

<i>Nereis. Revista Iberoamericana Interdisciplinar de Métodos, Modelización y Simulación</i>	4	51-61	Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir"	Valencia (España)	ISSN 1888-8550
--	---	-------	---	-------------------	----------------

Micotoxicosis derivadas de la nutrición animal. Revisión del tema

Fecha de recepción y aceptación: 24 de enero de 2012, 2 de febrero de 2012.

Rafael Castañeda Sánchez†, Jerónimo Chirivella Martorell†, Enrique Carbonell Baldoví†

†Dept. de CC. Tecnológicas y Aplicadas. Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir", Valencia, 46003, España.



ABSTRACT

Mycotoxins are low molecular weight secondary metabolites produced by certain strains of fungi which invade crops in the field and may grow on foods during storage under favourable conditions of temperature and humidity. These compounds have been isolated from several food commodities from all over the world and are actually considered as one of most contaminants of food and feed. Certain disorders or toxic syndromes are associated with these compounds in animals and humans. The manifestations of toxicity in animals are as diverse as the fungal species which produce these compounds, but also their acute or chronic toxicity depends on the amounts ingested, time-span of exposure, type of animal, their breed, age, sex, health status, but also other parameters such as density of animals, diseases and temperature. Mycotoxins cause significant economic losses in animals due to reduced productivity, increased disease incidence, chronic damage of vital organs and decreased reproductive performance. In addition to being acutely toxic, some mycotoxins are now linked with the incidence of certain types of cancer, and it is this aspect which has evoked global concern over feed and food safety. In this paper we review the mycotoxins of most concern due to their toxicity and occurrence and their pathological effects on animal farming.

KEYWORDS: *Mycotoxins, Animal Nutrition, Mycotoxicoses.*

RESUMEN

Las micotoxinas son metabolitos secundarios de bajo peso molecular producidos por algunas especies de hongos que infectan las cosechas en el campo y pueden proliferar durante el almacenamiento bajo condiciones favorables de temperatura y humedad. Estos compuestos químicos se han aislado de varias materias primas alimenticias procedentes de todo el mundo, y se los considera seriamente como uno de los mayores contaminantes en la comida, tanto para humanos como para animales. Ciertos desórdenes o síndromes tóxicos han sido asociados a estas sustancias. Los signos de su toxicidad en animales son tan diversos como las especies de hongos que producen estas sustancias, aunque su toxicidad aguda o crónica también depende de la cantidad de toxina ingerida, el tiempo de ingestión, el tipo y raza de animal, su edad, sexo o estado sanitario, incluso de otros parámetros como la densidad de animales, otras enfermedades o la temperatura. Las micotoxinas causan importantes pérdidas económicas en las granjas debido a que reducen su productividad, incrementan la incidencia de enfermedades, causan daños crónicos en órganos vitales y reducen la eficiencia reproductiva. Además de su toxicidad aguda, algunas micotoxinas se asocian al riesgo de sufrir ciertos cánceres y este aspecto es el que ha disparado las alarmas de forma global sobre la seguridad de las fuentes de alimentación de los animales. En este artículo se analizan las micotoxinas que mayor preocupación generan por su toxicidad y prevalencia, así como sus efectos en los animales domésticos.

PALABRAS CLAVE: *Micotoxinas, nutrición animal, micotoxicosis.*



INTRODUCCIÓN

Se conoce como micotoxicosis (de *myco*, hongo, y *toxin*, veneno) una serie de procesos patológicos, no infecciosos ni contagiosos, producidos por algunos metabolitos secundarios de ciertos hongos, llamados hongos imperfectos porque no tienen o no se conoce su reproducción sexual. También se denominan hongos filamentosos por la disposición de los micelios, y durante décadas pertenecieron a los deuteromicetos, pero hoy día la mayoría se engloba en el filo ascomycetos. Se trata de microorganismos telúricos que adoptan la forma de esporas microscópicas asexuadas, especialmente abundantes en tierras de cultivo de climas cálidos, donde la humedad y la temperatura permiten la rápida germinación, el crecimiento y la reproducción de las esporas. Desde estos ecosistemas, las esporas, bien directamente o por medio del viento y el agua, contaminan granos, semillas y otros vegetales cultivables que constituyen la base alimentaria de los animales y el hombre. La invasión de estos hongos puede ocurrir antes de la cosecha, durante la cosecha o en el almacenamiento y conservación. Las esporas por sí mismas no son patógenas y, en análisis rutinarios, pueden aparecer miles de unidades formadoras de colonias (ufc) por gramo de sustrato, considerándose “normal” hasta 40.000 o más ufc por gramo en los cereales y semillas oleaginosas, leguminosas, pastos, pajas, henos, etc. Sin embargo, cuando se producen determinadas condiciones, sobre todo de humedad y temperatura, las esporas germinan e inician el crecimiento y las divisiones asexuales. Durante esta fase activa los hongos segregan metabolitos que no intervienen en la fisiología del hongo (metabolitos secundarios) y que reciben el nombre de micotoxinas. Sin duda, su función es defensiva, ya que mantienen el entorno del hongo libre de competidores, principalmente bacterias y otros hongos, y aseguran así la viabilidad de nuevas generaciones de esporas. Se trataría, por lo tanto, de sustancias bactericidas y fungicidas, cuya misión es mantener hábitats idóneos para la reproducción. No todas las micotoxinas son perjudiciales. Muchas de ellas se han mostrado beneficiosas para el hombre y los animales, y constituyen la base de la antibioterapia. Realmente, Fleming observó *in vitro* un fenómeno que durante cientos de millones de años se ha repetido en la naturaleza (Carrillo, 2003; Brase et al., 2009).

