

1.-ÍNDICE GENERAL

	Página
2.-RESUMEN	3
SUMMARY	3
3.-INTRODUCCIÓN	5
4.-JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	7
5.- METODOLOGÍA	8
6.-RESULTADOS Y DISCUSION	9
5.1.- PRINCIPALES MICOTOXINAS QUE AFECTAN AL GANADO PORCINO	9
5.1.1.-Zearalenona	9
5.1.1.1.- <i>Efectos en cerdas</i>	10
5.1.1.2.- <i>Efectos en lechones lactantes</i>	11
5.1.1.3.- <i>Efectos en verracos</i>	11
5.1.2.- Aflatoxina	12
5.1.2.1.- <i>Efecto en cerdas en gestación</i>	13
5.1.3.- Ocratoxina A	13
5.1.3.1.- <i>Efectos en la gestación</i>	14
5.1.3.2.- <i>Efectos en verracos</i>	14
5.1.4.-Fumonisina B1	14
5.1.4.1.- <i>Efectos en cerdas gestantes y lechones lactantes</i>	15
5.1.5.-Tricotecenos	15
5.1.5.1.- <i>Deoxinivalenol (DON)</i>	16
5.1.5.1.1.- <i>Efectos en cerdas gestantes y lechones lactantes</i>	17
5.1.5.2.- <i>Toxina T-2</i>	17
5.1.5.2.1.- <i>Efectos en cerdas y lechones lactantes</i>	17
5.1.6.-Ergotamina	18
5.1.6.1.- <i>Efectos en cerdas y lechones lactantes</i>	18
5.2.-SOLUCIONES TERAPÉUTICAS	18
5.2.1.-Inhibidores de hongos (fungistáticos)	19
5.2.2.-Adsorbentes de micotoxinas	19
5.2.3.-Tratamiento térmico	20
5.2.4.-Métodos químicos	21
5.2.5.-Enzimas biotransformadoras de micotoxinas	21
5.2.6.-Métodos biológicos	21
5.3.- LEGISLACIÓN	21
6.-CONCLUSIONES/ CONCLUSIONS	24
7.-VALORACION PERSONAL	25
8.-BIBLIOGRAFÍA	26

ÍNDICE FIGURAS

Página

Figura 1: Cereales.	5
Figura 2: <i>Penicillium</i> (Neil A. Campbell y cols. 2005)	5
Figura 3: Maíz contaminado con <i>Fusarium roseum</i> .	6
Figura 4. Principales micotoxinas y síntomas producidos en cerdos	9
Figura 5: Estructura química de la Zearalenona	9
Figura 6. Edema de vulva en lechón.	11
Figura 7. <i>Aspergillus flavus</i> .	12
Figura 8. Estructuras químicas de aflotoxinas B (AFB1 y AFB2) y aflotoxinas G (AFG1 y AFG2), aflotoxina M (AFM1 y AFM2)	12
Figura 9: Lesiones hepáticas.	13
Figura 10. Estructura química de ocratoxina A	13
Figura 11. Hifas de <i>Fusarium spp.</i>	14
Figura 12. Estructura química de fumonisina B1	15
Figura 13. Hongo <i>Trichothecium roseum</i> .	16
Figura 14. Estructura química del DON	16
Figura 15. Estructura química de la toxina T-2	17
Figura 16: Maíz contaminado por <i>Fusarium spp</i>	17
Figura 17. Estructura química de la ergotamina	18
Figura 18: Agalaxia	18

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Mohos y micotoxinas de importancia a nivel mundial (Pitt, 1996)	6
Tabla 2. Resultados obtenidos tras la búsqueda en base de datos	8
Tabla 3. Contenidos máximos de Aflatoxina B1 y cornezuelo de centeno en alimentación animal	22
Tabla 4. Valores orientativos máximos de ocratoxina A, DON y fumonisinas en alimentación animal	23

1.-RESUMEN

Título: Efecto de las micotoxinas en la reproducción porcina

Las micotoxinas, son metabolitos tóxicos secundarios que se sintetizan de forma natural y son producidos por algunas especies de hongos o mohos, que ejercen efectos sobre los animales y el hombre. No todos los hongos son capaces de producir micotoxinas y los que los producen se conocen como hongos toxigénicos.

Hoy en día, se conocen más de 300 micotoxinas químicamente diferentes, formadas por más de 350 especies de hongos, causantes de diversas enfermedades (micotoxicosis). Distintos géneros de hongos pueden producir más de una micotoxina bajo ciertas condiciones de temperatura, humedad y sustrato adecuado.

En la producción animal, las principales micotoxinas que afectan la producción porcina son la zearalenona, la ocratoxina A, los tricotecenos, las fumonisinas y la ergotamina. Se han evidenciado diferentes micotoxinas en distintas materias primas, alimentos o piensos destinados al consumo porcino, pudiendo afectar directamente a la salud de los animales (infección aguda), a la vez que también a los rendimientos productivos (menor velocidad de crecimiento, peor índice de conversión, menor consumo de pienso, disminución de la eficacia reproductiva), que provocan una serie de pérdidas económicas importantes para la producción porcina (infección subaguda o crónica). Estos efectos van a depender del tipo de toxina, del tiempo de exposición, de la dosis, de la edad del animal, sexo o categoría, nivel de nutrición, estado de salud, o de las condiciones ambientales en la granja.

A través de la revisión bibliográfica realizada, se ha hecho una profundización en las micotoxinas que afectan directamente a la especie porcina, alterando los parámetros reproductivos en las distintas etapas de la producción en esta especie, así como los tratamientos más habituales y la legislación existen.

SUMMARY

Title: Effect of mycotoxines on swine reproduction

Mycotoxins are toxic secondary metabolites synthesized from natural way and produced by some species of fungi or mildews, which show effects on animals and people.

Only a little amount of fungi are able to produce mycotoxins, called toxigenic fungi. Nowadays, there are studies for more than 300 different mycotoxins, chemically different, formed for more than 350 species of fungi, responsible of diverse diseases (mycotoxicosis). Different kinds of fungi can produce more than one mycotoxin under certain conditions of temperature, dampness and suitable substratum.

In farm animals, the principal mycotoxins that affect the porcine production are the zearalenona, the ochratoxin A, the tricotecenos and the fumonisins. Different mycotoxins have demonstrated in different raw materials and feed destined to pig nutrition. Mycotoxin affect pig health (sharp infection), but also production rates (minor speed of growth, index of conversion, food intake, reproductive efficiency). These problems cause economic important losses for the porcine production (subsharp or chronic infection). These effects depend on the kind of toxin, the time of exhibition, dose, age of the animal, sex or category, level of nutrition, health and environmental conditions of the farm.

Through the bibliographical review, there has been a strong study of mycotoxins that directly affect the porcine species, which changes the reproductive parameters in the different stages of production, as well as common treatments and European Legislation.

2.-INTRODUCCIÓN

El término “micotoxina” deriva de la palabra griega “mycos” que significa hongo y del latín “toxicum”, que significa tóxico o veneno. En general, utilizamos la palabra micotoxina para definir a los productos químicos tóxicos producidos por unas pocas especies de hongos o mohos con capacidad para infestar a una gran variedad de materias primas y alimentos destinados al consumo humano o animal (**Smith y Moss, 1985**). Otra posible definición es la “metabolitos fúngicos cuya ingestión, inhalación o absorción cutánea reduce la actividad, hace enfermar o causa la muerte de animales y personas”(Pitt, 1996).

Los primeros casos de micotoxicosis conocidos fueron debidos al centeno contaminado con *Claviceps purpurea*, en la Edad Media. En 1960, la intoxicación masiva de pavos en Inglaterra llevó al aislamiento de las aflatoxinas, llamadas así porque son producidas por especies del grupo *Aspergillus flavus* (**Lillehoj, 1991**). Hoy en día, las micotoxinas se consideran los principales contaminantes naturales de los alimentos debido a la colonización de hongos



Figura 1: Cereales.

Fuente:<https://www.vitonica.com/alimentos/estas-son-las-calorias-vitaminas-y-minerales-que-te-aporta-cada-cereal>

toxigénicos que, en función de las condiciones del medio ambiente, son capaces de producir estos metabolitos. Los sustratos pueden ser cereales, oleaginosas, alimentos elaborados, balanceados o pasturas (**Figura 1**).

Los hongos son un grupo de organismos vivos eucariotas que se clasifican dentro del reino Fungi, incluyéndose las levaduras, setas y mohos. Éstos, son organismos multicelulares y filamentosos, constituidos por micelios verdaderos. Los hongos son especies biológicas

de gran ubicuidad, generalmente saprofitos del suelo, agua y aire (**Pitt, 1996**). Para su crecimiento utilizan una serie de metabolitos primarios, como pueden ser ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos o lípidos. Sin embargo, los metabolitos secundarios son una serie de sustancias no esenciales producidas durante el crecimiento del hongo. Dentro de este grupo encontramos los antibióticos, hormonas del crecimiento de plantas, hormonas sexuales, melaninas y micotoxinas

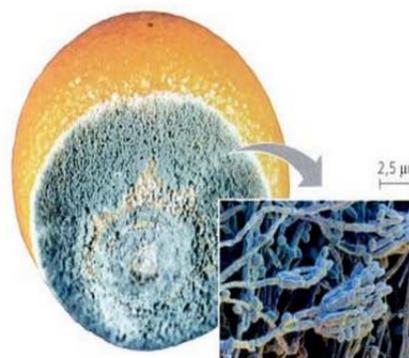


Figura 2. *Penicillium* (**Campbell y cols., 2005**)

(Soriano del Castillo, 2007). Los hongos productores de micotoxinas se conocen como micotocigénicos, siendo los géneros *Aspergillus*, *Penicillium* (Figura 2) y *Fusarium* los más frecuentes (Pitt, 1996), produciendo cada uno de ellos diferentes tipos de micotoxinas y éstas a su vez pudiendo ser producidas por diferentes especies (Tabla 1).

