesgos de toxicidad ni para el animal ni tampoco para los seres humanos, visto que pudiera ser que algunos de esos compuestos intermedios queden como residuos tóxicos en tejidos animales comestibles (hígado, riñones, músculo).

**11.2.- Finalmente destacar** el cuidado y vigilancia contra estas micotoxinas ya que tal como se ha visto, ellas pueden provocar graves problemas que redundan en importantes y significativas pérdidas económicas.

## 11.- BIBLIOGRAFÍA

Applebaum, R.S.; Brackett, R.E.; Wiseman, D.W.; Marth, E.H. (1982). Responses of dairy cows to dietary aflatoxin: feed intake and yield, toxin content, and quality of milk of cows treated with pure and impure aflatoxin. *J. Dairy Sci.*, 65: 1503-1508.

Brown, R.W.; Pier, A.C.; Richard, J.L.; Krogstad, R.E. (1981). Effects of dietary aflatoxin on existing bacterial intramammary infections of dairy cows. *Am. J. Vet. Res.*, 42: 927-933.

Côté, L.M.; Dahlem, A.M.; Yoshizawa, T.; Swanson, S.P.; Buck WB. (1986). Excretion of deoxynivalenol and its metabolite in milk, urine, and feces of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, Sep;69(9):2416-23.

Charmley, E.; Trenholm, H.L.; Thompson, B.K.; Vudathala, D.; Nicholson, J.W.; Prelusky, D.B.; Charmley, LL. (1993). Influence of level of deoxynivalenol in the diet of dairy cows on feed intake, milk production, and its composition. *J. Dairy Sci.*, 76: 3580-3587.

Chase, L.E.; Stone, W.C. (2003). Feeding wheat containing vomitoxin to dairy and beef cattle. Dairy Nutrition fact Sheet. October 27.

In Internet, <http://www.nwnyteam.org/SmallFarmsArticles/WheatVomitoxin.pdf>

(Consultado en 19-05-2010)

Gimeno, A. (2005). Aflatoxina M1 en la Leche. Riesgos para la Salud Pública, Prevención y Control. En [www.engormix.com](http://www.engormix.com) (Micotoxinas en español. Artículos técnicos de Alberto Gimeno. Ver listado completo de artículos técnicos)

[http://www.engormix.com/aflatoxina\\_leche\\_riesgos\\_salud\\_s\\_articulos\\_372\\_MYC.htm](http://www.engormix.com/aflatoxina_leche_riesgos_salud_s_articulos_372_MYC.htm)

(Consultado en 24-05-2010).

Gimeno, A.; Martins, M.L. (2006). "Mycotoxins and Mycotoxicosis in Animals and Humans." Special Nutrients, Inc. USA (Ed.). Victor Mireles Communications, Mexico City (Mexico). pp. 1-127.

Gimeno, A. (2009). Revisión de las concentraciones máximas tolerables para ciertas micotoxinas. En [www.engormix.com](http://www.engormix.com) (Micotoxinas en español. Artículos técnicos de Alberto Gimeno. Ver listado completo de artículos técnicos)

[http://www.engormix.com/revision\\_concentraciones\\_maximas\\_tolerables\\_s\\_articulos\\_2552\\_MYC.htm](http://www.engormix.com/revision_concentraciones_maximas_tolerables_s_articulos_2552_MYC.htm) (Consultado en 20-05-2010).

Hohler, D.; Sudekum, K.H.; Wolfram, S.; Frohlich, A.A.; Marquardt, R.R. (1999). Metabolism and excretion of ochratoxin A fed to sheep. *J. Anim. Sci.*, 77: 1217-1223.

Jones, F.T.; Genter, M.B.; Hagler, W.M.; Hansen, J.A.; Mowrey, B.A.; Poore, M.H.; Whitlow, L.W. (1994) (Reviewed September 2007). Understanding and Coping with Effects of Mycotoxins in Livestock Feed and Forage. Published 2by North Carolina Cooperative Extension Service (North Carolina State University, Raleigh, North Carolina). Electronic Publication DRO-29, December, publication number AG-523, p. 1-31 in Internet:

<http://docs.google.com/viewer?>

[a=v&q=cache:myrJbl2vSvQJ:www.ces.ncsu.edu/disaster/drought/Understanding\\_mycotoxins.pdf+uNDERSTANDING+COPING+WITH+EFFECTS+OF+MYCOTOXINS+IN+LIVESTOCK+FEE D+FORAGE+CAROLINA+UNIVERSITY&hl=pt-PT&gl=pt&pid=bl&srcid=ADGEEShWCATmYd4iWlQ02l2rfXwL9bQgZZCrU59syAGhiXrYLFj](http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:myrJbl2vSvQJ:www.ces.ncsu.edu/disaster/drought/Understanding_mycotoxins.pdf+uNDERSTANDING+COPING+WITH+EFFECTS+OF+MYCOTOXINS+IN+LIVESTOCK+FEE D+FORAGE+CAROLINA+UNIVERSITY&hl=pt-PT&gl=pt&pid=bl&srcid=ADGEEShWCATmYd4iWlQ02l2rfXwL9bQgZZCrU59syAGhiXrYLFj)

[rUefNyAuNihvuvbOuYonYMPjbcHMSPvAofsGx1tDXIFLF4rrFyyFG6ei-H0xbqeKf5X0DGOvQXDPjfpKPPUw13oq&sig=AHIEtbSKzt2GTJLNDpu8upYskbbmtGpLjw](http://docs.google.com/viewer?rUefNyAuNihvuvbOuYonYMPjbcHMSPvAofsGx1tDXIFLF4rrFyyFG6ei-H0xbqeKf5X0DGOvQXDPjfpKPPUw13oq&sig=AHIEtbSKzt2GTJLNDpu8upYskbbmtGpLjw)

(Consultado en 19-05-2010).