El término micotoxinas se propuso y aceptó en 1960, a raíz de la presentación de un proceso por envenenamiento en el que murieron más de 100.000 pavos (enfermedad X de los pavos) a consecuencia de ingerir piensos que contenían harina de cacahuete importada de Brasil. Tanto de la harina de cacahuete como de los piensos se aislaron esporas y micelios del hongo *Aspergillus flavus* y metabolitos, que se denominaron aflatoxinas, lo que sugería que otros metabolitos de otros hongos podrían ser patógenos para los animales, e incluso para la especie humana (Bennett y Clich, 2003). En la actualidad se han identificado cerca de 300 micotoxinas, de la mayoría de las cuales no sabemos nada.

Alimentos susceptibles de acumular micotoxinas

Los alimentos de los animales comúnmente infectados son los cereales, aunque prácticamente todos pueden contaminarse (Anderson, 1991; Carrillo, 2003; Averkieva, 2009).

El pericarpio o envoltura de la semilla constituye una barrera física que protege y aísla el interior de los granos y semillas. Los daños mecánicos producidos durante la cosecha dan lugar a granos rotos. Del mismo modo, la acción de insectos y ácaros perfora y rompe los granos, liberando el almidón y el gluten, que proporcionan una fuente de energía y nutrientes para los hongos. Asimismo, la molienda deja todos los nutrientes al servicio de los hongos (Alvarado, 2008; Cast, 2003).

A continuación, enumeramos los alimentos de los animales que tienen más riesgo de presentar micotoxinas:

Cereales. El maíz es el cereal más afectado por sus características de humedad (maíz nacional), por la edad (maíces de importación) y por la frecuencia con que aparecen granos rotos y almidón libre, polvo, etc. Casi todas las micotoxinas se han aislado de este cereal. Le siguen en importancia la cebada, el trigo, el sorgo y el centeno. La calidad micológica de estas materias primas varía entre 0 y 20.000 ufc/gr, aunque el exceso de humedad y la presencia de materias extrañas (tierra) facilitan la germinación de las esporas.

Subproductos de los cereales. Los salvados, el gluten y las harinas de productos de panadería y bollería también son muy sensibles a la contaminación fúngica.

Leguminosas. La forma de presentación habitual de la soja es la de una harina más o menos fina, de modo que cuando su humedad es superior al 12% suele recalentarse en los silos, formando masas apelmazadas que permanecen pegadas sobre las paredes internas del silo durante un tiempo variable, constituyendo focos importantes de enmohecimiento y germinación de esporas. Otras leguminosas, como el girasol, pueden sufrir las mismas alteraciones, no así los guisantes, altramuces, habas o garbanzos, que se almacenan enteros. La humedad, en general, no será superior al 12,5%, y para el girasol integral, menor del 9%. La calidad micológica de estas semillas varía entre 0 y 10.000 ufc/gr.



Alimentos verdes y fibrosos. Los pastos, ensilados, henos y pajas (incluso las de la cama) pueden, también, estar contaminados por esporas, y serían la fuente principal de micotoxinas para animales herbívoros, rumiantes y no rumiantes (équidos, conejos). Las micotoxinas más frecuentes en alimentos verdes son las lolinas y peraminas, mientras que en los ensilados abundan los alcaloides del ergotismo y la patulina; las aflatoxinas también son bastante frecuentes.

En general, en las materias primas y en los piensos compuestos las micotoxinas no están distribuidas de forma uniforme, sino que se concentran en determinadas zonas del sustrato, que se conocen como “áreas calientes”, de modo que los animales enferman cuando ingieren los alimentos procedentes de esas áreas. Por esta razón, los cuadros tóxicos no suelen ser generalizados, sino que afectan a grupos más o menos dispersos.

En la especie humana se han registrado casos de contaminación fúngica en alimentos mal conservados o que permanecen largo tiempo almacenados. Carrillo (2003) describe la presencia de hongos y micotoxinas en:

- Frutos secos
- Frutas y verduras
- Café
- Vino y otras bebidas
- Copos de cereales
- Pan, bollería y repostería
- Legumbres
- Alimentos de origen animal como carnes, embutidos, leche y derivados, huevos, etc.

Micotoxinas más frecuentes en los alimentos para animales

Las micotoxinas conocidas más importantes, así como los géneros y especies de hongos que las producen, se muestran en la tabla 1. (Datos tomados de D’Mello y MacDonald (1997), D’Mello *et al.* (1999), Carrillo (2003), Biomin (2008) y Denli y Pérez (2006)).

Tabla 1. Micotoxinas producidas por varias especies de hongos.