Tabla 1. Mohos y micotoxinas de importancia a nivel mundial (Pitt, 1996)

Especie de moho	Micotoxinas producidas
<i>Aspergillus parasiticus</i>	Aflatoxinas B1, M1, B2, G1 y G2
<i>Aspergillus flavus</i>	Aflatoxinas B1, M1 y B2
<i>Fusarium graminearum</i>	Desoxivalenol y Zearalenona
<i>Fusarium moniliforme</i>	Fumonisina B1 y B2
<i>Penicillium verrucosum</i>	Ocratoxina A
<i>Aspergillus ochraceus</i>	Ocratoxina A
<i>Fusarium sporotrichioides</i>	Toxina T-2 y HT-2
<i>Claviceps</i> spp.	Ergotamina

Una de las principales características de las micotoxinas es que son tóxicas a bajas concentraciones (hipotóxicas) y su acción es acumulativa, con efectos retardados en el tiempo, propio de las toxinas mutagénicas (Bryden, 2012). Esta problemática puede tener su origen en el consumo directo de alimentos contaminados con micotoxinas (micotoxicosis primaria), o bien corresponder a la ingesta de leche, carne u otros productos, derivados de animales que consumieron alimentos contaminados (micotoxicosis secundarias). Dada su repercusión han de ser controlados con el objetivo de proteger la salud pública en todo el mundo (Wu y cols., 2014).

Su aparición se asocia a la estación, debido a las condiciones climáticas ya que éstas afectan al desarrollo de los hongos y la consecuente producción de micotoxinas, las que pueden desarrollarse sobre sustratos tales como: granos de cereales y oleaginosas, forraje verde o



Figura 3. Maíz contaminado con *Fusarium roseum*. Fuente: <https://consejonutricion.wordpress.com/2015/03/03/los-hongos-como-contaminantes-de-los-alimentos/>

ensilado y alimentos en general, ricos en hidratos de carbono y lípidos, produciendo el deterioro de los mismos tanto en el campo como en el almacenamiento (**Figura 3**).

Un elemento a tener en cuenta en la evaluación de la toxicidad de las micotoxinas es que cuando un alimento presenta contaminación por estos metabolitos lo más frecuente es que esta contaminación sea múltiple, encontrándose más de dos micotoxinas a la vez en el mismo alimento o pienso (**Streit y cols., 2013**). Esto, puede suponer la suma de los efectos tóxicos de cada toxina o la aparición de efectos sinérgicos, produciendo un efecto tóxico mucho mayor que el que cabría esperar a la vista del nivel de contaminación encontrado en el alimento (**Schwarzer, 2002**). Además, muchas micotoxinas producen un efecto inmunosupresor que predisponen al desarrollo de otras enfermedades secundarias (**Bondy y Pestka, 2000**).

3.-JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Este trabajo busca recopilar información de manera ordenada sobre los efectos de las micotoxinas en la producción porcina, tratando de profundizar en la parte de la producción animal en la que más pérdidas podría producir, en la reproducción.

La casuística y sintomatología de estas enfermedades es, por lo general, fácilmente confundible con otras enfermedades, ya que presentan síntomas poco específicos.

Debido a la gran cantidad de especies de hongos que producen micotoxinas tóxicas para el ganado porcino, resulta indispensable en el ejercicio de la profesión veterinaria en campo del sector porcino, establecer un orden de aquellas más frecuentes y sus síntomas. Una herramienta para poder diferenciarlas será la observación de lesiones y síntomas en las distintas fases de producción (lechones, madres gestantes, nulíparas, engorde, cerdas lactantes,...).

El objetivo de este trabajo, de revisión bibliográfica, es facilitar el conocimiento de las micotoxinas más frecuentes y sus efectos en la reproducción porcina, a la vez que elaborar una guía para un profesional en casos de sospecha de contaminación por micotoxinas.

4.-METODOLOGÍA

Este trabajo se basa en la revisión de artículos disponibles en la base de datos de ISI Web of Knowledge, Scopus, PubMed, PLOSPublic Library of Science, Google Scholar. Además, se utilizaron los portales de divulgación científica ARGOS y ALBEITAR.

En primer lugar, se han realizado diversas búsquedas en las páginas citadas anteriormente para determinar el volumen de material disponible y poder así establecer unos límites razonables para esta revisión.

A continuación (**Tabla 2**) se muestran los resultados encontrados en los últimos 3 y 10 años según las diferentes combinaciones de palabras utilizadas y bases de datos para el desarrollo de este trabajo.

Tabla 2. Resultados obtenidos tras la búsqueda en base de datos

	PUBMED		ISI WEB OF KNOWLEDGE		PLOS	GOOGLE SCHOLAR	
	<i>10 años</i>	<i>3 años</i>	<i>10 años</i>	<i>3 años</i>	<i>total</i>	<i>10 años</i>	<i>3 años</i>
Mycotoxin	12187	4879	11066	4371	210	27000	15800
Porcine AND mycotoxin	528	234	222	98	10	6750	2750
Reproduction AND mycotoxin	403	154	552	207	14	11900	4930
Mycotoxin AND porcine AND reproduction	45	16	38	17	0	3540	1460

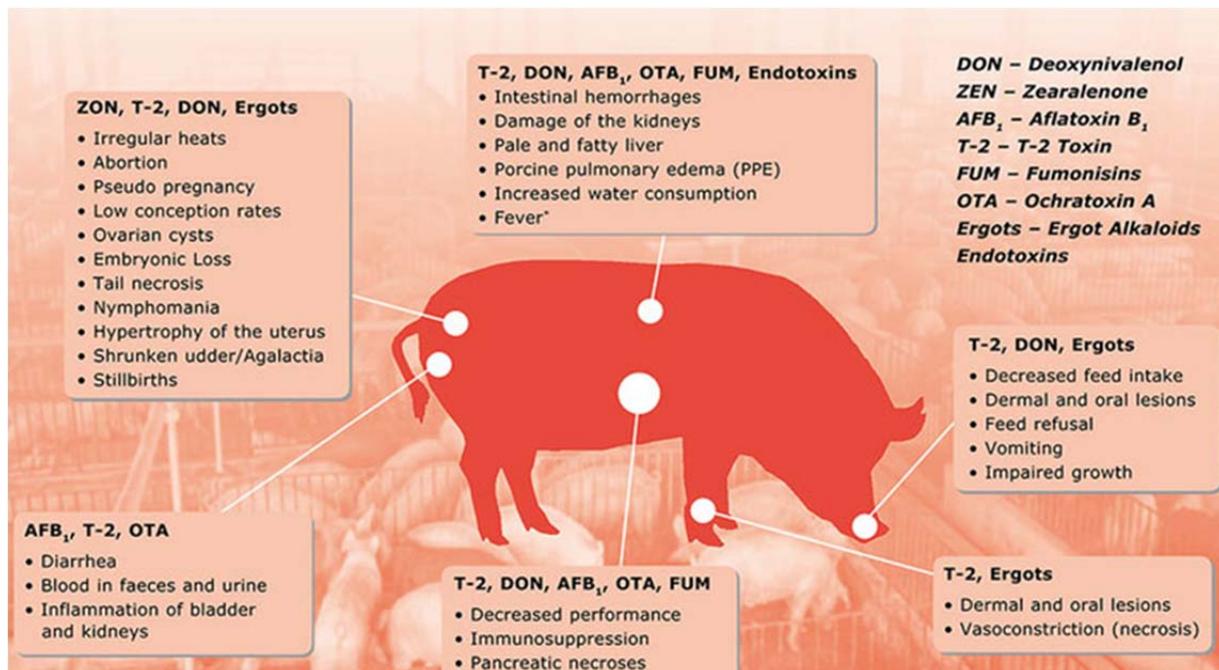
La búsqueda inicial se ha limitado a publicaciones realizadas en los últimos 10 años con el texto completo disponible. Se han revisado los resúmenes de todos los artículos relacionados con el trabajo y los textos completos de aquellos que se ha decidido incluir en el mismo, con independencia de si se hallaron resultados significativos o no. Asimismo, se han revisado las referencias bibliográficas mencionadas en los artículos.

5.- RESULTADOS y DISCUSIÓN

5.1.- PRINCIPALES MICOTOXINAS QUE AFECTAN A LA REPRODUCCIÓN PORCINA

Las alteraciones y disminución del rendimiento reproductivo producido por micotoxinas se denominan micotoxicosis reproductivas. Los tres principales géneros de hongos productores de micotoxinas importantes para la reproducción en las cerdas, son *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. Y *Claviceps* spp. (Kanora y Maes, 2009). Las alteraciones clínicas que producen estas micotoxicosis suelen ser múltiples e inespecíficas (Figura 4), variando en función de la fase productiva del animal y de la dosis consumida, lo que hace complicado el diagnóstico veterinario (Kanora y Maes, 2009). A continuación se describirán las principales micotoxicosis que producen alteraciones reproductivas en el ganado porcino.

