

MICOTOXICOSIS POR TOXINAS TREMORGÉNICAS: UN PROBLEMA QUE PUEDE PRESENTARSE EN SU ESTABLO

Autor/es: Alfredo Delgado Castro MV, MSc1, 3, Rocío Sandoval M MV1, Katherine Choez Aguilera MV1, Irma Karla A. Rodríguez Bach. MV2, Cristina García Barjoveanu Bach. MV2, Bernardo Lopez Torres MV2

Resumen

La siguiente es una recopilación de casos clínicos compatibles con micotoxicosis por toxinas tremorgénicas en la cuenca lechera de Lima. Las micotoxinas son metabolitos producidos por ciertas especies de hongos que crecen en plantas, henos, silos, granos, subproductos y otros alimentos almacenados, y que en pequeñas cantidades son tóxicas para los animales que las ingieren. Algunas de estas ocasionan efectos nocivos sobre el sistema nervioso central de los mamíferos. Se han descrito géneros de hongos, como *Penicillium*, *Aspergillus*, *Claviceps* y *Neotyphodium*, que pueden producir cierta clase de micotoxinas que tienen como principal característica inducir temblores; estas son conocidas como micotoxinas tremorgénicas. Aún se desconoce en detalle su mecanismo de acción, pero estudios experimentales y ensayos clínicos sugieren que actuarían a nivel de neuroreceptores y mecanismos de liberación de neurotransmisores en el sistema nervioso central y periférico. Los signos clínicos que producen son fácilmente confundidos con los de otras enfermedades. Su presencia en los alimentos representa un riesgo para la salud animal y humana; por lo que la finalidad de esta revisión bibliográfica es informar y orientar a los profesionales dedicados a la medicina de animales mayores y, principalmente, a los ganaderos para poder tomar las precauciones respectivas y saber cómo enfrentarse a este problema que se encuentra latente en diversos establos.

Palabras clave: micotoxinas, tremórgenos, bovinos, hongos.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios fúngicos. Son moléculas relativamente pequeñas (peso molecular < 700) y suelen ser genotípicamente específicas para un grupo de especies de un mismo género.



I. Introducción

En la actualidad, ante el reto de nuevas alternativas de alimentación y los requerimientos nutricionales debido a la alta genética del ganado lechero, surge un desafío por la presencia de múltiples micotoxinas en las raciones de alimento y los ganaderos locales tienen que responder a este problema a través de un abordaje integral, basado en la evaluación de riesgos con el fin de controlar la amenaza de la contaminación.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios fúngicos. Son moléculas relativamente pequeñas (peso molecular < 700) y suelen ser genotípicamente específicas para un grupo de especies de un mismo género. El mismo compuesto, no obstante, puede ser también elaborado por hongos pertenecientes a géneros distintos. La mayoría de las micotoxinas descritas son producidas por especies de los géneros *Aspergillus*, *Penicillium* y *Fusarium*. Estudios recientes han puesto de manifiesto la producción de estas micotoxinas por especies que hasta el momento no habían sido consideradas como productoras, lo que abre nuevas perspectivas en el estudio de la capacidad toxigénica de determinadas especies (Abarca et al., 2000).

Los hongos productores de micotoxinas tremorgénicas crecen en el medio ambiente y en una amplia variedad de alimentos, incluyendo productos lácteos, granos almacenados y en una serie de forrajes (por ejemplo, leguminosas y gramíneas) consumidos por diversas especies de ganado (Evans, 2011).

Las intoxicaciones por micotoxinas tremorgénicas son toxicosis caracterizadas por la presencia de temblores musculares, de manera intermitente o sostenida, ataxia, hipermetría, aumento de la base de apoyo, desequilibrio, actitud alerta y decúbito, en diversas especies de vertebrados. Generalmente los signos se exacerban por estímulos externos o cuando los animales son movidos (Burrows y Tyrl, 2001, Radostits et al., 2007). Son de alta morbilidad y baja mortandad, con cuadros que pueden causar graves lesiones accidentales en los animales afectados, lo que involucra pérdidas económicas para la industria ganadera.

Se han identificado al menos 20 micotoxinas como tremórgenos, en cuya estructura molecular tienen en común un resto indol derivado del triptófano. Se han propuesto varios mecanismos de acción, los cuales pueden variar entre toxinas y la susceptibilidad individual de cada especie. El lugar principal donde actúan estos compuestos parece ser a nivel de neurorreceptores y en los mecanismos de liberación de neurotransmisores en los sistemas nerviosos central y periférico. Podrían deberse a que actúan bloqueando la salida de potasio de las células a través de la inhibición de canales de potasio activados por calcio de la membrana celular (Saikia *et al.*, 2008).