Micotoxina	Género	Especie
Ácido ciclopiazónico	<i>Penicillium</i>	<i>P. griseofulvum</i> ,
	<i>Aspergillus</i>	<i>P. viridicatum</i> , <i>A. flavus</i> , <i>A. versicolor</i>
Ácido penicílico	<i>Aspergillus</i>	<i>A. ochraceus</i>
Ácido tenuazónico	<i>Penicillium</i>	<i>P. griseum</i>
	<i>Alternaria</i>	<i>A. alternata</i> , <i>A. citri</i>
Aflatoxinas B1, G1	<i>Aspergillus</i>	<i>A. flavus</i> , <i>A. parasiticus</i> , <i>A. nomius</i>
Alcaloides ergotismo	<i>Claviceps</i>	<i>C. purpurea</i>
Alternariol	<i>Alternaria</i>	<i>A. alternata</i> , <i>A. citri</i>
Citrinina	<i>Aspergillus</i>	<i>A. terreus</i>
	<i>Penicillium</i>	<i>P. citrinum</i> , <i>P. verrucosum</i>
Tricotecenos	<i>Fusarium</i>	<i>F. graminearum</i> , <i>F. avenaceum</i>
Toxina T-2		
Toxina HT-2		
Diacetoxicirpenol DAS		
Nivanelol NIV		
Deoxinivanelol DON		
Fusarenon-X		
Zearalenona	<i>Fusarium</i>	<i>F. graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. sporotrichioides</i>



Micotoxina	Género	Especie
Moniliformina	<i>Fusarium</i>	<i>F. moniliforme</i> , <i>F. acuminatum</i>
Esteringocistina	<i>Aspergillus</i>	<i>A. versicolor</i>
Fumonisin B1, B2	<i>Fusarium</i>	<i>F. verticillioides</i> , <i>F. proliferatum</i> <i>A. alternata</i>
Ocratoxina	<i>Alternaria</i> <i>Aspergillus</i> <i>Penicillium</i>	<i>A. ochraceus</i> <i>P. verrucosum</i> , <i>P. viridicatum</i>
Patulina	<i>Aspergillus</i> <i>Penicillium</i>	<i>A. clavatus</i> , <i>A. terreus</i> <i>P. expansum</i> , <i>P. claviforme</i>

Como puede observarse, una micotoxina determinada puede ser producida por varias especies de hongos y, a su vez, un hongo concreto es capaz de segregar diversas micotoxinas. Además, las contaminaciones por hongos no son nunca monoetiológicas, ya que la mayoría de los hongos comparten el mismo hábitat. Esto significa que cada materia prima puede estar contaminada por una o varias especies de hongos. Y si añadimos que un alimento es el resultado final de la mezcla de varias materias primas, llegamos a la conclusión de que la mayor parte de las micotoxicosis son politoxigénicas, aunque en la práctica suele predominar una de ellas. En la citada intoxicación de los pavos o enfermedad X detectada en Inglaterra, además de identificar una aflatoxina, se detectó también el ácido ciclopiazónico, que procede tanto de especies de *Aspergillus* como de *Penicillium*.

Factores que favorecen el crecimiento de los hongos y la producción de micotoxinas

De acuerdo con Gimeno (2002) y Blandón & Denli (2001), los factores que favorecen el crecimiento de los hongos y la producción de micotoxinas son:

Humedad. La humedad de los alimentos y la humedad del medio donde se conservan son de suma importancia en el desarrollo de los hongos. El agua combinada está presente en los tejidos y células bañando las proteínas e hidratos de carbono, y su contenido se expresa en % en peso. Esta humedad no debe ser superior al 13-14%. El agua disponible es la que queda a disposición de los hongos para crecer, y se expresa como la relación del vapor de agua en el sustrato y la del agua pura a igualdad de temperatura. Así, el agua disponible para crecer debe ser 0,70-0,80, mientras que el agua disponible para la toxicogénesis debe ser 0,80-0,99.

Hay que tener en cuenta que los hongos no germinan por debajo de 0,65, mientras que las bacterias requieren como mínimo un 0,90 de agua disponible.

Temperatura. La gran mayoría de los hongos no crecen por debajo de 5 °C, ni tampoco por encima de 45 °C, siendo la temperatura óptima de crecimiento y producción de micotoxinas los 25-35 °C. Sin embargo, existen hongos "fríos" (contaminantes o toxigénicos de campo), pertenecientes a los géneros *Fusarium*, *Alternaria* o *Cladosporium*, que producen toxinas a partir de 20-22 °C, mientras que algunas especies de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium* necesitan temperaturas superiores a 30 °C (contaminantes o toxigénicos de almacenaje). Excepcionalmente, algunos hongos pueden crecer a 0 °C (algunas especies del género *Penicillium*) y otros a 45 °C (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*).

Ventilación o aireación. Es sabido que las corrientes de aire que se establecen entre los espacios intergranulares ayudan a mantener niveles correctos de temperatura y humedad, evitando el recalentamiento del sustrato. Por esta razón es imprescindible trabajar siempre con granos y semillas limpias, sin roturas, sin polvo, almidón u otras materias pulverulentas, que obstruyan y obstaculicen las corrientes de aire por las cavidades y oquedades que se establecen entre los granos.

Insectos y ácaros. Atacan a los cereales, dañan el pericarpio liberando almidón, grasas y otros nutrientes de los granos y semillas, que sirven de alimento a los hongos. Además, su presencia y efectos aumentan la temperatura del sustrato, lo que facilita el crecimiento de los hongos y la producción de toxinas.

Tiempo de almacenamiento. Con el envejecimiento de las materias primas y de los piensos se incrementa la contaminación, el crecimiento de los hongos y bacterias, y la producción de micotoxinas. La utilización del pienso sobrante en los silos, de un lote de pollitas que se ha trasladado a puesta o de un lote de ponedoras que ha ido al matadero, por nuevos lotes de pollitas o gallinas, supone en muchas ocasiones un grave riesgo de que aparezcan problemas por micotoxicosis más o menos aguda (Carbonell, comunicación personal).



pH. Si bien prefieren un pH más bien ácido, son muy sensibles a algunos ácidos orgánicos, como el ácido propiónico, por lo que se utiliza como antifúngico.