Figura 4. Principales micotoxinas y síntomas producidos en cerdos (Croubles, 2014)



5.1.1.-Zearalenona

La zearalenona (ZEA) (Figura 5), conocida como toxina F-2 o ZEN, es una micotoxina producida por *Fusarium* spp., principalmente *F. graminearum*, *F. culmorum* y *F. poae*. Esta

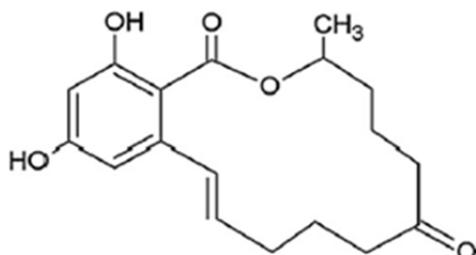


Figura 5. Estructura química de la Zearalenona (Marín y cols., 2013)

micotoxina contamina fundamentalmente los cereales (Devegow y Deven,2000).Es un sólido cristalino de color blanco. Su estructura presenta fluorescencia azul-verde cuando es expuesto a luz ultravioleta

de longitud de onda larga y de una fluorescencia de color verde más intenso cuando se expone a luz ultravioleta de longitud de onda corta. Es ligeramente soluble en hexano y progresivamente más en benceno, acetonitrilo, cloruro de metileno, metanol, etanol, y acetona, aunque también es soluble en álcali acuoso (Ryu y cols., 1999). Los cerdos se ven más o menos afectados dependiendo de la edad, la cantidad consumida, el periodo de consumo y el estado de salud del cerdo. Cuando el nivel de contaminación es elevado el pienso presenta un aspecto y sabor desagradable que hace reducir bruscamente su consumo (Devegow y Deven, 2000).

La ZEA, puede cruzar las membranas celulares que se unen a los receptores citosólicos 17 β estradiol (E2) y formar un complejo ZEA-E2R. Éste se transfiere al núcleo de la célula y se une a receptores nucleares específicos de E2 que activan el gen responsable de la síntesis de ARNm. Se produce un marcado anabolismo y alteraciones en los parámetros reproductivos (Malekinejad y cols., 2005). La ZEA es metabolizada en α -ZEA y β -ZEA, metabolitos con mayor efecto tóxico que la molécula original. La α -ZEA tiene más afinidad por receptores estrogénicos que ZEA, mientras que β -ZEA se considera como un metabolito de detoxificación. La especie porcina tiene una baja capacidad de glucuronidación (mecanismo por el cual se inactiva a ZEA), haciéndoles mucho más sensibles al metabolito α -ZEA (Malekinejad y cols., 2005; Fink-Gremmels y Malekinejad, 2007). La ZEA actúa de manera similar al estradiol, inhibiendo la liberación y secreción de FSH, y disminuyendo la maduración de los folículos ováricos durante la etapa preovulatoria (Minervini y Dell'Aquila, 2008).

5.1.1.1.-Efectos en cerdas

La ZEA no produce toxicidad en forma aguda a diferencia de otras micotoxinas, pero pueden verse varios efectos sobre la reproducción de las cerdas. Podríamos clasificar cinco efectos importantes (Kanora y Maes, 2009):

- **Hiperestrogenismo:** se presenta incluso a bajas dosis, de 1,5 a 2 ppm (mg/kg), principalmente en cerdas prepúberes a partir del destete. Se observa un enrojecimiento y edematización de la vulva, así como un agrandamiento de los pezones (Kauffold y cols., 2005; Andretta y cols., 2008). En ocasiones va acompañado de prolapso vaginal y rectal. Estos signos aparecen a los 3-7 días de la ingestión y requieren de una a dos semanas para desaparecer después de suspender el consumo. No se observa hiperestrogenismo en cerdas adultas (Edwards y cols., 1987).
- **Efectos sobre la duración del estro:** se observa un aumento en la duración del ciclo estral o un retraso en el retorno al celo posdestete cuando el consumo se ha producido

durante la lactancia, con dosis superiores a 3 ppm (Kauffold y cols., 2005). Además, se ha observado anestro de 50 días o más, por ausencia de cuerpos albicans en los ovarios y permanencia de cuerpos lúteos, aunque pueden llegar a desaparecer a los 30 días aproximadamente después de finalizar la ingestión (Obremski y cols., 2003; Kauffold y cols., 2005). A dosis mayores produce atrofia ovárica y cambios en el endometrio que pueden producir esterilidad (Minervini y Dell 'Aquila, 2008).

- **Efectos en la gestación:** un menor tiempo de ingestión y cantidades superiores a 30 ppm de ZEA es suficiente para reducir la supervivencia embrionaria, pérdida de la implantación y consecuente pseudogestación a los 30 días (Christensen y cols., 1972; Etienne y Jemmali, 1982). Se produce una reducción de la fertilidad y una mayor mortalidad embrionaria. Durante la gestación, la ZEA disminuye la secreción tanto de LH como de progesterona y modifica la morfología de los tejidos uterinos, sin embargo no produce aborto (Etienne y Jemmali, 1982; Rainy y cols., 1990).

- **Efecto sobre el peso de los fetos:** se puede observar una disminución del 24% en el peso de los fetos a los 80 días de gestación con niveles de ingesta de 4 ppm (Obremski y cols., 2003). Si la ingesta es superior de 6 a 9 ppm, los lechones nacen con menor peso, débiles o con splay-leg y se incrementa la incidencia de lechones muertos (Etienne y Jemmali, 1982; Long y cols., 1982).

- **Efectos sobre la lactancia:** cuando se consume ZEA durante la gestación y la lactancia se produce un aumento de lechones nacidos débiles y un acúmulo de bajas en las dos primeras semanas de vida (Etienne y Jemmali, 1982).

5.1.1.2.-Efectos en lechones lactantes

Se ha observado un incremento de la mortalidad durante las primeras semanas de vida de los lechones procedentes de cerdas que recibieron cantidades de 4,8 ppm de ZEA durante la gestación y la lactancia. Se cree que su efecto tóxico tiene lugar tras la ingestión a través de la leche, produciendo un incremento del tamaño de la vulva (Figura 6) (Palyusik y cols., 1980).



Figura 6.Edema de vulva en lechón
Fuente:<http://albeitar.portalveterinaria.com/noticia/3461/articulos-porcino-archivo/micotoxicosis-presen-tes-en-avicultura-y-ganado-porcino.html>

5.1.1.3.-Efectos en verracos

En verracos jóvenes esta micotoxina actúa produciendo edema en el prepucio, atrofia en los testículos, engrosamiento de pezones, feminización y disminución de la actividad sexual, así como también caída de pelo y prolapsos rectal. Reduce la producción de semen y altera su calidad y poder fecundante (Christensen y cols., 1972; Tsakmakidis y cols., 2007).

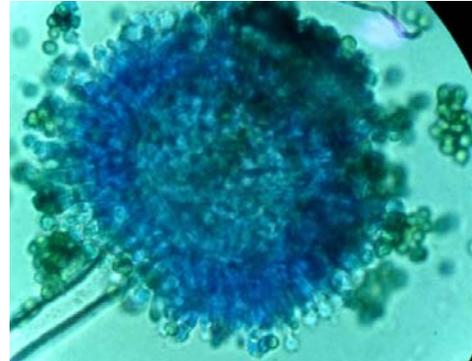


Figura 7. *Aspergillus flavus*.

Fuente: <http://cienciasaludmicroinstrumen.blogspot.com/2010/11/bloq-post.html>

5.1.2.- Aflatoxina

Las aflatoxinas son sustancias altamente tóxicas, resultantes del metabolismo de algunas cepas de *Aspergillus flavus* (Figura 7) y *Aspergillus parasiticus*; y de las especies relacionadas, *A. nomius* y *A. Niger*. Existen cuatro aflatoxinas importantes: B1, B2, G1, G2 y los productos metabólicos adicionales, M1 y M2 (Figura 8). Las aflatoxinas M1 y M2 fueron aisladas de la leche de animales alimentados con piensos contaminados; la designación con la letra M, proviene de milk. Mientras que la designación de B, de las aflatoxinas B1 y B2 proviene de la fluorescencia azul (Blue) bajo exposición a la luz-UV, mientras que la designación de G, se refiere a la fluorescencia de color verde amarillo (green) de las estructuras relevantes bajo luz - UV. Estas toxinas tienen estructuras similares y forman un grupo único de compuestos heterocíclicos altamente oxigenados, naturales.

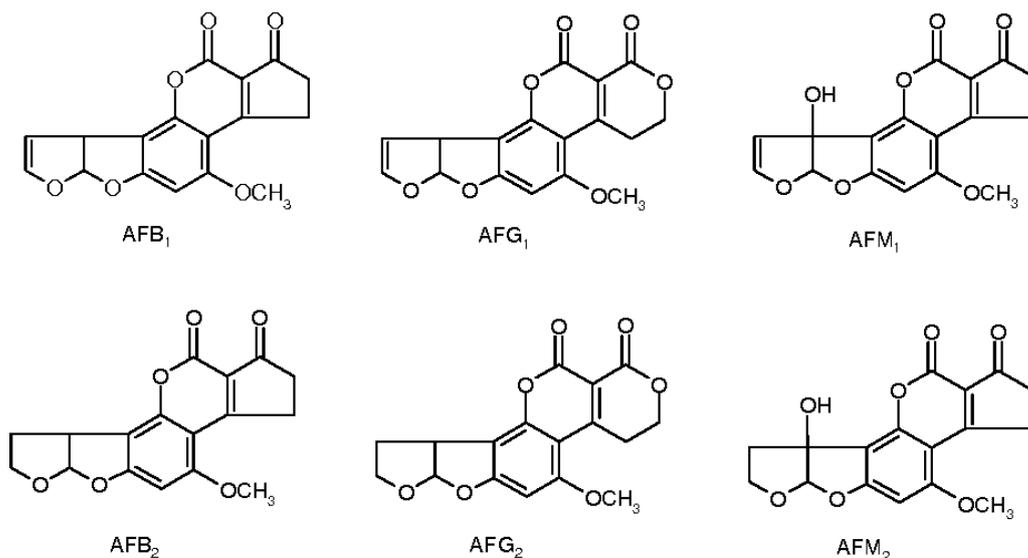


Figura 8. Estructuras químicas de aflotoxinas B (AFB₁ y AFB₂) y aflotoxinas G (AFG₁ y AFG₂), aflotoxinas M (AFM₁ y AFM₂) (Marín y cols., 2013)

Las aflatoxinas a menudo afectan a los cultivos en el campo antes de la cosecha. La contaminación post-cosecha puede ocurrir si la humedad del producto durante el almacenaje en bodega excede los valores críticos que permiten el crecimiento del moho *Aspergillus*. Las infestaciones de insectos o de roedores facilitan la invasión de hongos de algunas materias almacenadas. Se encuentran en el maíz, los cacahuetes y las semillas de soja (Bennett y Klich, 2003; Piermarini y cols., 2007).



