

# AYUDANDO AL HÍGADO PARA DESINTOXICAR MICOTOXINAS

Fuente: Pig Progress. 2016. Universo porcino 14.11.16.  
[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

Volver a: [Micotoxicosis](#)

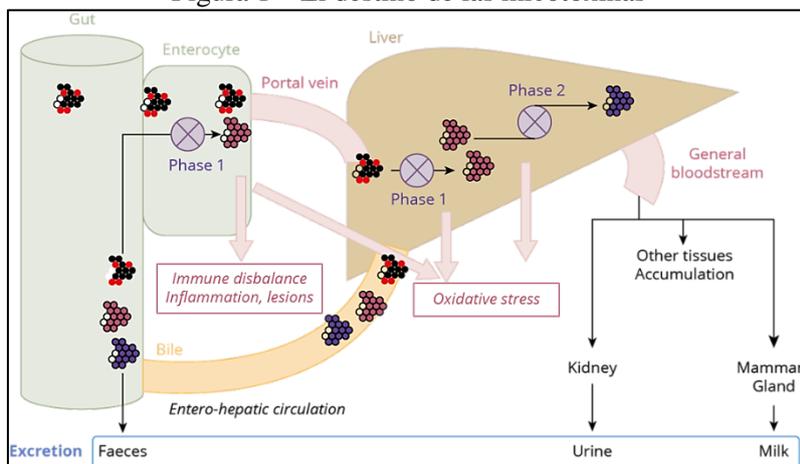
## INTRODUCCIÓN

Las estrategias para eliminar micotoxinas se han centrado hasta ahora en compuestos que se unen o en la desintoxicación de los compuestos de aditivos para piensos. Los animales, sin embargo, también pueden desintoxicar micotoxinas por sí mismos en cierta medida, sobre todo en el hígado. ¿Es posible para ayudarlos?

La administración oral crónica de deoxinivalenol disminuye las enzimas oxidativas hepáticas en los lechones.

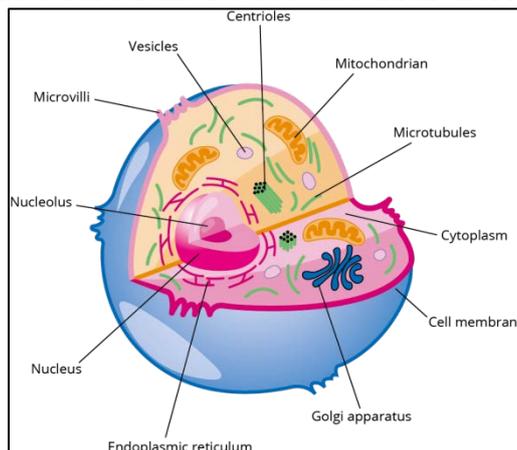
Las micotoxinas son pequeñas, pero muy peligrosas. Por encima de un nivel límite de contaminación definido; que varía en función del tipo de micotoxina, especie animal, la edad y la etapa de producción; estas toxinas tienen el potencial de afectar el rendimiento del animal, expresando su toxicidad a través de alteraciones en órganos como los riñones, el hígado y el intestino. Existen soluciones de descontaminación, ampliamente disponibles en el mercado hoy en día, se basan principalmente en su capacidad para unir las micotoxinas. Pero, ¿es suficiente el simple hecho de confiar en una estrategia de unión? De hecho se cree que la mayoría de las micotoxinas son no polares o parcialmente no polar, lo que significa que no se pueden unir en el intestino y pasan a través de la barrera intestinal. Esto requiere una estrategia de desintoxicación.

Figura 1 – El destino de las micotoxinas



El destino de cada una de las micotoxinas es diferente, y sabemos que hay más de 1.000 diferentes tipos de micotoxinas, que pueden actuar de forma sinérgica para poner en peligro el rendimiento de los animales de granja. Por lo tanto, un enfoque que promueve un propio sistema de desintoxicación del animal para cubrir un amplio espectro de micotoxinas debe ser favorecida, en lugar de una estrategia que se centra en cada micotoxina individual.

Figura 2 - Las enzimas del citocromo P450 se encuentran en el retículo endoplásmico.



## **METABOLISMO Y EXCRECIÓN**

No todos los animales son igualmente equipados con las enzimas necesarias en la mucosa intestinal para desintoxicar micotoxinas. Por otra parte, no todos los animales tienen las enzimas metabólicas apropiadas en el hígado, que es uno de los sitios principales de la desintoxicación de micotoxinas. Por lo tanto, la excreción de micotoxinas, tratados como xenobióticos por el organismo, siguen diferentes rutas de eliminación, a través de las heces, bilis (y luego las heces de nuevo), leche y / o a través de la orina.