II. Especies de hongos asociados a la producción de toxinas tremorgénicas

Los hongos capaces de producir metabolitos secundarios tremorgénicos pertenecen a especies taxonómicamente diferentes. Incluyen: Penitrem A, roquefortine, verruculógeno, tryptoquivalina, aflatrem, paspalinine y paviline, así como también los paspalitrems y lolitrems, aunque solo algunos han demostrado tener relevancia clínica (Evans, 2011). Entre las especies más importantes podemos mencionar:

Penicillium

Los hongos de este género están muy extendidos y son comúnmente encontrados en los alimentos y forraje con moho, así como también en diversos residuos de la agricultura. Las toxinas producidas por *Penicillium spp* (en especial penitrem A y roquefortines) ocasionan efectos tremorgénicos específicos en el sistema nervioso central. Otras micotoxinas tremorgénicas como janthitrem A, B y C, producidas por *Penicillium janthinellum* se han asociado con tambaleo en ovejas que pastan rye grass (Gallagher *et al.*, 1980).

Aspergillus

Se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza. Algunas especies intervienen alterando los alimentos, mientras que otras son de utilidad para preparar determinados alimentos. Se han reportado casi 50 especies de *Aspergillus* como productores de metabolitos tóxicos denominados en general micotoxinas. Las toxinas tremorgénicas son producidas por *A. terreus* (territremas), *A. fumigatus* (fumitremorgenos) y *A. clavatus* (triptoquivalina); verruculogem (*Aspergillus* y *Penicillium*), triptoquivalina (*Aspergillus* y *Penicillium spp*) (Gao *et al.*, 2011, Trachoo, 2003). El aflatrem es una sustancia natural aislada de *Aspergillus flavus* que se conoce por inducir temblores y por provocar efectos neurotóxicos agudos en animales.

Neotyphodium

Los hongos endófitos establecen una asociación específica con su hospedero para mutuo beneficio. La planta provee al hongo alimento, hospedaje y protección y los endófitos confieren el potencial adaptativo a las especies vegetales hospederas frente a condiciones adversas que generen estrés. Algunos metabolitos de la asociación endófito/planta han sido identificados como: Lolitrem A, lolitrem B, lolitrem E, lolitriol, peramina, paxilina, S paxitriol, B paxitriol, ergotamina (Christensen *et al.*, 2002).

Claviceps *Claviceps purpurea* es causante del ergotismo clásico en humanos y animales, ocasionalmente puede causar temblores o convulsiones (ergotismo nervioso o ergotismo convulsivo) en el ganado. Otras especies de *Claviceps* producen intoxicaciones las cuales se caracterizan principalmente por un síndrome tremorgénico de tambaleo por pasto. En ovejas, caballos y el ganado en particular se puede desarrollar un síndrome de “tambaleo por pasto” varios días después de la ingestión de pasto miel maduro (*Paspalum dilatatum*) o el pasto bahía (*Paspalum notatum*) infectados con el esclerocio de *Claviceps paspali* (Burrows y Tyrl, 2001).

III. Fisiopatología

Los rumiantes son menos sensibles a los efectos negativos de las micotoxinas comparados con los monogástricos. Sin embargo, la producción (leche, carne o lana), la reproducción y el crecimiento puede alterarse tras el consumo de alimento contaminado con micotoxinas (Hussein y Brasel, 2001). Las micotoxinas son moléculas lipofílicas que cruzan fácilmente la barrera hematoencefálica y acceden al sistema nervioso. Si bien existen algunas diferencias entre los compuestos y las especies de animales, los alcaloides tremorgénicos son generalmente absorbidos rápidamente en el tracto gastrointestinal. Los signos clínicos dependen de las toxinas específicas y las especies expuestas, por ejemplo los signos clínicos aparecen dentro de pocas horas (como penitrem y roquefortines en perros) hasta días (con frecuencia lolitrems y paspalitrems en rumiantes) después de la ingestión del alimento contaminado. La mayoría de estas micotoxinas son por lo general eliminadas mediante excreción biliar en las heces, a pesar de que algunas se metabolizan en el hígado (Burrows y Tyrl, 2001; Hooser y Talcott, 2006).

Muchos puntos de vista farmacológicos/ toxicológicos proponen que las micotoxinas tremorgénicas, en general, interfieren con los neuroreceptores inhibitorios y mejoran los mecanismos de liberación de neurotransmisores excitatorios (Selala *et al.*, 1989). Se ha

demostrado también en estudios experimentales la acción inhibitoria que ocasionan estas micotoxinas en los receptores del ácido gamma aminobutírico (GABA).