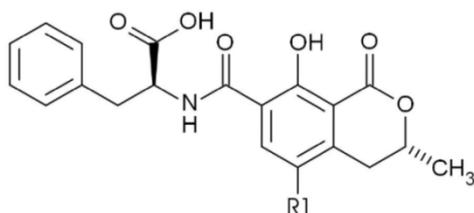
Figura 9: Lesiones hepáticas. Fuente <http://2.bp.blogspot.com/I3fEHgEpZnk/URr76IbKVWI/AAAAAAAAAfW/ZHSsLHWtxCM/s1600/aflatoxinas.jpg>

La manifestación aguda de la enfermedad, la aflatoxicosis, es fundamentalmente una enfermedad hepática (Abdel-Wahhab y cols., 2007) (Figura 9). Durante el metabolismo de las aflatoxinas en el hígado se producen metabolitos que afectan el ADN, el ARN, y la producción de proteínas. Esto resulta en una variedad de síntomas clínicos que pueden variar desde una ganancia baja hasta inmunodeficiencia o cáncer (Gong y cols., 2004; Abdel-Wahhab y cols., 2007). La susceptibilidad de los animales a las aflatoxinas varía considerablemente dependiendo de la especie, la edad, el sexo, y el estado de nutrición (Abdel-Wahhab y cols., 2007).

5.1.2.1.-Efecto en cerdas en gestación

Pueden causar problemas inmunológicos debido a los residuos de aflatoxina M1 en leche de las cerdas que han consumido alimento contaminado con aflatoxina B1 (Silvotti y cols., 1997). En una intoxicación aguda los síntomas llevan rápidamente a la muerte, apareciendo inapetencia, temblores musculares e incoordinación motora, elevación de la temperatura corporal hasta 41 °C y sangre en heces evidenciando lesiones a nivel intestinal. Las lesiones crónicas se manifiestan con disminución en la ganancia de peso, inapetencia, apariencia mala, e ictericia (Hale y Wilson, 1979; Silvotti y cols., 1997). Las aflatoxinas no tienen un efecto directo sobre la eficacia reproductiva, pero puede haber abortos y agalaxia (Kandora y Maes, 2009).

5.1.3.- Ocratoxina A



La ocratoxina A (OTA) es una micotoxina producida por hongos micomicetos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium* que se encuentra ampliamente distribuida como contaminante natural de

Figura 10. Estructura química de ocratoxina A (Marín y cols., 2013)

cereales, legumbres y otros alimentos, con una gran diversidad de efectos tóxicos (**Hussein y Brasel, 2001**). Debido a sus propiedades fisicoquímicas (**Figura 10**), la OTA se absorbe fácilmente del tracto gastrointestinal, con una biodisponibilidad superior al 50% en todas las especies de mamíferos ensayadas. Presenta una alta afinidad por las proteínas plasmáticas, lo que determina una larga persistencia en el organismo (**Heussner y Bingle, 2015**).

La ocratoxina A produce inhibición de la glucogenólisis a través de la inhibición del ácido 3', 5' adenílico (AMP cíclico). Esto ocasiona una acumulación de glucógeno hepático, con la correspondiente disfunción de este órgano (**Han y cols., 2013**). La ocratoxina A inhibe la síntesis proteica, por competir con la fenilalanina en la reacción catalizada por la fenilalanina-ARN sintetasa. Esta actividad se puede prevenir con fenilalanina, en una dosis diez veces mayor que la de ocratoxina (**Creppy y cols., 1983; Dixit y cols., 2003; Han y cols., 2013**). Esta toxina es inmunosupresora, ya que interfiere en la síntesis de inmunoglobulinas y producción de anticuerpo se inhibe la inmunidad mediada por células (**Bondy y Pestka, 2000**).

5.1.3.1.-Efectos en la gestación

La ocratoxina A tiene actividad embriotóxica, responsable de las malformaciones neurológicas y agenesia de los miembros locomotores (**Figura 11**) (**Shreeve y cols., 1977; Battacone y cols., 2000**).

5.1.3.2.-Efectos en verracos

Puede afectar a la calidad del seminal, disminuyendo la producción espermática (**Solti y cols., 1999**). Durante la espermatogénesis, la micotoxina altera la estabilidad de la membrana del espermatozoide debido a su potente acción inhibidora de la síntesis proteica. La OTA puede también disminuir el volumen del eyaculado, la libido y producir una alteración en la motilidad y una menor viabilidad del espermatozoide (**Biró y cols., 2003**).

5.1.4.-Fumonisin B1

Las fumonisinas son metabolitos secundarios tóxicos producidos esencialmente por cepas toxicogénicas producidas por *F. verticillioides* y *F. proliferatum* (**Marasas, y cols., 2004**) (**Figura**



Figura 11.Hifasde *Fusarium* spp. (**Lozano y cols., 2012**)

11). En general, *Fusarium* es un moho que forma parte de la flora de campo (sustratos fitopatógenos, plantas vivas) y de la flora intermedia (sustratos de cereales recién recogidos y aún húmedos) (**Leslie y Summerell, 2006**). La mayor producción de fumonisinas tiene lugar en sustratos con una alta actividad

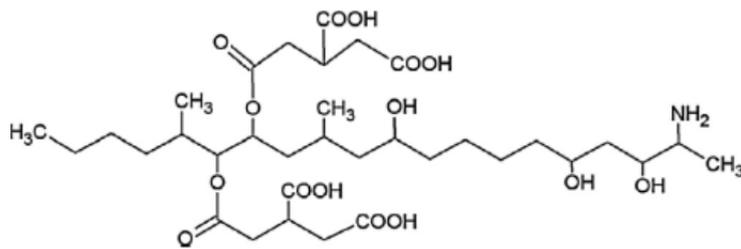


Figura 12. Estructura química de fumonisina B1 (Marín y cols., 2013)

de agua y a una temperatura comprendida entre 15 y 25°C.

Existen seis tipos de fumonisinas, la B1, B2, B3, B4, A1 y A2 (Marasas, y cols., 2004; Ahangarkani

y cols., 2014). Sin embargo, las más frecuente e importante por su toxicidad es la fumonisina B1 (FB1) (Figura 12). Éstas pueden encontrarse como contaminantes naturales en los cereales (de preferencia en el maíz y sus subproductos) (Ahangarkani y cols., 2014). Las fumonisinas resisten temperaturas de hasta 150 °C en función del tiempo de permanencia a esas temperaturas y del pH del sustrato. Además, son muy polares y solubles en agua y acetonitrilo. Estas micotoxinas interfieren con el metabolismo de la esfingosina y esfinganina, por lo que perturban el metabolismo de los esfingolípidos, que son constituyentes del hígado y de las lipoproteínas (Cortinovis y cols., 2013).

5.1.4.1-Efectos en cerdas gestantes y lechones lactantes

La infección en las cerdas puede provocar anorexia, fiebre, fallos en la reproducción como, constantes retrasos en el estro, repeticiones, abortos y camadas de lechones débiles al nacimiento e incremento de la mortalidad perinatal cuando se ingieren dosis > 10µM (Cortinovis y cols., 2013). Estos efectos pueden ser debido a su acción inhibitoria sobre las células de la granulosa, alterando el crecimiento folicular y la supervivencia ovocitaria. Además, se ha determinado que producen un aumento de los niveles de progesterona, lo que alteraría los ciclos reproductivos (Cortinovis y cols., 2013).

5.1.4.1-Efectos en verracos

En machos menores de 6 meses se observan retrasos en la madurez sexual y alteraciones en la calidad seminal cuando existen ingestas entre 5 y 15 µM de FB1 (Gbore, 2009).

5.1.5.-Tricotecenos

Los tricotecenos son unas toxinas que pertenecen a un grupo de compuestos químicos cercanos entre sí, producidos por varias especies de *Fusarium*, *Cephalosporium*, *Myrothecium*, *Trichoderma* y *Stachybotrys* (Devegow y Deven, 2000) (Figura 13). Los principales tricotecenos detectados son la toxina T-2, nivalenol y desoxinivalenol (DON).



Figura 13. Hongo *Trichothecium roseum*. <http://www.sci.muni.cz>

Los tricotecenos, interfieren con la síntesis de proteínas, inducen estrés, impiden la expresión de genes proinflamatorios, afectan la función gastrointestinal, interfieren con la acción de la hormona de crecimiento y causan muerte celular (**Bondy y Pestka, 2000**). La exposición crónica de animales a dosis moderadas de tricotecenos limita el consumo de alimentos, reduce la ganancia de peso, disminuye las funciones inmunológicas y puede causar defectos en el desarrollo. Diversos estudios toxicológicos sobre tricotecenos en animales experimentales se han enfocado principalmente sobre la toxina T-2 y DON (**Wu y cols., 2014**).

5.1.5.1.-Deoxinivalenol (DON)

También denominado vomitoxina, es una micotoxina perteneciente a la familia de los tricotecenos producida por hongos del género *Fusarium*, principalmente por las especies *F. graminearum* y *F. culmorum* (**Diekman y Green, 1992**). En su estructura química contiene un grupo sesquiterpeno, por lo que tiene actividad necrotizante sobre los tejidos con los que contacta (**Figura 14**) (**Maresca, 2013**).