EFFECTOS PATOLÓGICOS DE LAS MICOTOXINAS EN LOS ANIMALES

En la elaboración de la revisión de las alteraciones patológicas causadas por las micotoxinas se han tenido en cuenta los trabajos de Alvarado (2008), Biomin (2008), Gimeno (2002), Gimeno (2009), Iheshiulor *et al.* (2011), Palomo Yagüe (2006), Quintero (2003) y Zain (2010).

Factores que determinan la sintomatología de una micotoxicosis

En general, la sintomatología y el cuadro anátomo-patológico de las micotoxicosis dependen de varios factores:

Receptibilidad. Los animales monogástricos son más sensibles que los rumiantes, y dentro de ambos grupos unas especies son más susceptibles que otras.

Cantidad de toxina ingerida. En el caso de ingestas masivas, los animales muestran depresión y muerte, o muertes súbitas. En las formas menos drásticas, los animales muestran la sintomatología típica de cada micotoxina, aunque casi siempre encontramos síntomas sobrepuestos por diversas micotoxinas.

Otros factores concurrentes en la manifestación patológica de una micotoxicosis están relacionados con el tiempo o duración de la ingesta, el estado sanitario y de nutrición de los animales, la edad de los animales, siendo los más jóvenes más sensibles, la edad de los alimentos y/o piensos y su estado de conservación.

Efectos patológicos generales de una micotoxicosis

Pruebas experimentales realizadas con micotoxinas individuales permiten conocer el cuadro patológico específico de cada micotoxina; sin embargo, en el medio natural, las micotoxicosis son provocadas por dos o más toxinas, y muchos de los síntomas y lesiones se imbrican. Esto complica el problema, pues entre las diferentes toxinas se establecen relaciones de sinergia y antagonismo que favorecen o debilitan los efectos patogénicos. Podemos generalizar una serie de síntomas que serían comunes en cualquier brote de campo:

- Rechazo del pienso o alimento. Se produce por cambios organolépticos, principalmente el olor y sabor que se producen durante el recalentamiento y la fermentación.
- Retraso o detención del crecimiento.
- Menor ganancia de peso vivo.
- Peor índice de transformación.
- Deficiente emplume.
- Manadas o colectivos poco uniformes.
- Disminución de las producciones, carne, huevos, leche.
- Problemas de fertilidad. Abortos. Anestros.
- Problemas de incubabilidad.
- Alteraciones de la calidad de la cáscara de los huevos. Además de los defectos de calcificación por ingestión insuficiente de nutrientes minerales (Ca, P, Mn, vitamina D, etc.), algunas micotoxinas tienen una acción directa sobre el metabolismo mineral (DON) o sobre las glándulas uterinas cascarógenas (oosporeína).
- Efectos sobre la inmunidad. En muchas micotoxicosis se produce, en mayor o menor grado, una deficiencia inmunitaria que puede ser total, inmunosupresión, con una mayor susceptibilidad a padecer enfermedades infecciosas y contagiosas o a sucumbir ante situaciones estresantes. El mecanismo de la inmunodeficiencia se produce porque se inhibe la capacidad fagocitaria de los macrófagos (inmunidad celular) y porque se reduce el poder bactericida del complemento. La reducción de la síntesis de proteínas y la necrosis de los órganos linfoides y hematopoyéticos afectan a la inmunidad humoral.
- Gastroenteritis con vómitos y diarrea.
- Parálisis, paresias y convulsiones. Algunas micotoxinas son neurotóxicas.
- Mortalidad. La mortalidad puede ser elevada, aunque son más frecuentes las intoxicaciones subagudas y crónicas.

En la siguiente sección se analizan las micotoxinas más frecuentes y sus efectos patológicos.



Aflatoxinas

Producidas exclusivamente por especies de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*. Son hongos cosmopolitas presentes en todos los terrenos cultivables. Normalmente se clasifican como de almacenaje, y las especies implicadas, por orden de importancia, son las siguientes:

Tabla 2. Especies productoras de aflatoxinas.

Género <i>Aspergillus</i>	Género <i>Penicillium</i>
<i>A. flavus</i>	<i>P. citrinum</i>
<i>A. parasiticus</i>	<i>P. frequentans</i>
<i>A. nonius</i>	<i>P. variable</i>
<i>A. niger</i>	<i>P. puberulum</i>
<i>A. ruber</i>	

Se conocen dieciocho tipos de aflatoxinas (AF), siendo las más importantes las aflatoxinas tipo B y tipo G. Estas toxinas se clasifican según la fluorescencia que producen a los rayos UV y según su desplazamiento o movilidad en cromatografía en capa fina. Así, tenemos las que emiten fluorescencia azul (Blue), que se denominan AFB1 y AFB2, y las que emiten fluorescencia verde (Green), que se denominan AFG1 y AFG2. Las aflatoxinas M1 y M2 son metabolitos hidroxilados que provienen del metabolismo de las correspondientes AFB1 y AFB2 en el organismo animal afectado. Se eliminan por la orina y leche, y son tóxicas para la especie humana a través de la leche y derivados lácteos. La más tóxica es la M1, a la que siguen la AFB1, AFG1, M2, AFB2 y AFG2. Este grupo de toxinas afecta a todas las especies animales, incluidos los peces, siendo los animales más sensibles las aves y el cerdo.

