

SINERGIA ENTRE LA FUMONISINA B1 Y LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS EN CERDOS

René Neftali Márquez Márquez. 2016. Porcicultores 35, BM Editores.
reneftali60@gmail.com
www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Micotoxicosis](#)

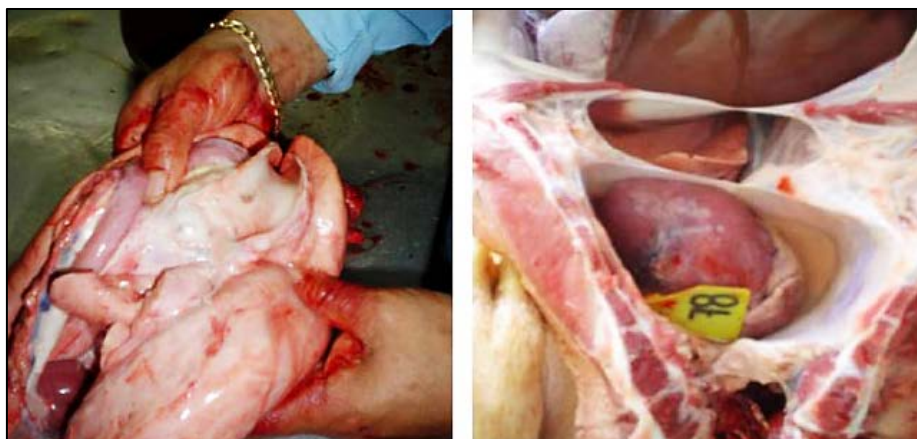


Wanda y col (2001) describen que la intoxicación por fumonisinas en cerdos fue nombrado edema pulmonar porcino (PPE) después de brotes de una fatal enfermedad en los cerdos alimentados con maíz contaminado con *Fusarium verticillioides*, proveniente de la cosecha de Iowa, Illinois y Georgia en 1989. Los cerdos que murieron tenían edema pulmonar grave, que no había sido identificado en otras especies después de la exposición a las fumonisinas.

La enfermedad ha sido reproducida experimentalmente en cerdos alimentados con maíz contaminado naturalmente con *F. verticillioides*, y por la administración intravenosa de fumonisina B1 (FB1). Las lesiones hepáticas encontradas son: Apoptosis, necrosis, y proliferación de hepatocitos. Al igual que en otras especies, la patología clínica indica lesión hepática, e incremento en la concentración sérica de colesterol.

En estudios crónicos se observaron, engrosamiento del esófago, nódulos hepáticos, hiperplasia e hipertrofia del ventrículo derecho del corazón. En los cerdos, y en otras especies animales, las fumonisinas alteran la biosíntesis de los esfingolípidos, principalmente la esfingosina y esfinganina en riñón, hígado, pulmón y el corazón (por la inhibición de la ceramida sintasa). Estudios recientes sobre la toxicosis de fumonisinas en los cerdos se han centrado en los efectos inmunológicos y la patogénesis de edema pulmonar.

El sistema inmune específico no se vio afectado; sin embargo, FB1 inhibe la fagocitosis y la biosíntesis de los esfingolípidos en los macrófagos pulmonares. La FB1 induce la acumulación de material membranoso en las células endoteliales de los capilares pulmonares; este cambio parece específico de este tipo de células de los cerdos. En estudios cardiovasculares a corto plazo, la FB1 disminuyó el índice de contractilidad cardíaca ventricular izquierda (dP/dtmax), la presión arterial sistémica, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco y aumentó la presión arterial pulmonar media y la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar. Estos cambios son compatibles con la inhibición de los canales de calcio (que disminuyen la contractilidad cardíaca), por el aumento de la esfingosina y/o concentración de esfinganina. Por lo tanto, la inducción del edema pulmonar en cerdos por la FB1, parece ser resultado de la insuficiencia cardíaca izquierda aguda mediada por la alteración en la biosíntesis de esfingolípidos. La patogénesis del edema pulmonar producido por la FB1 incluye la evidencia histológica de edema intersticial pulmonar, alteraciones en capilares endoteliales pulmonares, y alteraciones en la permeabilidad del endotelio pulmonar.