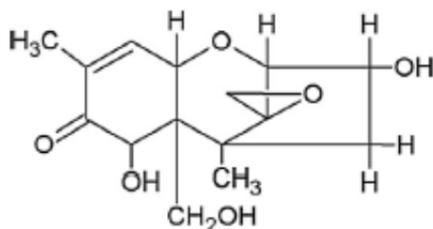


Figura 14. Estructura química del DON
(**Marín y cols., 2013**)

La toxina DON puede alterar la morfología intestinal a dosis superiores a 0,14 ppm; concretamente afecta a las uniones entre los enterocitos, por lo que rompe la barrera intestinal, reduce la absorción de nutrientes y aumenta la permeabilidad del epitelio digestivo (**Awad y cols., 2013**).

Su efecto necrotizante afecta a los tejidos del tracto digestivo, por lo que, en los animales, pueden observarse lesiones en la piel del hocico, esófago, estómago e intestino con intensidad variable en función de la concentración ingerida y el tiempo de contacto. Consecuentemente, se observa una disminución de la ingesta, pérdida de digestibilidad,

retraso del crecimiento e incluso vómitos (Maresca, 2013). Estos efectos influyen negativamente en otros parámetros productivos, por ejemplo, sobre la reproducción.

5.1.5.1.1.-Efectos en cerdas gestantes y lechones lactantes

El consumo de alimentos contaminados que contienen DON, puede influir en el sistema inmune (celular y humoral), producir alteraciones metabólicas en hígado y bazo principalmente debido a la inhibición de ARN, de ADN y proteínas (Smith y Az-Llano, 2009) y causar alteraciones reproductivas que resultan en una disminución del desarrollo de ovocitos y embriones (Tiemann y Danicke, 2007; Ranzenigo y cols., 2008). Esto es debido a su acción inhibitoria sobre el desarrollo de las células del cúmulus, produciendo la muerte celular (Alm y cols., 2006). El consumo de DON en cerdas preñadas produce alteraciones del desarrollo en los lechones, con una disminución del peso y tamaño (Danicke y cols., 2008). Además, Horugel y Vergara (2003) determinaron que concentraciones superiores a 3 mg/Kg de DON producían un retraso en el inicio de la pubertad.

5.1.5.2.-Toxina T-2

Pertenece a un grupo de toxinas que vienen de la familia de los tricotecenos (Figura 15), de la especie de hongo *Fusarium spp* (incluyendo *F. graminearum*, *F. avanceum*, *F. culmorum*, *F. poae*, *F. crookwellense*, *F. equiseti*, *F. acuminatum*, *F. sambucinum*, *F. sporotrichioides*) (Diekman y Green, 1992) (Figura 16).

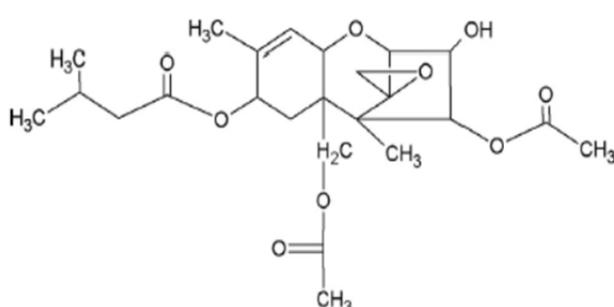


Figura 15. Estructura química de la toxina T-2 (Marín y cols., 2013)



Figura 16: Maíz contaminado por *Fusarium spp*. Fuente: <http://www.mejoravegetal.criba.edu.ar/semillap/sanidad/sanidad.htm>

La T-2, una vez ingerida, sigue la vía intestinal. Esta micotoxinaes, en general, rápida y parcialmente ingeridas en el intestino delgado por transporte pasivo vía ruta paracelular (Maresca, 2013).La T-2 tiene un efecto radiomimético, que lo convierte en un fuerte inmunosupresor a concentraciones entre 2 y 3 mg/Kg. Produce a una disminución de la concentración de glóbulos rojos, de la hemoglobina y de linfocitos T (Rafai y cols., 1995).

5.1.5.2.1.-Efectos en cerdas y lechones lactantes

La T-2 tiene un fuerte impacto importante en los rendimientos reproductivos en la especie porcina. Alimentos contaminados con 1-2 ppm de T-2 producen una alteración funcional ovárica junto con una degeneración y atrofia en las cerdas gestantes (Glavits y cols., 1983). Esta acción es debida al potente efecto que tiene en la proliferación de células de la granulosa y esteroidogénesis, debido a la inhibición de la producción de FSH (Caloni y cols., 2009). Además, reduce el tamaño de la camada y aumenta las patologías en los lechones relacionadas con tracto intestinal, aumentando el número de bajas debido a la presencia de la micotoxina en la leche de la cerda (Vanyi cols., 1991).

5.1.6.-Ergotamina

La ergotamina (Figura 17) pertenece a la familia de los alcaloides producidos por *Claviceps purpurea*, *Clavicepspaspalli* y *Clavicepsfusiformis*. Estos hongos patógenos se encuentran

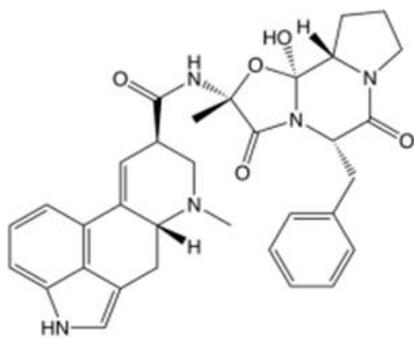


Figura 17. Estructura química de la ergotamina (Marín y cols.,2013)

principalmente en centeno, trigo y cebada, especialmente en el cornezuelo del centeno (Diekman y Green, 1992). Los alcaloides tienen efectos sobre los receptores del sistema nervioso, uniéndose a receptores α adrenérgicos e inhibiendo los β adrenérgicos, lo que produce una vasoconstricción generalizada. También producen una inhibición de la secreción de la prolactina

debido a sus efectos sobre los receptores dopaminérgicos (Kopinski y cols., 2007).

5.1.6.1.-Efectos en cerdas y lechones lactantes

La ergotamina afecta al rendimiento reproductivo y los signos clínicos incluyen agalaxia resistente a la oxitocina (Figura 18), camadas pequeñas, parto prematuro, momificación, repeticiones de celo, metritis y mastitis (Barnikol y cols, 1982). Lechones recién nacidos de cerdas afectadas desarrollan diarrea dentro de los primeros ocho días. Algunas cerdas adultas y jóvenes pueden mostrar cojera, en particular en los cuartos traseros y a menudo necrosis en cola, orejas y pezuñas (Osweilery cols., 1990).



Figura 18: Agalaxia

Fuente:https://www.researchgate.net/publication/322426378_Efecto_de_las_micotoxinas_en_la_reproduccion_porcina

5.2.-SOLUCIONES TERAPEÚTICAS

Las micotoxinas son compuestos que, por lo general, presentan una elevada termorresistencia, por lo que, a diferencia de lo que ocurre con los microorganismos, resulta complicado su eliminación. Buena parte de las estrategias pasa por la prevención, por lo que hay que intentar minimizar la entrada de las micotoxinas en la cadena alimentaria y la producción animal, a la vez que en el campo, prolongando las medidas preventivas tanto en las etapas de recolección, como en el almacenamiento y comercialización. No obstante, existen diferentes alternativas para reducir o controlar su presencia en los alimentos para la producción animal.

5.2.1.-Inhibidores de hongos (fungistáticos)

Los inhibidores de hongos actúan sobre la célula fúngica inhibiendo la síntesis de varias enzimas, que alteran su metabolismo, crecimiento y proliferación (**Borrell y Gimeno, 2002**). Tal y como funcionan, no constituyen de por sí una medida correctora sino una medida preventiva de producción de micotoxinas. Si éstas ya han contaminado el alimento, el inhibidor no tendrá efecto sobre ellas. Estos tratamientos también sirven para higienizar circuitos e instalaciones de granjas o de fábricas de piensos (**Borell y Gimeno, 2002**). Como medida complementaria podemos realizar un tratamiento biológico incorporando inhibidores de hongos con ácidos orgánicos, como el ácido propiónico, el ácido sórbico y el ácido fórmico (**Pérez, 2011; Zhu y cols., 2017**). El uso indebido de fungistáticos en concentraciones sub-inhedoras puede ocasionar, en ciertos casos, que sean metabolizados por algunas especies de mohos toxicogénicos, favoreciendo la producción de micotoxinas (**Gimeno, 2004**).

Cuando se diagnostica la contaminación de una partida de pienso, deben vaciarse los silos del mismo, inspeccionarlos junto con los equipos de molienda y todas las partes de la instalación que estén en contacto con el alimento. Es recomendable realizar una correcta limpieza de todos los silos mediante un tratamiento físico por calor, usar solventes, limpieza y lavado o tratamiento químico con bisulfito de sodio, formaldehído y ácido ascórbico. Resulta de gran utilidad hacer circular maíz en grano con antifúngico en polvo para eliminar las incrustaciones, por el efecto abrasivo del grano, y para inhibir el crecimiento y proliferación del hongo (**Borell y Gimeno, 2002; Pérez, 2011**).

Es necesario limpiar los comederos frecuentemente para eliminar alimentos deteriorados, especialmente en explotaciones que combinan alimentación líquida. Se debería extremar la limpieza y desinfección de los silos, sistemas de distribución y en lo posible no se recomienda almacenar alimento durante más de una semana, sobre todo en los animales de las

categorías más sensibles (cerdos en crecimiento y cerdas gestantes o lactantes (**Jounani, 2007; Perez, 2011**)).