Efectos centrales

Las micotoxinas tremorgénicas actúan a nivel del sistema nervioso central ocasionando temblores, convulsiones y ocasionalmente la muerte de los animales. De manera general, los signos observados de intoxicación por estos agentes incluyen disminución de la actividad, inmovilidad, seguido de hiperexcitabilidad, temblores musculares, ataxia y convulsiones tetánicas (Cole y Cox, 1981). Estos signos son reversibles si se retira al animal afectado de la fuente de contaminación. La muerte puede ocurrir en algunos casos dentro de 2-4 horas y suele ser secundaria a insuficiencia respiratoria, acidosis metabólica o hipertermia. En casos severos, los signos clínicos de intoxicación pueden persistir durante varios días, y los temblores hasta una semana o más.

Efectos periféricos

También se ha estudiado los considerables efectos periféricos que las micotoxinas tremorgénicas, tales como penitrem A, paxilina y lolitrem B, pueden tener en la actividad electromiográfica del músculo liso del retículo – rumen en ovejas conscientes, con un perfil de acción similar a sus respectivos efectos característicos en la inducción (1-2, 15 a 20 y 20 a 30 min) y la duración (1-2, 1-2 y 8 – 12 h respectivamente) de los temblores. La respuesta a penitrem A evidenció una mayor sensibilidad del músculo liso que al músculo esquelético (McLeay *et al.*, 1999). Las contracciones de gravedad moderada, traumatismos secundarios a la ataxia y por el decúbito prolongado, en especial en animales grandes, pueden resultar potencialmente en daño muscular posiblemente después de una exposición, sin descartar los efectos directos miotóxicos de algunas micotoxinas.

Aspectos clínicos

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en las circunstancias clínicas, preguntas sobre exposición o consumo de alimentos con moho y los signos clínicos de temblores (que pueden exacerbarse con la manipulación), convulsiones, ataxia, debilidad muscular, hipersalivación, alteración en la conducta, pérdida del apetito, pérdida de la producción de leche, decúbito, espasmos musculares, opistótonos y en raros casos la muerte. En el mejor de los casos, la detección de micotoxinas tremorgénicas se realiza en el alimento con moho, contenido de tracto gastrointestinal o bilis. La detección de mohos liberadores de toxinas tremorgénicas sugiere la posibilidad, mas no confirma la ocurrencia de una micotoxicosis por tremórgenos. Se describen animales afectados pertenecían a seis establos comerciales de la cuenca de Lima (1 Lurín, 2 Puente Piedra, 2 Végueta, 1 Punchauca), tanto del área de recría como de producción (Cuadro 1).

Cuadro n°1. Lugar, número y grupo etario de animales afectados.

	LUGAR	Nº ANIMALES OBSERVADOS	GRUPO ETARIO
Establo 1	Puente Piedra	15	Terneras y vaquillas
Establo 2	Puente Piedra	6	Terneros y vacas
Establo 3	Végueta	45	Terneras y vaquillas
Establo 4	Végueta	5	Vacas en lactación
Establo 5	Punchauca	3	Terneras y vaquillas
	Total de animales	74	

Los signos clínicos observados variaron en gravedad y frecuencia, con un rango que iba desde una leve incoordinación en la marcha hasta pérdida de equilibrio (Fig.1) y decúbito esternal con reincorporación dificultosa o fallida (Fig.2). Exhibían también, temores musculares con movimientos involuntarios de la cabeza y sialorrea ocasional (Fig.3). Además todos presentaron temperatura normal y no se vio afectado el apetito (excepto en los casos muy avanzados), siendo el común denominador en los animales afectados la alimentación a base panca como único forraje (A. Delgado, Lima, comunicación personal).

Figura 1



Figura 2



Figura 3



Dentro del diagnóstico diferencial debemos descartar:

- Intoxicación por insecticidas piretroides.
- Intoxicación por insecticidas organoclorados.
- Intoxicación por insecticidas organofosforados y carbamatos.
- Clostridiosis.
- Infección por *Listeria monocytogenes*.
- Eclampsia en animales preñados.
- Hipomagnesemia.
- Intoxicación por etilenglicol.
- Intoxicación por esticnina.
- Intoxicación por metaldehído.
- Rabia bovina en zonas endémicas.