El hígado es el sitio principal de la desintoxicación de xenobióticos, incluyendo micotoxinas. Antes de llegar a cualquier tejido a través de la circulación sanguínea general, las micotoxinas son desintoxicadas en 2 pasos.

### **FASE I: LA OXIDACIÓN, REDUCCIÓN Y FASE DE HIDRÓLISIS**

En la fase I, llamada la fase de oxidación, reducción e hidrólisis, las micotoxinas se transforman primero en una forma química que puede ser metabolizada por las enzimas de fase II. Los principales actores en las reacciones de fase I son las enzimas del citocromo P450, que se encuentran en el retículo endoplasmático y las mitocondrias de las células. Estas enzimas catalizan principalmente reacciones de oxigenación, así como las reacciones de desalquilación y formación de epóxido. En esta primera fase, el metabolismo de xenobióticos se lleva a cabo principalmente por 3 familias de enzimas del citocromo P450:

- CYP1;
- CYP2; y
- CYP3.

Isoformas de estas enzimas se han identificado en los seres humanos, aves de corral, cerdos, rumiantes, peces y muchas especies más.

### **FASE II: EL PASO DE CONJUGACIÓN**

En la segunda fase, la micotoxina transformada o su metabolito se conjuga con sustancias solubles en agua para aumentar su solubilidad. Este es el paso por conjugación. Existen varios tipos de reacciones posibles en esta fase, y el resultado en la excreción del metabolito a través de diferentes rutas. Por ejemplo, dependiendo de la especie, la enzima sulfotransferasa cataliza la adición de un grupo sulfato para el deoxinivalenol: micotoxinas (DON), UDP-glucuronosiltransferasa, glucuronidatos, toxinas T2, DON y zearalenona, mientras que la glutatión-S-transferasa conjuga ocratoxinas y DON con moléculas de glutatión. El aumento de la solubilidad de los metabolitos resultantes facilita su excreción por el hígado.

Los niveles de absorción de micotoxinas, la eficiencia de su biotransformación, el tipo de metabolitos formados, las vías de excreción y la sensibilidad anfitrión, dependen de los tipos de micotoxinas, si el animal ha estado expuesto a mono- o multi-micotoxinas, si el alimento se encuentra contaminado, la especie animal, y la etapa de desarrollo del animal.

Los efectos de esta estrategia fueron probados en el DON en los lechones y en la zearalenona en cerdas.

### **LECHONES Y DON**

Se realizó un estudio en cerdos para comparar los efectos del componente principal de una solución integral de desintoxicación de micotoxinas, Mi-T (Pancosma), en el mayor oxidativo hepático y de conjugación de enzimas. Los animales fueron expuestos a ser alimentados con o sin 2.000 ppb de la micotoxina DON. Un tercer grupo de animales se alimentó con la dieta contaminada DON complementada con la solución de desintoxicación.

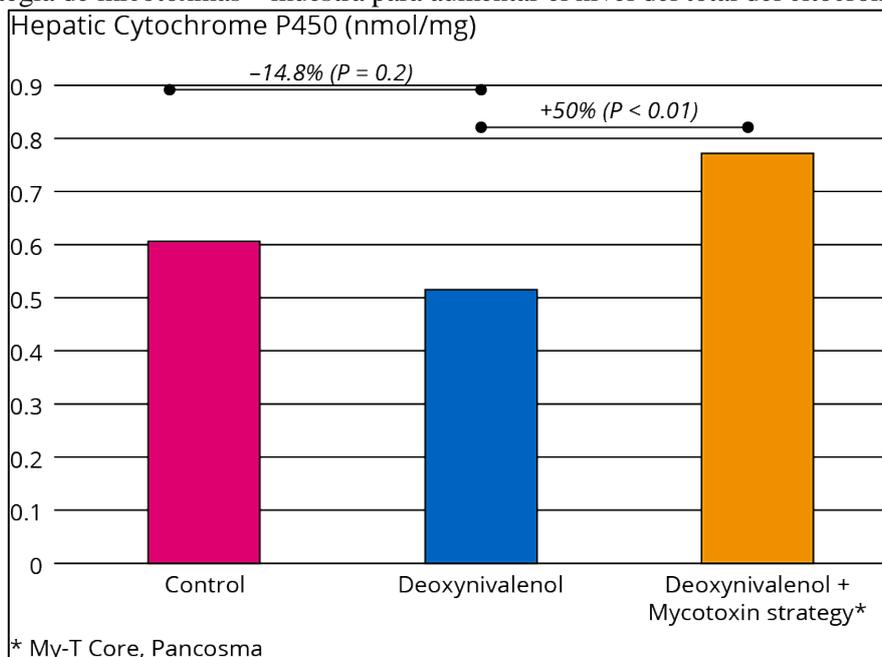
Después del período de tratamiento, los microsomas hepáticos y fracciones de citosol se prepararon por centrifugación diferencial de los lóbulos del hígado. El contenido total de citocromo P450 se determinó con un espectrofotómetro. Los siguientes enzimas se identificaron utilizando diferentes métodos:

- aminopirina,
- benzfetamina,
- eritromicina,
- 7-etoxiresorufina,
- microsomal UDP-glucuroniltransferasa, y
- glutatión S-transferasa citosólica.