5.2.2.-Adsorventes de micotoxinas

Los secuestrantes de micotoxinas previenen la absorción a nivel de intestino de las micotoxinas. Son compuestos inertes, estables e irreversibles con las micotoxinas que permiten que éstas sean eliminadas por las heces (**Ramos y cols., 1996; Kolosova y Stroka, 2011**). Un ejemplo es la bentonita, la cual es muy poco específica, su efecto se basa en adherirse a toxinas, y también a distintos nutrientes tales como vitaminas, minerales y algunas drogas (**Dos Anjos y cols., 2015**). Son elementos de bajo precio que requieren que las dietas sean más concentradas para no tener que usar grandes dosis de producto. La capacidad de adsorción para aflatoxinas y zearalenona es del 97% y 30% respectivamente. Otro ejemplo de secuestrante de micotoxinas son los aluminosilicatos, que presentan alta afinidad para las aflatoxinas y baja para zearalenona (con alrededor de un 21,3% de adsorción) (**Dos Anjos y cols., 2015**).

El aluminosilicato hidratado de calcio y sodio (HSCAS) posee la capacidad de fijar e inmovilizar firmemente las aflatoxinas en el aparato gastrointestinal de animales (**Kolosova y Stroka, 2011; Dos Anjos y cols., 2015**). Existe un compuesto derivado de la pared de levaduras llamado glucomanano esterificado (EGM) que se incorpora en pequeñas dosis y además de tener efectos sobre aflatoxinas, también lo tiene para zearalenona en grado mayor (entre el 65 y 70%) (**Perez, 2011**). El EGM posee la ventaja de ser termoestable y no pierde actividad durante los procesos de extrusión o paletizado del pienso.

La amadeíta, es una nanoarcilla que se combina con otros ingredientes activos como la montmorillonita (un tipo de arcilla bentonítica), tierra diatomea, paredes de células de levadura y extractos de algas (**Perez, 2011**). Es eficiente como secuestrante para un mayor abanico de micotoxinas y tiene más capacidad de adsorción. Este polisacárido modifica la estructura de la montmorillonita y actúa colocándose entre las capas de arcilla, incrementando el espacio entre ellas, permitiendo aumentar la capacidad de adsorción de la arcilla captando en este espacio las micotoxinas.

Cuando se presente un caso de intoxicación se recomienda usar sustancias con efecto lipotrópico tales como colina, metionina, vitamina B12, biotina o ácido fólico para movilizar las grasas y reducir la degeneración grasa del hígado. La metionina, que es la precursora del glutatión, forma en el hígado un complejo conjugado con la aflatoxina B1, lo que permite que luego sea eliminado por las heces y orina (**Kolosova y Stroka, 2011**).

5.2.3.-Tratamiento térmico

La eliminación más efectiva de micotoxinas se produce mediante los procesos de extrusión y expandido o la granulación a 70-80 °C, aunque en general las micotoxinas son bastante resistentes a las altas temperatura (**Jounani, 2007; Perez, 2011**). Si la temperatura se mantiene poco tiempo no es suficiente para una eliminación completa de la flora. No obstante, existe la posibilidad de que una alta exposición a temperaturas perjudique el alimento y lo haga inadecuado para su consumo.

5.2.4.-Métodos químicos

El amoniaco, el hidróxido cálcico y la monometilamina, son los principales agentes utilizados para la eliminación de micotoxinas de los alimentos (**Soriano del Castillo, 2007**). Estos, pueden reducir hasta en un 98% las aflatoxinas transformándolas en metabolitos no tóxicos como aflatoxinas B2a y G2a.

El amoniaco reduce de un 15 a 30% el aminoácido cisteína en la materia prima, lo que es un limitante en piensos animales. La utilización de los otros productos no disminuye significativamente la digestibilidad de las proteínas, ni la utilización de proteína neta, ni los caracteres organolépticos de la materia prima (**Borell y Gimeno, 2002; Pérez, 2011**). La normativa europea prohíbe explícitamente la utilización de métodos de detoxificación químicos para destruir las micotoxinas en los alimentos, debido al peligro de formación de productos de descomposición que aún presenten una cierta toxicidad.

5.2.5.-Enzimas biotransformadoras de micotoxinas

Su función es convertir las micotoxinas en derivados que pueden ser eliminados por orina y heces, una vez incorporadas en el pienso. Estos derivados pueden resultar ser menos tóxicos o no tóxicos en combinación que la micotoxina original (**Perez, 2007; Vanhoutte y cols., 2016**).

5.2.6.-Métodos biológicos

Actualmente, se están realizando pruebas de laboratorio con buenos resultados utilizando microorganismos (*Sacharomices cerevisiae*, *Flavobacterium aurantiacum*, microorganismos del rumen) que degradan ciertas micotoxinas (**Vanhoutte y cols., 2016**).

5.3.-LEGISLACIÓN

La producción ganadera supone gran parte de la economía española, y la obtención de resultados satisfactorios y rentables depende en gran medida de la utilización de piensos adecuados y de buena calidad. La presencia de micotoxinas en los productos de origen agrario puede afectar a la salud de los animales destinados a la alimentación humana,

alterando a su desarrollo y por tanto a su producción, pudiendo llegar así a la cadena alimentaria. Además, algunas micotoxinas pueden acumularse en distintos órganos de los animales generando así un riesgo de salud pública. Por ello, es necesaria una regulación de dichos alimentos y materias primas para garantizar la productividad y la sostenibilidad de la ganadería.

Determinadas materias primas para piensos como, los cereales y las semillas oleaginosas están particularmente expuestas a la contaminación por micotoxinas a causa de las condiciones de cosecha, almacenamiento y transporte. Hasta la fecha, únicamente se han establecido a nivel europeo contenidos máximos de aflatoxina B1 en los piensos y materias primas para la alimentación animal, quedando el resto de toxinas (ocratoxina A, zearalenona, T2 y HT-2, deoxinivalenol y fumonisinas) reguladas solo mediante recomendaciones comunitarias, que son simplemente valores orientativos. Esto es debido a que, aunque se hayan demostrado sus efectos perjudiciales sobre la salud de los animales, la mayoría de ellas no sufren transferencia desde los piensos a la carne, leche y huevos, por lo que no representan un riesgo real para el ser humano. Inicialmente, el límite máximo de aflatoxina B1 se fijó en 0,05 mg/kg (ppm), calculado sobre la base de un contenido en humedad del 12% (2002/32/CE) pero posteriormente este límite máximo se redujo a en 0,02 mg/kg (ppm), calculado igualmente sobre la base de un contenido en humedad del 12% para todas las materias primas para la alimentación animal y valores entre 0.005 y 0.02 mg/kg (ppm) para piensos (2003/100/CE y 574/2011) (Tabla 3).

Tabla 3. Contenidos máximos de Aflatoxina B1 y cornezuelo de centeno en alimentación animal

Producto	Contenido máximo (mg/kg) Aflatoxina B1	Referencia normativa
Materias primas para piensos	0,02	Directiva 2003/100/CE + Reglamento 574/2011 Orden PRE/1422/2004
Piensos complementarios y completos excepto:	0,01	
— piensos compuestos para vacas lecheras y terneros, ovejas lecheras y corderos, cabras lecheras y cabritos, lechones y aves de corral jóvenes,	0,005	
— piensos compuestos para bovinos (excepto vacas lecheras y terneros), Ovinos (excepto ovejas lecheras y corderos), caprinos (excepto cabras lecheras y cabritos), porcinos (excepto lechones) y aves de corral (excepto animales jóvenes).	0,02	
Producto	Contenido máximo (mg/kg) Cornezuelo de centeno	Referencia normativa
Materias primas para piensos y todos los piensos que contengan cereales sin moler	1.000	Directiva 2002/32/CE + Reglamento 574/2011 Real Decreto 465/2003

En relación a las recomendaciones sobre la presencia de ocratoxina A, zearalenona, deoxinivalenol y fumonisinas (**Tablas 4**) para cereales y productos a base de cereales utilizados como materias primas para alimentación animal y sobre los piensos quedaron estipulados en la **Directiva 2006/576/CE**.

Tabla 4. Valores orientativos máximos de ocratoxina A, DON y fumonisinas en alimentación animal

Producto	OTA (mg/kg)	Referencia normativa
Materias primas para piensos		Recomendación de la Comisión de 17 de agosto de 2006 (2006/576/CE)
- Cereales y productos a base de cereales	0,25	
Piensos complementarios y completos:		
- Piensos complementarios y completos para cerdos	0,05	
- Piensos complementarios y completos para aves de corral	0,1	
Producto	DON (mg/kg)	
Materias primas para piensos		
- Cereales y productos a base de cereales, con excepción de los subproductos del maíz	8	
- Subproductos del maíz	12	
Piensos complementarios y completos, con excepción de:	5	
- Piensos complementarios y completos para cerdos	0,9	
- Piensos complementarios y completos para terneros (menores de 4 meses), corderos y cabritos.	2	
Producto	ZEA (mg/kg)	
Materias primas para piensos		
- Cereales y productos a base de cereales, con excepción de los subproductos del maíz	2	
- Subproductos del maíz	3	
Piensos complementarios y completos:		
- Piensos complementarios y completos para lechones y cerdas nulíparas.	0,1	
- Piensos complementarios y completos para cerdas y cerdos de engorde.	0,25	
- Piensos complementarios y completos para terneros, ganado lechero, ovejas (incluidos los corderos) y cabras (incluidos los cabritos)	0,5	
Producto	Fumonisin (mg/kg)	Recomendación de la Comisión de 17 de agosto de 2006 (2006/576/CE)
Materias primas para piensos		
- Maíz y productos a base de maíz	60	
Piensos complementarios y completos:		
- Cerdos, caballos (équidos), conejos y animales de compañía	5	
- Peces	10	
- Aves de corral, terneros (menores de 4 meses), corderos y cabritos	20	
- Rumiantes mayores de 4 meses y visones	50	

Finalmente, la Directiva 2002/32/CE sobre sustancias indeseables en la alimentación animal también establece un contenido máximo en esclerocio de cornezuelo de centeno para todos los piensos que contengan cereales sin moler de 1.000 mg/kg (**Tabla 3**).

