LAS ENDOTOXINAS EN VACAS, ¿UN RIESGO SUBESTIMADO?

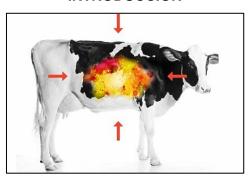
Simone Schaumberger¹ y Nicole Reisinger². 2016. Science & Solutions. Micotoxinas 751. BM Editores.
1.-Gerente de Producto, Gestión de Riesgos de Micotoxinas.
2.-Directora de Proyecto, Endotoxinas.

www.biomin.net

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: Micotoxicosis

INTRODUCCIÓN



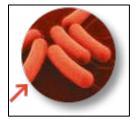
Las endotoxinas son sustancias increíblemente fascinantes. Por un lado, estimulan el sistema inmune de una manera positiva, mientras que por el otro, causan choque endotóxico y muerte.

Se sabe que las toxinas producen efectos negativos sobre la fermentación ruminal. En el ámbito de la salud y el bienestar animal, hay dos tipos de toxinas que en general han llamado mucho la atención: las toxinas de hongos (micotoxinas) y las toxinas bacterianas (endotoxinas y exotoxinas).

Existe cada vez más interés en la cuestión del aumento de los valores de endotoxinas en el rumen durante la acidosis ruminal. Las dietas altas en carbohidratos cambian la microflora del rumen, lo que conduce a la muerte de las bacterias gramnegativas y al aumento de las grampositivas. Este efecto da lugar a disbiosis, que a su vez causa ruminitis. En consecuencia aumenta la permeabilidad del rumen, lo que permite que las endotoxinas ingresen al organismo. Pero ¿qué significa todo esto para la vaca?

ACERCA DE LAS ENDOTOXINAS

Las endotoxinas son conocidas desde principios del siglo XX debido a su efecto pirogénico (inducen fiebre). En general, las endotoxinas forman parte de la pared celular de todas las bacterias gramnegativas (Figura 1) y son de gran interés debido a su efecto sobre el sistema inmune. Las endotoxinas se denominan también lipopolisacáridos (LPS) pues su estructura consiste en un lípido (lípido A, parte inmunógena, de variabilidad más baja) y un polisacárido (parte específica de la especie, alta variabilidad de la longitud de cadena).

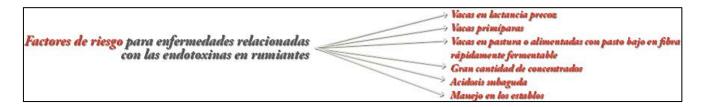


Las endotoxinas son...

- producidas a partir de las bacterias gramnegativas.
- parte de la pared celular bacteriana.
- macromoléculas con un peso molecular de 300.000 a 1.000.000 dalton.
- pirógenas (pueden inducir fiebre).
- abundantes en el rumen y el tracto gastrointestinal.
- encontradas en el aire, agua y alimento.
- resistentes al calor y al pH.

La ubicación de LPS en la pared celular aparece dentro un círculo **Bacterias Bacterias** grampositivas gramnegativas Membrana plasmática Membrana exterior Lipoproteína: Oligómeros de ADN Endotoxina (Lipopoli-sacárido) (Proteina) Muerte bacteriana (anti-bióticos, temperatura) Exotoxinas (Protein)

Figura 1. Comparación de la pared celular de bacterias grampositivas y gramnegativas.



Acido lipoteicoico

(Mureina)
peptidoglicano

Tabla 1 – Resumen de diversos estudios sobre la actividad de las endotoxinas (unidades de endotoxina, UE/ml) en diferentes partes de la vaca, en animales sanos y animales con acidosis ruminal subaguda (ARSA) inducida experimentalmente.

	Unidades de endotoxina/ml Vaca sana*	Unidades de endotoxina/ml ARSA*
Sangre	< 0.05 EU/ml	0.05 – 1 EU/ml
Rumen	3 700 – 30,000 EU/ml	$120\ 000 - 210\ 000\ EU/ml$
Íleon	4 000 EU/ml	110 000 EU/ml
Cecal	18 000 EU/ml	130 000 EU/ml
Fecal	14 000 EU/ml	

Fuente: Adaptado de Plaizier et al., 2013.

La estructura del LPS es crucial para la absorción y la desintoxicación de la molécula. Las endotoxinas se liberan durante la muerte o la proliferación desmesurada de las bacterias gramnegativas. La administración de tipos especiales de antibióticos (por ejemplo, los antibióticos betalactámicos) con actividad bactericida puede aumentar la liberación de endotoxinas. Este hecho debería tenerse en cuenta en el tratamiento de vacunos con antibióticos.