Hsu, I.C; Smalley, E.B; Strong, F.M; Ribelin, W.E. (1972). Identification of T-2 toxin in moldy corn associated with a lethal toxicosis in dairy cattle. *Appl Microbiol.* Nov;24(5):684-90.

Hedman, R.; Pettersson, H. (1997). Transformation of nivalenol by gastrointestinal microbes. *Archiv fur Tierernahrung*, 50: 321-329.

Kiessling, K.H.; Pettersson, H.; Sholm, K.; Olsen, M. (1984). Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.*, 47: 1070-1073.

Korosteleva, S.N.; Smith, T.K.; Boermans, H.J. (2009). Effects of feed naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on metabolism and immunity of dairy cows. *J. Dairy Sci.*, Apr., 92 (4): 1585-1593.

Mirocha, C.J.; Pathre, S.V.; Christensen, C.M. (1977). Mycotoxins in Human Animal Health. J.V. Rodricks, C.W.Hesseltine M.A. Melhman (Eds.). Pathotox Publishers, Inc.; Park Forest South, Illinois, pp. 345-364.

Mann, D.D.; Buening, G.M.; Hook, B.S.; Osweiler, G.D. (1982). Effect of T-2 toxin on the bovine immune system: humoral factors. *Infection Immunity*, 36: 1249-1252.

Mann, D.D.; Buening, G.M.; Osweiler, G.D.; Hook, B.S. (1984). Effect of subclinical levels of T-2 toxin on the bovine cellular immune system. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 48: 308-312.

Muller, H.M.; Lerch, C.; Muller, K.; Eggert, W. (1998). Kinetic profiles of ochratoxin A and ochratoxin alpha during in vitro incubation in buffered forestomach and abomasal contents from cows. *Nat. Toxins*, 6: 251-258.

Mathur, S.; Constable, P.D.; Eppley, R.M.; Waggoner, A.L.; Tumbleson, M.E.; Haschek, W.M. (2001). Fumonisin B1 is hepatotoxic and nephrotoxic in milk-fed calves. *Toxicol. Sci.* Apr;60(2):385-96.

Official Journal of the European Union. (2003). Amending Annex I to Directive 2002/32/EC of the European Parliament and the Council on undesirable substances in animal feed. Commission Directive 2003/100/EC of 31 October 2003. L285/33.

Official Journal of the European Union (2006). Commission Recommendation of 17 August 2006 on the presence of deoxynivalenol, zearalenone, ochratoxin A, T-2 and HT-2 and fumonisins in products intended for animal feeding. L229, 2006/576/EC, published 23 August 2006.

Obremski, K.; Zielonka, L.; Gajecka, M.; EWA Jakimiuk, E.; Gajecki, M. (2009). Mycotoxins – dairy cattle breeding problem. A case report. *Bull Vet Inst Pulawy* 53, 221-224, 2009.

Swanson, S.P.; Nicoletti, J.; Rood, H.D.; Buck, W.B.; Côté, L.M. (1987) Metabolism of three trichothecene mycotoxins, T-2 toxin, diacetoxyscirpenol, and deoxynivalenol by bovine rumen microorganisms. *J. Chromatogr.*, **414**, 335.

Trenholm, H.L.; Thompson, B.K.; Hartin, K.E.; Greenhalgh, R.; McAllister, A.J. (1985). Ingestion of vomitoxin (deoxynivalenol)-contaminated wheat by nonlactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, Apr;68(4):1000-1005.

Weaver, G.A.; Kurtz, H.J.; Mirocha, C.J.; Bates, F.Y.; Behrens, J.C.; Robison S.; Swanson S.P. (1980). The failure of mycotoxins to produce hemorrhaging in dairy cattle. *Can. Vet. J.*, **21**, 210-213.

Whitlow, L. M.; Nebel, R.L.; Behlow, R.F.; Hagler, W.M.; Brownie, C.F.-G. (1986). Mycotoxins in North Carolina dairy feeds-a survey of 100 dairy farms. *J. Dairy Sci.* 69 (Suppl. 1):223.(Abstr.)

Whitlow, L. W.; W. M. Hagler, W.M. (1987). The association of productivity losses in dairy cows with deoxynivalenol. Page E1 in *Recent Developments in the Study of Mycotoxins*. Kaiser Chemicals, Cleveland, OH.

Xiao, H.; Marquardt, R.R.; Frohlich, A.A.; Phillips, G.D Vitti, T.G. (1991). Effect of a hay and a grain diet on the bioavailability of ochratoxin A in the rumen of sheep. *J. Anim. Sci.*, 69: 3706-3714 3715-3723.