6.-CONCLUSIONES

Podemos concluir, tras la revisión bibliográfica realizada que:

- 1.-Las micotoxicosis suponen un problema en la producción porcina, de elevado coste debido a sus repercusiones sobre los animales y el manejo de la alimentación e instalaciones tras una detección.
- 2.-El diagnóstico es difícil y muchas veces se complica por las bajas concentraciones a las que actúa y no se detectan con facilidad.
- 3.-El veterinario ha de ejercer un papel fundamental en la identificación de las lesiones y síntomas, dada la similitud en muchos casos común con otras enfermedades también frecuentes en porcino.
- 4.- Es necesario incluir estas intoxicaciones en el diagnóstico diferencial de casi cualquier caso que se presente en una granja, particularmente en casos de patología reproductiva.
- 5.-Dada la complejidad y variedad de tratamientos, es recomendable que en cada explotación la toma de decisiones terapéuticas sobre las posibles soluciones a un caso de micotoxicosis dependan directamente de un profesional veterinario.

CONCLUSIONS

We may conclude, after the literature review, that:

- 1.-Mycotoxicosis is a strong problem in pig production, high cost due to its impact on animals and the management of food and problems after detection.
- 2.-Diagnosis is difficult and often complicated by the low concentrations at which acts and is not easily detect it.
- 3.-The veterinarian must play a fundamental role in the identification of injuries and symptoms properly, due to the similarity in many common illnesses in pigs.
- 4.-It is necessary to include these intoxications in the differential diagnosis of almost any problem that occurs in a farm, particularly in reproductive pathology problems.
- 5.-There is several and complexity treatments and it's recommended that in each therapeutic decision about the possible solutions to a case of mycotoxicosis depend directly of a veterinary professional.

7.-VALORACION PERSONAL

Con frecuencia nos encontramos en la situación, al salir de la carrera, que cuando vemos un cuadro clínico en animales de producción enseguida cometemos el error de pensar en patologías infecciosas y pocas veces en temas de manejo animal. Haber profundizado en este trabajo me ha hecho ver que se nos escapan detalles en los diagnósticos que probablemente de primeras no vayamos a tener en cuenta, y que seguramente solo lleguemos a incluir en nuestros diagnósticos diferenciales con el tiempo y la experiencia. Las micotoxosis presentan además un cuadro difícil de identificar, por una poca especificidad, pero son más fáciles de presentarse (porque tan sólo necesitas un mal almacenamiento del pienso para correr el riesgo de que aparezcan) que otras infecciosas, las cuales deben superar barreras de bioseguridad y desinfecciones severas de los materiales e instalaciones.

Sorprendentemente escogí este tema por sugerencia de mis tutoras, las cuales conocían mi situación y quería darme algo con mucha bibliografía disponible, y me ha sorprendido saber que no es tan sencillo el mundo de las micotoxosis, que no todas afectan igual y no tienen el mismo tratamiento. En contraposición, el mundo de las infecciones bacterianas es también inmenso y sin embargo los tratamientos son más sencillos, tenemos un margen de antibióticos que se usan para infecciones menos específicas que facilitan las alternativas terapéuticas.

Al final, el haber escogido este trabajo abre los ojos hacia otras formas de ver enfermedades en los animales en cuyo diagnóstico es fundamental el ojo crítico de un profesional y la experiencia durante el ejercicio más allá del conocimiento adquirido en la carrera.

8.-BIBLIOGRAFÍA

Abdel-Wahhab MA, Omara EA, Abdel-Galil MM, Hassan NS, Nada SA, Saeed A, el-Sayed MM. *Zizyphus Spina-Christi* extract protects against Aflatoxin B₁ initiated hepatic carcinogenicity. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2007;4(3):248-256.

Ahangarkani F, Rouhi S, Azizi, IG. A review on incidence and toxicity of fumonisins. *Toxin Reviews*. 2014; 33(3):95–100.

Alm H, Brussow KP, Torner H, Vanselow J, Tomek W, Danicke S, Tiemann U. Influence of *Fusarium* toxin contaminated feed on initial quality and meiotic competence of gilts oocytes. *Reproductive Toxicology*. 2006; 22:44–50.

Andretta I, Lovatto PA, Hauschild L, Dilkin P, Garcia GG, Lanferdini E, Cavazini NC, Mallmann CA. Feeding of pre-pubertal gilts with diets containing zearalenone. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*. 2008; 60:1227–1233.

Awad W, Ghareeb K, Böhm J, Zentek J. The Toxicological Impacts of the *Fusarium* Mycotoxin, Deoxynivalenol, in Poultry Flocks with Special Reference to Immunotoxicity. *Toxins*. 2013; 5(5):912-925.

Barnikol H, Gruber S, Thalmann A, Schmidt HL. Ergot poisoning in pigs. *Tieraertzliche Umschau*. 1982; 5:324–332.

Battacone G, Nudda A, Pulina G. Effects of Ochratoxin A on Livestock Production. *Toxins*. 2010;2(7):1796-1824.

Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clinical Microbiology Reviews*. 2003; 16:497–516.

Biró K, Barna-Vetró I, Pécsi T, Szabó E, Winkler G, Fink-Gremmels J, Solti L. Evaluation of spermatological parameters in ochratoxin. A challenged boars. *Theriogenology*. 2003 60(2):199-207.

Bondy GS, Pestka JJ. Immunomodulation by fungal toxins. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2000; 3:109-143.

Borrell J, Gimeno G. Micotoxinas en los alimentos: medidas de prevención y detoxificación. *Revista Selecciones Avícolas*. 2002; 44(8):567-572.

Bryden W L. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implication of animal productivity and feed security. *Animal Feed Science and Technology*. 2012; 173:134-158.

Caloni F, Ranzenigo G, Cremonesi F, Spicer LJ. Effects of a trichothecene, T-2 toxin, on proliferation and steroid production by porcine granulosa cells. *Toxicon*. 2009;54:337–344.

Christensen CM, Mirocha CJ, Nelson GH, Quast JF. Effect of young swine of consumption of rations containing corn invaded by *Fusarium roseum*. *Applied Microbiology*. 1972; 23:202.

- Cortinovis C, Pizzo F, Spicer LJ, Caloni F.** *Fusarium* mycotoxins: effects on reproductive function in domestic animals. *Theriogenology*. 2013; 80(6):557-564.
- Creppy EE, Størmer FC, Röschenthaler R, Dirheimer G.** Effects of two metabolites of ochratoxin A, (4R)-4-hydroxyochratoxin A and ochratoxin alpha, on immune response in mice. *Infectology and Immunology*. 1983;39:1015–1018.
- Croubles S.** Micotoxin and animal health. *Mitox*. Departamento de Farmacología, Toxicología y Bioquímica, Universidad Ghent. 2014.
- Danicke S, Doll S, Goyarts T, Valenta H, Ueberschar KH, Flachowsky G.** On the evaluation of the occurrence of the *Fusarium*-toxins deoxynivalenol (DON), zearalenone (ZON) and their metabolites in physiological substrates of the pig. *Tieraerztliche Praxis Ausgabe Grosstiere Nutztiere*. 2008; 36:35–47.
- Devengow G, Deven P.** The effect of the micotoxine in the swinish production. *Veterinary Medicine*. 2000; 6: 119-124.
- Diekman MA, Green ML.** Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *Journal of Animal Science*. 1992; 70:1615–1627.
- Dixit R, Riviere J, Krishnan K, Andersen ME.** Toxicokinetics and physiologically based toxicokinetics in toxicology and risk assessment. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 2003;6:1–40.
- Dos Anjos FR, Ledoux DR, Rottinghaus GE, Chimonyo M.** Efficacy of adsorbents (bentonite and diatomaceous earth) and turmeric (*Curcuma longa*) in alleviating the toxic effects of aflatoxin in chicks. *British Poultry Science*. 2015; 56:459-469.
- Edwards S, Cantley TC, Rottinghaus GE, Osweiler GD, Day BN.** The effects of zearalenone on reproduction in swine. I. The relationship between ingested zearalenone dose and anestrus in non-pregnant sexually mature gilts. *Theriogenology*. 1987; 28:43–49.
- Etienne M, Jemmali M.** Effects of zearalenone (F2) on estrus activity and reproduction in gilts. *Journal of Animal Science*. 1982;55: 1–10.
- Fink-Gremmels J, Malekinejad H.** Clinical effects and biochemical mechanisms associated with exposure to the mycoestrogen zearalenone. *Animal Feed Science and Technology*. 2007; 137:326–341.
- Gbore FA.** Growth performance and puberty attainment in growing pigs fed dietary fumonisin B1. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2009; 93:761–767.
- Gimeno AV.** Los efectos indeseables de algunas micotoxinas en la reproducción porcina. 2011. Congreso de la Sociedad Científica de Suinicultura Portuguesa (Lisboa, Portugal).
- Glavits R, Sandor GS, Vanyi A, Gajdacs G.** Reproductive disorders caused by trichothecene mycotoxins in a large-scale pig herd. *Acta Veterinaria Hungarica*. 1983; 31:173–180.