Los caracteres patológicos generales son hepatotoxicidad, carcinogénesis, teratogénesis, mutagénesis e inmunosupresión. En los casos agudos se presenta muerte súbita por fallo hepático y en los crónicos es donde se observan la mayor parte de los síntomas generales descritos y, además, malformaciones fetales, aborto, cáncer de hígado. Veamos a continuación cómo afecta a cada grupo de animales.

Aves. El cuadro patológico primario es una hepatitis con ictericia, hemorragias musculares y subcutáneas con anemia, palidez de mucosas, músculos y órganos internos (síndrome de las aves pálidas). La hepatitis tiende a cronificarse en una esclerosis o cirrosis hepática con atrofia y dureza del parénquima. Otras veces evoluciona hacia hígado graso, con hipertrofia, coloración amarilla y friable; muchas aves mueren por rotura hepática y hemoperitoneo. Rara vez hemos observado cáncer de hígado. Baja la producción de huevos y estos pierden el tono marrón (huevos blancos) y tienen cáscaras débiles. En aves jóvenes hay una atrofia del timo y de la bolsa de Fabrizio con alteraciones del emplume y gran predisposición a sucumbir por otras enfermedades (inmunosupresión). Problemas de fertilidad e incubabilidad y daños o anomalías en los fetos.

Cerdos. En estos animales, la aflatoxicosis también se manifiesta como una hepatitis con evolución hacia un hígado graso y friable. Cuadro general de letargia y anemia posthemorrágica (hemorragias musculares y cutáneas). En esta especie se ha descrito una interferencia con el desarrollo de la inmunidad contra el mal rojo y otras enfermedades, aunque recientes estudios parecen indicar que las aflatoxinas no suprimen la inmunidad humoral, únicamente la mediada por células (Zein).

Gatos y perros. En general, las micotoxinas se concentran en alimentos enmohecidos, tanto por el pienso, debido al exceso de humedad o a la mala o larga conservación, como por administrar pan, bollería y otros alimentos “caseros” enmohecidos. Las alteraciones en estos animales son muy severas y pueden conducir a la muerte instantánea o repentina. En casos crónicos los animales muestran depresión, anorexia y debilidad y tienden a vomitar con mucha facilidad. El cuadro corresponde a una hepatitis sobreaguda o subaguda crónica.

Rumiantes. En general, en este grupo contamos con menos datos sobre el papel de las aflatoxicosis y de las micotoxicosis en el estado sanitario de estos. Parece ser que la mayoría de las micotoxinas son neutralizadas por las bacterias y ciliados ruminales, de modo que no llegan a absorberse y, por consiguiente, no producen daños. No es el caso de las aflatoxinas. En terneros, las aflatoxinas han mostrado efectos negativos sobre las producciones, metabolismo ruminal y estado inmunitario, afectando especialmente al consumo de pienso, ganancia de peso y eficacia alimenticia, principalmente por reducción de la función celulolítica del rumen y la formación de ácidos grasos volátiles, lo que altera la movilidad de la panza. Una particularidad de



la aflatoxicosis en el ganado lechero es la eliminación por la leche de las aflatoxinas hidroxiladas AFM1 y AFM2 (M de *milk*), que conservan el mismo poder patógeno para la especie humana y demás mamíferos lactoalimentados. Las vacas reducen su consumo de alimento, decrece la producción de leche y se producen alteraciones digestivas (diarrea), mastitis aguda y terneros débiles. Las ovejas y cabras son las especies más resistentes al poder tóxico de las aflatoxinas. En los corderos y cabritos aparece un cuadro de nefro-hepatotoxicidad. Es mucho más agresivo en los corderos, pero se requieren dosis diarias muy superiores respecto a otros animales.

Équidos. En caballos, la hepatitis cursa con un cuadro de ictericia sobreaguda, anorexia, depresión y muerte en los casos agudos. En el análisis postmórtem se confirma el daño hepático con el hígado aumentado de volumen, lesiones necróticas y fibrosis periportal, pero también se observan lesiones renales a nivel de los tubuli. La necrosis hepática se acompaña de una marcada hiperplasia del colédoco. Se detectan hemorragias subcutáneas y gastroenteritis hemorrágica, y se ha llegado a describir degeneración grasa del miocardio.

Conejos. Los conejos también son muy sensibles. Los piensos granulados requieren una manipulación muy estricta, ya que debemos asegurarnos de la ausencia de humedad en el núcleo del gránulo. Las micotoxinas son termoestables, por lo que la temperatura de granulación no les afecta, aunque lo hace en las esporas de hongos. Como en el resto de las especies animales, el hígado es el órgano más afectado. Se han citado congestión (hígado color castaño), degeneración grasa (color amarillento-anaranjado) e incluso focos de necrosis con fibrosis periportal y pericelular. Es casi constante una marcada ictericia anterior a la muerte. Algunos conejos mueren por enterotoxemia o por enteritis mucoide al carecer de inmunidad.

Peces. Los peces muestran una sensibilidad elevada a las aflatoxinas, siendo el hígado el órgano diana, que muestra lesiones necróticas y tendencia a la formación de cáncer, carcinoma hepatocelular. Los riñones están también afectados con alteración de las estructuras hematopoyéticas causando anemia, claramente detectable en las branquias.