### **LA CORRECCIÓN DE LAS PERTURBACIONES METABÓLICAS**

El estudio mostró que la administración oral crónica de la micotoxina DON disminuyó enzimas oxidativas hepáticas en los lechones. La inclusión de la solución de la desintoxicación en los piensos contaminados por micotoxinas fue capaz de corregir estas perturbaciones metabólicas causadas por la exposición a DON. Este efecto beneficioso se midió principalmente en la fracción total de P450 microsomal del citocromo.

Figura 3 - Estrategia de micotoxinas \* muestra para aumentar el nivel del total del citocromo P450 hepatic.



Mediante la inducción de la producción de enzimas del citocromo P450, la solución puede aumentar la bio-transformación natural de micotoxinas durante la fase I en reacciones en el hígado. Estas actividades pueden, a su vez, facilitar una mayor desintoxicación y excreción de micotoxinas.

### CERDAS Y ZEARELENONA

En los cerdos, la zearalenona (ZEA) se absorbe en el intestino a un nivel alrededor del 80%. El primer paso de desintoxicación se lleva a cabo en los enterocitos y en las células hepáticas, por la familia del citocromo P450 de enzimas. Estas reacciones resultan en la formación del metabolito principal  $\alpha$ -zearalenol, y en menor medida,  $\beta$ -zearalenol. El segundo paso de desintoxicación, llamado conjugación, es catalizada por la enzima UDP glucuronosyltransferasa. ZEA y sus metabolitos se dirigen a los tejidos del sistema y de estrógeno reproductivo. Ellos son excretados principalmente a través de la bilis para ser reciclado a través de la circulación enterohepática (65%), y también a través de la orina. Esto puede explicar la sensibilidad especialmente alta de los cerdos a este tipo de micotoxinas.

ZEA y sus metabolitos se consideran tóxicos por 2 razones principales:

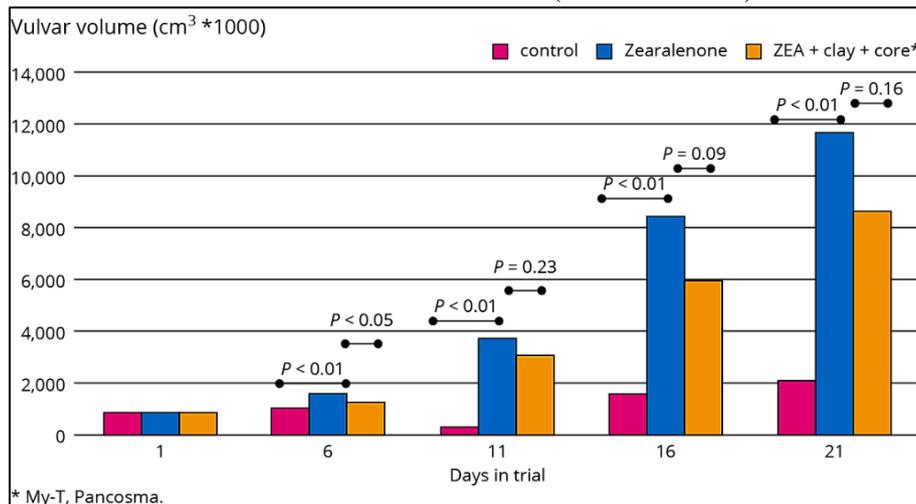
- En primer lugar, ejerce actividad estrogénica. ZEA tiene una estructura similar a estradiol 17- $\beta$ , y por lo tanto se puede unir a los receptores de estrógeno, que tiene el potencial de causar cáncer. En las cerdas, se demostró que la ingestión de alimentos contaminados-ZEA para disminuir la secreción de la hormona luteinizante y progesterona, inducir vulvovaginitis, y aumentar el tamaño de los ovarios y el útero. También puede dar lugar a abortos, menores tasas de concepción y la reducción de tamaño de las camadas. Por otra parte, la progenie resultante tiene un mayor riesgo de desarrollar inflamación de la vulva y hiperestrogenismo.
- En segundo lugar, ZEA y sus metabolitos tienen efectos genotóxicos mediante la producción de la fragmentación del ADN y aductos a través de la formación de enlaces covalentes con las bases de ADN, impidiendo la transcripción de genes. Dada la dificultad de degradar ZEA en los componentes del pienso antes de su inclusión en las dietas de los animales de granja, el uso de aditivos en la alimentación puede ser una herramienta para limitar los efectos negativos de esta micotoxina en los animales. Dicho producto debe tener dos propiedades fundamentales: la capacidad de unirse y la capacidad de optimizar el proceso de desintoxicación natural y el estado antioxidante del animal. Una amplia investigación ha permitido el desarrollo de un conjunto de aditivo para piensos con ambos criterios: Mi-T Premium. En las cerdas el zearalenone y sus metabolitos se dirigen a los tejidos del sistema y de estrógeno reproductiva.