Gong YY, Hounsa A, Egal S, Turner PC, Sutcliffe AE, Hall AJ, Cardwell K, Wild CP. Post-weaning exposure to aflatoxin results in impaired child growth: a longitudinal study in Benin, West Africa. *Environmental Health Perspectives*.2004; 112:1334–1338.

Hale OM, Wilson DM. Performance of pigs on diets containing heated or unheated corn with or without aflatoxin. *Journal of Animal Science*.1979; 48:1394-1400.

Han Z, Tangni EK, di Mavungu JD, Vanhaecke L, de Saeger S, Wu A, Callebaut A. *In vitro* glucuronidation of ochratoxin .A by rat liver microsomes. *Toxins*. 2013;5:2671–2685.

Horugel K, Vergara H. Influence of mycotoxins on growth and onset of puberty in growing female pigs. *Praktische Tierarzt* 2003;84:611–614.

Heussner AH, Bingle LEH. Comparative Ochratoxin Toxicity: A Review of the Available Data.*Toxins*. 2015;7(10):4253-4282.

Hussein HS, Brasel JM.Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals.*Toxicology*. 2001; 167(2):101-134.

Jouany JP. Methods for preventing, decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds.*Animal Feed Science and Technology*. 2007; 137(4):342-362.

Kanora A, Maes D. The role of mycotoxins in pig reproduction.*Veterinari Medicina*.2009; 54:565-576.

Kauffold J, Rautenberg T, Hoffmann G, Beynon N, Schellenberg , Sobiraj A. A field study into the appropriateness of transcutaneous ultrasonography in the diagnoses of uterine disorders in reproductively failed pigs. *Theriogenology*. 2005; 64:1546–1558.

Kolossova A, Stroka J. Substances for reduction of the contamination of feed by mycotoxins: a review. *World Mycotoxin Journal*. 2011; 4:225–256.

Kopinski JS, Blaney BJ, Murray SA, Downing JA.Effect of feeding sorghum ergot to sows during mid lactation on plasma prolactin and litter performance. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*.2007;92:554–561.

Leslie JF, Summerell BA. The *Fusarium* laboratory manual. Ed Blackwell Publishing Professional, Iowa, USA. 2006.

Lillehoj EB. Aflatoxins: an ecologically elicited genetic activation signal. Ed CRC Press, Boca Raton, USA. 1991.

Long GG, Diekman M, Tuite JF, Shannon GM, Vesonder RF. Effect of *Fusarium roseum* corn culture containing zearalenone on early pregnancy in swine. *American Journal of Veterinary Research*.1982; 43:1599–1603.

Lozano R, Marrujo FI, Abad SM. Necrosis cuticular en camarón *Litopenae usvannamei* asociada a *Fusarium* spp. *Revista Electrónica de Veterinaria*. 2012; 13:7.

Malekinejad H, Maas-Bakker RF, Fink-Gremmels J. Bioactivation of zearalenone by porcine hepatic biotransformation. *Veterinary Research*. 2005; 36: 799–810.

Marasas WFO, Riley TR, Hendricks KA, Stevens VL, Sadler TW, Glineau van Waes J. Fumonisin disrupt sphingolipids metabolism, folate transport, and neural tube development in embryo culture and in vivo: a potential risk factor for human neural tube defects among populations consuming fumonisin-contaminated maize. *Journal of Nutrition* 2004;134:711–716.

Maresca M. From the gut to the brain: journey and pathophysiological effects of the food-associated trichothecene mycotoxin deoxynivalenol. *Toxins*. 2013; 5(4):784-820.

Marín S, Cano-Sancho G, Sanchis V. Mycotoxins: occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*. 2013; 60:218-237.

Minervini F, Dell’Aquila ME. Zearalenone and reproductive function in farm animals. *International Journal of Molecular Science*. 2008;9:2570–2584.

Muñoz, M. Algunos mohos y levaduras pueden resultar patógenos si contaminan nuestros alimentos. 2015. <https://consejonutricion.wordpress.com/2015/03/03/los-hongos-como-contaminantes-de-los-alimentos/>

Obremski K, Gajecki M, Zwierzchowski W, Zielonka L, Otrrocka-Domagala I, Rotkiewicz T, Mikolajczyk A, Gajecki M, Polak M. Influence of zearalenone on the reproductive system cell proliferation in gilts. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2003; 6:239–245.

ORDEN PRE/1422/2004, de 20 de mayo, por la que se modifica el anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.

Oswailer GD, Stahr HM, Beran GW. Relationship of mycotoxins to swine reproductive failure. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 1990; 2:73–75.

Pérez M. Detección y eliminación de fumonisinas en alimentos. Proyecto Fin de Carrera, 2011, Universitat Politècnica de Catalunya.

Rafai P, Tuboly S, Bata A, Tilly P, Vanyi A, Papp Z, Jakab L, Tury E. Effect of various levels of T-2 in the immune system of growing pigs. *Veterinary Record*. 1995; 136, 511–514.

Rainy MR, Tubbs RC, Bennett LW, Cox NM. Prepubertal exposure to dietary zearalenone alters hypothalamo hypophysial function but does not impair postpubertal reproductive function of gilts. *Journal of Animal Science*. 1990; 68:2015–2022.

Ramos AJ, Finkgremmels J, Hernandez E. Prevention of toxic effects of mycotoxins by means of nonnutritive adsorbent compounds. *Journal of Food Protection*. 1996; 59:631–641.

Ranzenigo G, Caloni F, Cerronesi F, Aad PY, Spicer LJ. Effects of Fusarium mycotoxins on steroid production by porcine granulosa cells. *Animal Reproduction Scienc.* 2008; 107:115–130.

Ryu D, Hanna MA, Bullerman LB. Stability of zearalenone during extrusion of corn grits. *Journal of Food Protection*.1999; 62:1482–1484.

Schwarzer K. Reducing zearalenone impact on semen quality. *Pig Progress*. 2002; 18(5):33-35.

Shreeve BJ, Patterson DS, Pepin GA, Roberts BA, Wrathal AE. Effect of feeding ochratoxin A to pigs during early pregnancy. *British Veterinary Journal*. 1997;133: 412–417.

Silvotti L, Petterino C, Bonomi A, Cabassi E. Immunotoxicological effects on piglets of feeding sows diets containing aflatoxins. *Veterinary Record*. 1997; 141:469–472.

Smith J Moss M. *Mycotoxins: formation, analysis and significance*. Ed John Wiley & Sons Ltd, Gran Bretaña.1995.

Smith TK, Az-Llano G. A review of the effect of feed-borne mycotoxins on pig health and reproduction. *Sustainable Animal Production, the Challenges and Potential Developments for Professional Farming*. 2009; 25:261–272.

Solti L, Pécsi T, Barna-Vetró I, Szász F Jr, Biró K, Szabó E .Analysis of serum and seminal plasma after feeding ochratoxin A with breeding boars. *Animal Reproduction Science*. 1999; 56:123-132.

Soriano del Castillo JM. *Micotoxinas en los alimentos*. Ed Diaz de Santos, Madrid, España. 2007.

Streit E, Schwa, C, Sulyo, M, Naehrer K, Krska R, Schatzmayr, G. Multi-mycotoxin screening reveals the occurrence of 139 different secondary metabolites in feed and feed ingredients. *Toxins*.2013; 5:504-523.

Palyusik M, Harrach B, Mirocha CJ, Pathre SV. Transmission of zearalenone and zearalenol into porcine milk. *Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungarica*. 1980; 28:217–222.

Piermarini S, Micheli L, Ammida NH, Palleschi G, Moscone D. Electrochemical immunosensor array using a 96-well screen-printed microplate for aflatoxin B1 detection. *Biosensors and Bioelectronics*. 2007; 22:1434-1440.

Pitt JL. What are mycotoxins? *Australia Mycotoxins Newsletter*.1996; 7(4):1-3.

Tiemann U, Danicke S. *In vivo* and *in vitro* effects of the mycotoxins zearalenone and deoxynivalenol on different non-reproductive and reproductive organs in female pigs: a review. *Food Additives and Contaminants*.2007; 24:306–314.

Tsakmakidis IA, Lymberopoulos AG, Vainas E, Boscocm, Kyriakis SC, Alexopoulos C. Study on the *in vitro* effect of zearalenone and alpha-zearalenol on boar sperm-zona pellucid interaction by hemizona assay application. *Journal of Applied Toxicology*. 2007;27: 498–505.

Unión Europea. Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 7 de mayo de 2002 sobre sustancias indeseables en la alimentación animal.

Unión Europea. Directiva 2003/100/CE de la Comisión, de 31 de octubre de 2003, por la que se modifica el anexo I de la Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo sobre sustancias indeseables en la alimentación animal.

Unión Europea. Reglamento (UE) n ° 574/2011 de la Comisión, de 16 de junio de 2011, por el que se modifica el anexo I de la Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo con respecto a los contenidos máximos de nitritos, melamina y *Ambrosia spp.*, y a la transferencia de determinados coccidiostáticos e histomonóstatos, y por la que se consolidan sus anexos I y II Texto pertinente a efectos del EEE.

Vanhoutte I, Audenaert K, de Gelder L. Biodegradation of mycotoxins: Tales from known and unexplored worlds. *Frontiers of Microbiology*.2016; 7:561.

Vanyi A, Glavits R, Gajdacs E, Sandor G, Jovacs F. Changes induced in newborn piglets by the trichothecene toxin T-2. *Acta Veterinaria Hungarica*.1991; 9:29–37.

Wu F, Groopman JD, Pestk JJ. Public health impacts of foodborne mycotoxins. *Annual Review of Food Science and Technology*.2014; 5:351-372.

Zhu Y, Hassan YI, Lepp D, Shao S, Zhou T. Strategies and Methodologies for Developing Microbial Detoxification Systems to Mitigate Mycotoxins. *Toxins*. 2017;9(4):130.