Humanos. En la especie humana se ha asociado la aflatoxicosis a la ingestión de leche y derivados lácteos procedentes de ganado lechero con la enfermedad en estado subagudo crónico, siendo el agente etiológico la aflatoxina AFB1 hidroxilada o AFM1. El cuadro agudo es el de una hepatitis con ictericia, depresión y muerte. En casos de mayor duración se ha asociado a una hepatitis que se puede confundir con la hepatitis B y que tiende a transformarse en carcinoma hepatocelular. La inmunodepresión está asociada a una reducción de los niveles secretorios de la inmunoglobulina A (IgA) y alteraciones de función linfocitaria.

Ocratoxina

Producida por *Aspergillus ochraceus* y varias especies del género *Penicillium*. Segregan siete tipos de toxinas, siendo la más tóxica y frecuente la ocratoxina A (OTA). Se trata de toxinas nefrotóxicas e inmunosupresoras. Son sustancias de almacenamiento y propias de climas templados y tropicales. En los animales sensibles produce mortalidad por insuficiencia renal. Secundariamente, es carcinogénica y teratógena.

Rumiantes. En los herbívoros rumiantes la microbiota del rumen destruye el poder patógeno de estas toxinas, transformando la ocratoxina A en ocratoxina alfa, que es mucho menos tóxica.

En el resto de animales (caballos, cerdo, conejos) se produce una nefritis aguda de pronóstico fatal. En casos crónicos se han citado efectos hepatotóxicos con tendencia a generar tumores malignos. Aumenta el consumo de agua con poliuria y camas húmedas.

Perros y gatos. Presentan conjuntivitis, vómitos y diarrea con necrosis intensa del tejido renal.

Aves. En las gallinas se reduce el consumo de pienso y baja la puesta y la calidad de la cáscara del huevo. Aparecen lesiones hemorrágicas en músculos y pequeñas equimosis en la yema del huevo. Aumenta el consumo del agua y se producen huevos sucios y camas húmedas.

Tricotecenos

Comprende un grupo importante con numerosas micotoxinas, todas ellas segregadas por especies del género *Fusarium*. Tienen una característica común, la de inhibir la síntesis de proteína e interrumpir la síntesis de los ácidos nucleicos, produciendo alteraciones a nivel tisular de tipo necrótico. Existen unos cuarenta derivados de los tricotecenos, producidos por las siguientes especies: *F. avenaceum*, *F. tricinctum*, *F. poe*, *F. culmorum*, *F. equiseti*, *F. acuminatum*, *F. sporotrichioides*, *F. roseum*, *F. equiseti* y *F. nivale*.

Las micotoxinas más conocidas de este grupo se muestran en la tabla 3.



Tabla 3. Diversidad de tricotecenos.

Grupo A	Grupo B
Toxina T-2	Nivanelol NIV
Toxina HT-2	Deoxinivanelol DON
Diacetoxicirpenol DAS	Fusarenon-X
Monoacetoxicirpenol MAS	
Triacetoxicirpenol TAS	

El grupo A es el más agresivo, y consiste en toxinas necrotizantes que producen lesiones ulcerosas desde la boca hasta la molleja, incluso sobre el resto del aparato digestivo.

Toxina T-2. En las aves produce úlceras en las comisuras del pico, en la cavidad oral (paladar, lengua) y en el proventrículo y molleja. Se observa con piensos viejos (costras desprendidas de las paredes de los silos). Pueden presentarse ingluvitis (buche colgante), problemas de emplume y descenso en la producción de huevos.

Toxina HT-2. Causa la enfermedad del buche negro, una afección en la que todo el aparato digestivo está repleto de un líquido negruzco, como poso de café, que provoca una mortalidad importante. Aparece en pollitos, relacionada con la acumulación de materia orgánica en los papeles colocados en el suelo de la jaula los primeros días, pero también se presenta en pollitas y ponedores, seguramente relacionada con la contaminación fecal de los piensos.

Los rumiantes son bastante resistentes por la capacidad de detoxificación de la flora bacteriana y ciliados ruminales. A pesar de ello, en corderos y terneros pueden aparecer lesiones labiales y orales.

En los restantes mamíferos (caballo, cerdos, conejos) las manifestaciones son semejantes. Dermatitis ulcerosa que afecta a los labios, hocico, nariz y cavidad oral.

DON. Se llama también vomitoxina, porque provoca vómitos, a veces con diarrea. Son especialmente sensibles los cerdos, perros y gatos. Los animales muestran arcadas y disfagia.

Los rumiantes son resistentes y las aves poco sensibles. Tanto la vomitoxina como el DAS se han asociado a equimosis o hemorragias en sabana en el proventrículo y bajo la capa córnea de la molleja.

En los caballos que no pueden vomitar se le atribuye un desencadenante de ciertos tipos de cólico.

Zearalenona (ZEN)

Es una micotoxina de carácter estrogénico de amplia distribución presente sobre todo en el maíz (maíces viejos) y en menores proporciones en los restantes cereales. Los hongos implicados pertenecen al género *Fusarium*. Por orden de importancia son: *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. sporotrichioides* y *F. equiseti*.

Su actividad estrogénica se produce por la afinidad de la micotoxina a los receptores de estrógenos del útero. Los metabolitos alcohólicos de la zearalenona (alfa-zearalenol y beta-zearalenol) son también estrogénicos.

En general, provocan un cuadro de hiperestrogenismo en casi todas las especies animales menos en los rumiantes, por las razones ya descritas. No obstante, la ingestión de grandes cantidades de toxina produce hipertrofia de mamas y pezones, enrojecimiento de la vulva y problemas de fertilidad.