EFECTOS EN LOS RUMIANTES

Los rumiantes están constantemente en contacto con endotoxinas a través del alimento, el aire y el medio ambiente. En animales sanos, se absorben solo pequeñas cantidades en el torrente sanguíneo a través del intestino. Se transportan y desintoxican entonces en el hígado. Gracias a su estructura, las endotoxinas también se pueden almacenar en el tejido adiposo.

En los rumiantes sanos, las endotoxinas están presentes en ciertas concentraciones en el rumen, el tracto intestinal y las heces. En el caso de deficiencias energéticas o desequilibrios en la alimentación, la pared del rumen o del intestino se vuelve más permeable, lo que permite que ingresen más endotoxinas al torrente sanguíneo. Si el animal carece de suficiente energía, la grasa se degrada y aún más endotoxinas pueden entrar al organismo.

Las concentraciones de endotoxinas pueden aumentar y pueden determinarse en sangre (Tabla 1). Este aumento puede desencadenar una serie de enfermedades como mastitis, endometritis, laminitis, dermatitis digital y choque endotóxico, entre otras.

1.- MODELO DE SIMULACIÓN DEL RUMEN

La simulación del rumen es un importante modelo in vitro para probar la influencia de los aditivos alimentarios en la fisiología del mismo. El modelo fue adaptado en el Centro de Investigación BIOMIN (Análisis del Equipo de Investigación) para determinar, con el uso de fluido ruminal natural, la influencia de los aditivos sobre el pH ruminal, el número de bacterias y la concentración de los ácidos grasos en un reactor (foto abajo). También es posible determinar la influencia sobre la concentración de endotoxinas en el rumen.



Las endotoxinas son agentes mediados por receptores y, por tanto, es incierto su valor predictivo en animales, especialmente a través de la vía oral. Es una tarea difícil inducir un desafío de endotoxina in vivo controlado, por vía oral, a través de la alimentación. Por lo que los experimentos in vitro proporcionan una oportunidad para explicar el mecanismo inducido por las endotoxinas. El modelo de simulación del rumen ofrece un método para probar los efectos de los aditivos en la alimentación (Cuadro 1).

Figura 2. Comparación de los valores medios de endotoxinas de reactores del modelo de simulación del rumen. Los reactores tratados con antibióticos (verde) muestran valores de endotoxinas significativamente más altos después de una incubación a largo plazo.

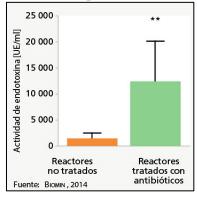
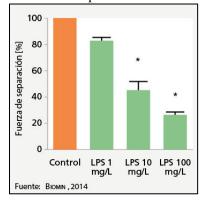


Figura 3. Disminución significativa de la fuerza de separación [%] en explanes tratados con 10 y 100 μg/ml de LPS en comparación con el control negativo (verde).



Los resultados preliminares con el modelo de simulación del rumen confirmaron que los antibióticos tienen un efecto negativo en la producción de endotoxinas en el rumen. Después de un tiempo de incubación de dos semanas, la concentración de endotoxinas de los reactores tratados con antibióticos aumentó significativamente en comparación con los reactores no tratados (Figura 2). Esto demuestra la necesidad de estrategias alternativas para influir de manera positiva en la fisiología del rumen y controlar la carga de endotoxinas en el mismo.

Otro modelo in vitro es el modelo de laminitis ex vivo (Cuadro 2), que utiliza el tejido de pezuña para poner a prueba los efectos de las endotoxinas. Este modelo demuestra que las endotoxinas tienen un efecto negativo sobre el tejido de la pezuña. Las endotoxinas disminuyeron significativamente la fuerza requerida para separar el tejido conectivo de las laminillas (Figura 3).

CONCLUSIÓN

Los daños causados por las endotoxinas son hechos y no ficción. En el medio ambiente, son ubicuas y se liberan de forma constante. Un bovino sano puede hacer frente a la carga normal de endotoxinas mediante la desintoxicación en el hígado o los ganglios linfáticos.

En el caso de un aumento de endotoxinas o insuficiencia hepática, las endotoxinas pueden saturar la función biológica del bovino. Se activan mecanismos de inflamación en cascada que dan lugar a diferentes enfermedades, que en el peor de los casos, pueden conducir a choque y a la muerte.

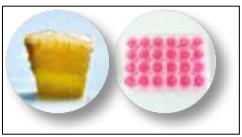
Como las endotoxinas están siempre presentes en el entorno de los rumiantes, las estrategias de control para prevenir las enfermedades relacionadas con ellas entre los bovinos son esenciales y se recomiendan.

2.- MODELO DE LAMINITIS EX VIVO

(A) Disección de la pezuña



(B) Cultivo de explantes



Explantes de tejido conectivo, laminillas y pared de pezuña.

- ♦ 24 horas
- ♦ 37°C, 5% de CO2
- $0 100 \mu g/ml$ de LPS.

(C) Prueba de la fuerza de separación



Volver a: Micotoxicosis