### EN LOS ENSAYOS EN VIVO

Los efectos de la estrategia a continuación, se investigaron en vivo en el tracto reproductivo de cerdas hembras alimentadas con una dieta contaminada-ZEA (0 vs 2.000 ppb ZEA). Cada grupo de tratamiento consistió en 6 lechones con un peso inicial promedio de 10,8 kg.

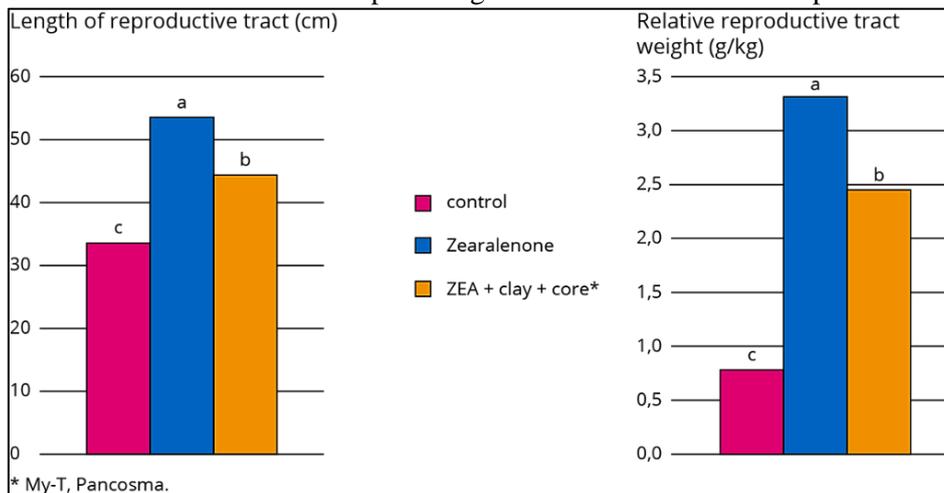
Los resultados mostraron que ZEA no afecta al rendimiento de los lechones, pero aumentó el volumen de la vulva del día 6 hasta el día 21, y mejorar la longitud y el peso relativo del tracto reproductivo de los animales al final del ensayo.

Figura 4 - Arcilla + estrategia de micotoxinas núcleo \* limita el impacto negativo de ZEA en el volumen de la vulva (modelo en vivo).



La adición de la Mi-T Premium, que consta de una arcilla específica y una solución de desintoxicación, limita los efectos negativos de ZEA en el tracto reproductivo de las cerdas, al reducir el volumen vulvar tan pronto como el día 6, y por lo tanto también significativamente la longitud y el peso relativo del tracto reproductivo en el día 21 del ensayo.

Figura 5 - Arcilla + núcleo \* limita el impacto negativo de ZEA en el tracto reproductivo (modelo en vivo).



Estos resultados permiten concluir que la suplementación dietética con un aditivo para piensos que combina propiedades de unión específicas y de desintoxicación, tiene el potencial para contrarrestar los efectos negativos de los piensos contaminados-ZEA en cerdas hembra.

### LA LIMITACIÓN DE LOS EFECTOS NEGATIVOS

El uso de aglutinantes para limitar los efectos negativos de la contaminación por micotoxinas no es ideal, ya que estos compuestos no pueden de manera eficiente eliminar una amplia gama de micotoxinas. Tricotecenos, como el deoxinivalenol y la toxina T-2, son particularmente difíciles de unir. Modulando el sistema de desintoxicación del animal es un buen enfoque para contrarrestar la contaminación de una y varias micotoxinas en la alimentación animal. Con ese objetivo, existen productos que fueron formulados específicamente para optimizar el sistema de desintoxicación de los cerdos y se ha demostrado ser óptimos para prevenir eficazmente los efectos perjudiciales de la contaminación por micotoxinas en el rendimiento de los animales, la fertilidad y la salud.

Volver a: [Micotoxicosis](#)