Los animales más sensibles son los cerdos. Las lechonas muestran hinchazón hiperémica de la vulva y necrosis del rabo. Las cerdas jóvenes ofrecen un cuadro de vulvovaginitis con exudación mucoide, desarrollo de mamas y, en casos graves, prolapso de vagina y recto. En las reproductoras aumentan las repeticiones por retrasos entre los celos, mortalidad embrionaria y fetal, agalaxia y abortos. En machos y verracos se han señalado atrofia testicular y alteraciones de la libido.

Fumonisinias

Se han aislado seis toxinas, de las cuales la más importante es la fumonisina B1. Se sabe que las producen los hongos de las siguientes especies: *Alternaria alternata*, *Fusarium proliferatum* y *Fusarium verticillioides*.



La fumonisina altera las esfingosinas, materiales indispensables para la síntesis de los esfingolípidos, componentes importantes de las membranas celulares. Aumenta la permeabilidad vascular con extravasación de suero a los órganos y conductos. Se ha asociado con el cáncer de esófago del hombre y con alteraciones del tubo neural en recién nacidos.

Rumiantes. Los rumiantes son resistentes.

Cerdos. En los cerdos las lesiones más importantes se producen en lechones con un cuadro grave de edema pulmonar y en cerdos con lesiones hepáticas nodulares o necróticas y necrosis del páncreas.

Équidos. En el caballo es responsable de la leucoencefalomalacia, una enfermedad que comienza con cólicos y/o infosura, para más tarde mostrar incoordinación de movimientos, convulsiones y torneo por edema cerebral. Aunque puede aparecer cáncer de hígado, las lesiones se concentran en el encéfalo, donde después del edema hay un licuación del tejido cerebral.

Patulina

Es una micotoxina ligada principalmente a manzanas podridas en las que han proliferado hongos de los géneros *Penicillium* (*P. expansum*, *P. claviforme*, *P. patulum* y *P. vulpinum*) y *Aspergillus* (*A. clavatus* y *A. terreus*).

Puede encontrarse tanto en piensos animales como en frutas y verduras destinadas a consumo humano. El mayor riesgo se produce cuando se utilizan frutas en mal estado para la fabricación de zumos. De todos modos, las intoxicaciones en el hombre y los animales requieren grandes dosis, no así en las aves, en las que la patulina se comporta como una neurotoxina que produce un cuadro nervioso con incoordinación de movimientos, temblores, parálisis y postración, que afecta a la mayor parte de los mamíferos. Las aves son poco sensibles, pero pueden observarse hemorragias en estómago glandular, en molleja y en intestino.

Moniliformina

Es una micotoxina cardiotropa, que es segregada por hongos del género *Fusarium* (*F. moniliforme*, *F. acuminatum*, *F. avenaceum* y *F. oxysporum*).

En las aves es una toxina cardiotóxica que genera una degeneración de las fibras musculares y produce necrosis de las miofibrillas. Hipertrofia del corazón y pericarditis exudativa conforman el cuadro clínico. Cuando se altera el hígado se forma líquido ascítico y diarrea.

Citrina

Es producida por varias especies de *Aspergillus* (*A. terreus*) y *Penicillium* (*P. lanossum*, *P. citrinum*, *P. expansum* y *P. verrucosum*) y muestra una predilección por los riñones.

Los animales más sensibles son los cerdos y las aves. Produce una nefritis con un cuadro de gota visceral en aves. Depósitos de uratos aparecen en las membranas serosas, principalmente en pericardio y peritoneo parietal. Riñones y uréteres también muestran uratos. No es cancerígena por sí misma, pero junto con otras micotoxinas pueden originar cáncer de riñón. La poliuria provoca heces blandas o semilíquidas, con huevos sucios y camas blandas.

En cerdos se presenta un cuadro de nefritis aguda con poliuria y vómitos.

Ácido ciclopiazónico

Producido por hongos pertenecientes a los géneros *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. oryzae* y *A. caelatus*) y *Penicillium* (*P. chrysogenum*, *P. viridicatum* y *P. commune*), casi siempre acompaña a las aflatoxinas, sumando su poder patógeno y siendo, por consiguiente, dos toxinas sinérgicas. Realmente es precursor de las aflatoxinas.

El sinergismo entre esta toxina y las aflatoxina agrava el cuadro clínico de estas últimas.

En la tabla 4 se muestra un resumen de los niveles máximos de micotoxinas tolerables en la alimentación de los animales domésticos.



Tabla 4. Niveles máximos tolerables para ciertas micotoxinas en el alimento completo en diferentes animales domésticos (Gimeno, 2009).*