Entre los cambios hematológicos se observan los signos de deshidratación, neutrofilia moderada, hipocromasia y eritrocitos microcíticos. Entre los cambios bioquímicos tenemos un aumento marcado de creatina quinasa (posiblemente por el decúbito), la aspartato aminotransferasa, la gamma glutamil transferasa y la actividad de glutamato deshidrogenasa. El diagnóstico definitivo se da identificando las micotoxinas tremorgénicas involucradas en la intoxicación, generalmente se puede cuantificar utilizando cromatografía de líquidos con espectrómetro de masas (LCMS) (Tiwarý et al., 2009). La cromatografía líquida de alta eficacia - espectrofotometría de masas (HPLC-MS) (Rundberget y Wilkins, 2002).

IV. Prevención y tratamiento

La prevención de la formación de micotoxinas es esencial, ya que una vez instaurada la intoxicación por tremórgenos y la gravedad del cuadro nervioso en el animal, existen pocas maneras para poder superarlo. El uso de secuestrantes de micotoxinas está bien documentado y rinde buenos resultados. La amonificación de los granos puede destruir algunas micotoxinas, pero no existe algún método práctico para detoxificar los forrajes afectados. La prevención de las micotoxinas en el ensilaje incluye seguir las prácticas para evitar el deterioro primario principalmente reduciendo rápidamente el pH y la eliminación de oxígeno. Algunos aditivos son beneficiosos en la reducción del crecimiento de mohos y por lo tanto en la formación de micotoxinas. El amoníaco, el ácido propiónico, ácido sórbico y aditivos microbianos y enzimáticos de ensilado, son relativamente eficaces en la inhibición del crecimiento de mohos. El tamaño del silo debe ser emparejado con el tamaño del hato para asegurar la eliminación diaria de ensilaje a un ritmo más rápido que el deterioro. Los comederos y almacenes de alimento se deben limpiar con regularidad, teniendo cuidado con el almacenaje de granos y forraje en estructuras bien mantenidas y con una adecuada humedad.

En lo posible se debe evitar el alimento mohoso. Si se producen niveles no aceptables de micotoxinas es preferible eliminar el alimento contaminado. Se han revisado las estrategias dietéticas para contrarrestar los efectos de las micotoxinas (Galvano *et al.*, 2001). El aumento de los niveles dietéticos de nutrientes como proteínas, energía y antioxidantes puede ser aconsejable. Se han visto resultados favorables usando materiales adsorbentes tales como arcillas (bentonitas), hidratos de carbono no digeribles, tales como complejos glucomanano o manano oligosacáridos y otros productos similares se añaden a dietas de ratas, aves, cerdos y ganado contaminadas con micotoxinas (Huwig *et al.*, 2001).

De presentarse los signos descritos, lo que conviene es el retiro del alimento incriminado, como la panca seca u otro forraje o concentrado, lo que presupone un estudio detenido del caso, la toma de una historia adecuada, de lo contrario no se pretenderá que la

medida sea exitosa. Los casos más afectados pueden recibir tratamiento a base de glucosa al 50%, en la esperanza de proveer energía al sistema nervioso central, y a la vez promover a la diuresis osmótica. Administración de otros elementos como tiamina no han demostrado ser eficaces.



V. Conclusiones

Es importante el conocimiento de las consecuencias que pueden ocasionar las toxinas tremorgénicas, consideradas dentro de patologías que cursan con signos nerviosos y afectan a los rumiantes además que de presentarse repercutirán económicamente en la explotación, ya que estas toxinas se pueden encontrar en el medio ambiente, las pasturas y los ensilajes como principal fuente de contaminación.

Se debe recalcar la importancia de usar inhibidores de crecimiento de hongos o secuestrantes de micotoxinas, además de un correcto almacenamiento. Es necesario conocer la fisiopatología y los signos clínicos que se manifiestan para poder llegar a un diagnóstico certero, considerando las técnicas modernas de diagnóstico para identificar la(s) micotoxina(s) involucrada(s).

De lo observado, el elemento comúnmente incriminado ha sido la panca seca, por lo que el ganadero debe estar atento a la aparición de signos clínicos que hagan sospechar de micotoxinas tremórgenicas, y si esto ocurriera, no ensayar tratamientos que no darán resultados. El retiro de la panca o alimento sospechoso es suficiente, cuando se han realizados los descartes de otras razones que llevan a trastornos neurológicos como los reportados en este artículo.

Publicado Originalmente en actualidadganadera.com

Fuente.

<https://www.engormix.com/micotoxinas/articulos/micotoxycosis-toxinas-tremorgenic-as-problema-t41575.htm>



MÁS ARTÍCULOS