Animal	AFB1**	OTA**	ZEN**	DON**	T-2**	DAS**	MAS**	TAS**	STO**	FB1**
Aves jóvenes (pollos, pollitas, patos, pavos)	10	50	30.000	15.000	150	150	200	1.500	500	5.000
Aves adultas (pollos, patos, pavos)	20	100	40.000	15.000	150	150	200	2.000	500	8.000
Gallinas ponedoras y reproductoras	20	100	30.000	200	150	150	10.000	ND	ND	4.000
Cerdos jóvenes (<34 kg de peso vivo)	20	50	100	200	150	150	ND*	ND	ND	1.500
Cerdos adultos (34-57 kg de peso vivo)	50	50	200	250	200	200	ND	ND	ND	1.500
Cerdos adultos (>57 kg de peso vivo)	100	50	200	250	200	200	ND	ND	ND	1.500
Cerdas	25	50	50	250	200	200	ND	ND	ND	2.000
Verracos	25	50	50	250	200	200	ND	ND	ND	1.500
Teneros, corderos y cabritos	10	ND	250	1.000	ND	ND	ND	ND	ND	15.000
Bovinos, ovinos y caprinos adultos no lecheros	25	ND	250	1.000	100	ND	ND	ND	ND	35.000
Bovinos, ovinos y caprinos lecheros	5 a 25	ND	250	250	100	ND	ND	ND	ND	35.000
Caballos adultos no reproductores	50	ND	100	400	50	50	ND	ND	ND	2.000
Gazapos	10	2.500	100	10.000	100	ND	ND	ND	ND	1.000
Conejos adultos	10	5.000	100	10.000	100	ND	ND	ND	ND	1.500
Conejas	10	5.000	100	10.000	100	ND	ND	ND	ND	1.500

*ppb, microgramos/kg

**AB1 = Aflatoxina B1; OTA = Ocratoxina A; ZEN = Zearalenona; DON = Deoxinivalenol o Vomitoxina; T-2 = Toxina T-2; DAS = Diacetoxiscirpenol; MAS = Monoacetoxis 1cirpenol; TAS = Triacetoxiscirpenol; STO = Es-cirpentriol; FB1 = Fumonisina B1; ND = No Disponible

BIBLIOGRAFÍA

- ALVARADO, CH. A. 2008. *Micotoxinas en Nutrición Animal*. Facultad de Ciencias Agrarias. Univ. Austral de Chile. Valdivia. Chile.
- ANDERSON, J. 1991. *Mycotoxins and animal foods*. CRC press. Boca Ratón. F.L. Mycotoxins in horses, pp. 679-688.
- AVERKIEVA, O. 2009. *Mycotoxins in grains harvested*. Kemin Industries Inc.
- BIOMIN. 2008. *Compendio de micotoxinas*. Disponible en: <www.mycotoxins.com>.
- BLANDON MARTINEZ, J. C. & DENLI, M., 2001. *La presencia de micotoxinas en el pienso y su impacto en la producción avícola*. UAB Barcelona, Unidad de producción Animal, Facultad de Veterinaria.
- BRASE, E., ENCINAS, A. KECK, J. & NISING, C. F. 2009. Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolites. *Chem. Rev.* 109, 3903-3990.
- BUTKERAITIS, P., DOS SANTOS, I. & RODRIGUEZ, J. 2008. *El efecto de las micotoxinas en los rumiantes*. Disponible en: <www.producción-animal.com.ar>.
- CALVO, M. 2007. *Toxinas fúngicas*. Disponible en: <www.milksci.unizar.es>.
- CARRILLO, L. 2001. *Los hongos de los alimentos y forrajes. I Mohos y micotoxinas*. Disponible en: <www.unsa.edu.ar>.



- CARRILLO, L. 2003. *Micotoxinas. Microbiología Agrícola*. Cap. 6, pp. 1-8.
- CAST. 2003. Mycotoxins. *Council for Agricultural Science and Technology*, 139. IOWA. USA, Ames.
- D'MELLO, J. P. F. & MacDONALD, A. M. C. 1997. Mycotoxins. *Animal Feed Science and Technology*, 69 (1-3), pp. 155-166.
- D'MELLO, J. P. F., PLACINTA, C. M. & MACDONALD, A. M. C. 1999. Fusarium mycotoxins: a review of global implications for animal health, welfare and productivity. *Animal Feed Science and Technology*, 80, pp. 183-205.
- DENLI, M. & PEREZ, J. F. 2006. *Contaminación por micotoxinas en los piensos. Efectos, tratamiento y prevención*. UAB. Barcelona, Departamento de Ciencia Animal, Facultad de Veterinaria.
- GIMENO, A. 2002. *Revisión general del problema de los hongos y micotoxinas en alimentación animal*. Disponible en: <www.engormix.com>.
- GIMENO, A. 2009. *Micotoxinas en conejos y sus efectos indeseables*. Disponible en: <www.engormix.com>.
- IHESHIULOR, O. O. M, ESONU, B. O., CHUWUKA, O. K., OMEDE, A. A., OKOLI, I. C. & OGBUEWU, I. P. 2011. Effects of mycotoxins in animal nutrition: A review. *Asian Journal of Animal Science*, 5 (1), pp. 19-33.
- MALLMAN, C. A., HUMES, R. & GIACOMINI, L. 2000. *Factores de formación de las micotoxinas y sus formas de control*. LAMIC. Universidad Federal Santa María, Brasil.
- MATEOS AGUADO, J. 2010. *Niveles de toxicidad de micotoxinas en Avicultura. Kemin Ibérica S. L.* Parque del Vallés Cerdanyola. Barcelona.
- QUINTERO VELEZ, J. C. 2003. *Micotoxinas en las aves*. Agronica. udea. edu.com.
- PALOMO YAGÜE, A. 2006. *Micotoxicosis en ganado porcino*. Av. Technol. Porc. 3 (10), pp. 83-88.
- SANTURIO, J. M. 2003. *Micotoxinas de cerdos y aves*. Santurio & smail.ufsm.br.
- ZAIN, M. 2010. Impact of mycotoxins on humans and animals. *J. Saudi Chem Society* 15, pp. 129-144.