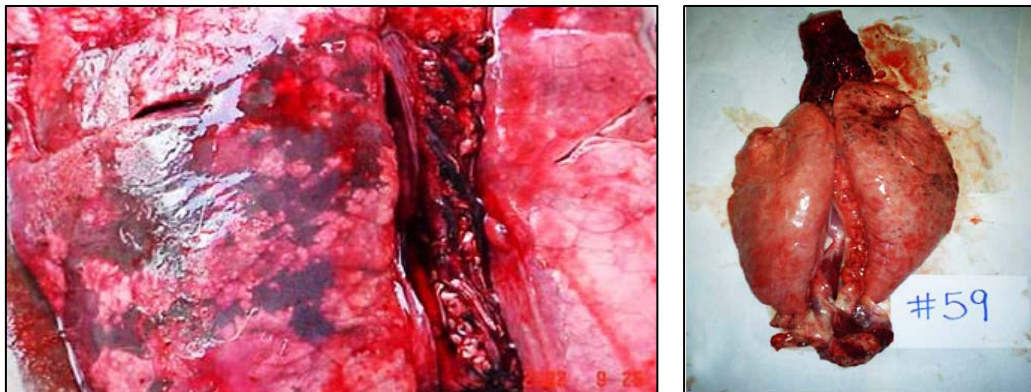
Bouhet y col. (2004), describen que la FB1 es una micotoxina que provoca efectos toxicológicos en animales de laboratorio y en animales domésticos como los cerdos, incluso al humano. El tracto gastrointestinal representa la primera barrera conocido por los compuestos exógenos contenidos en los alimentos, el propósito de este estudio fue investigar los efectos de FB1 en IPEC-1, una línea celular epitelial intestinal porcina. En primer lugar, verificamos que las bajas concentraciones de FB1 no ejercieron ningún efecto citotóxico sobre el IPEC-1. De hecho, la liberación de LDH estadísticamente significativo sólo se observó para las concentraciones de FB1 mayores de 50 y 700 μM sobre la proliferación de células no proliferantes y, respectivamente. Se demostró la inhibición de la FB1 de la proliferación de IPEC-1. La clasificación de células realizado por un análisis por la activación del ciclo celular por fluorescencia indicó que los diferentes niveles de FB1 inhibió la proliferación de las células intestinales en la fase G0/G1.



Se obtuvieron resultados similares con una línea celular del epitelio renal porcino, LLC-PK1, que se considera como un buen modelo para el estudio de los efectos in vitro de la FB1. También se demostraron los efectos de FB1 sobre la integridad de la barrera formada por el epitelio intestinal. La FB1 disminuye la resistencia eléctrica transepitelial (TEER) de IPEC-1 de una manera tiempo y dosis dependiente. Este efecto se observó solamente después de una exposición larga (8-12 días de tratamiento). La FB1 indujo la disminución de la TEER independientemente de la etapa de diferenciación de las células, y este efecto fue parcialmente reversible. La FB1 altera la proliferación y la función de barrera de células intestinales. Estos resultados pueden tener implicaciones para los seres humanos y animales que consumen alimentos contaminados con FB1.

Marín y col (2007) investigaron los efectos de FB1 en las células mononucleares de sangre periférica de cerdos (CMSP) mediante la medición de la proliferación celular, la progresión del ciclo celular y la interleuquina (IL)-2 producción, 48 h después del tratamiento in vitro, la FB1 indujo una disminución de la proliferación de PBMC, medida por recuento de células y la actividad de la enzima deshidrogenasa. Este efecto se observó a partir de 10 μM FB1. El efecto de FB1 en la progresión del ciclo celular se analizó mediante citometría de flujo. La incubación de PBMC con FB1 aumentó el porcentaje de células bloqueadas en fase G0 / G1 del ciclo celular. El tratamiento con 200 μM FB1 induce un alto bloqueo del ciclo celular, con 92.4% de células en fase G0 / G1. Este bloqueo se observó en todos los subgrupos de linfocitos analizados (CD2 +, CD4 +, CD8 + y Ig +) como se evidencia por la doble tinción de las moléculas de ADN y de la superficie de la membrana. Una disminución significativa de la producción de IL2 también se observó en los sobrenadantes de PBMC estimuladas con 100 ó 200 μM FB1. En conclusión, estos datos sugieren que FB1 puede afectar a las funciones inmunes mediante la inhibición de la proliferación de linfocitos y la producción de IL2, lo que sugiere un posible papel de la exposición FB1 durante enfermedades infecciosas y el cáncer.

Roland y col (2009) estudiaron la interacción de Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocidatoxigénica serotipo D, y la FB1. 28 lechones de 3 días de edad se dividieron en 4 grupos (n =7): un control grupo (A), un grupo alimentado con FB1 toxina (B), un grupo infectado con los 2 agentes patógenos (C), y un grupo de cerdos infectados con los 2 patógenos y la toxina FB1 (D). La infección de B. bronchiseptica(106 UFC/ ml) se realizó el día 4 y la infección por P. multocida (108 UFC/ml) el día 16. A partir del día 16 se adicionó 10 mg/kg FB1 a las dietas de los grupos B y D. El día 4 en los grupos C y D se observó: descarga nasal serosa suave, estornudos, jadeos y ronquera, y luego desde el día 16 algunos lechones presentaron además tos y disnea. La tomografía computarizada (TC) realizada el día 16 demostró lesiones pulmonares atribuibles a la colonización por B. bronchiseptica en los grupos infectados. El día 25 se incrementó el número de lechones que presentaron lesiones. La TC demostró una alta densidad en las zonas afectadas de los pulmones. Los hallazgos patológicos confirmaron los resultados obtenidos por la TC. Estos resultados indican que, cuando se combina con infección con B. bronchiseptica y P. multocida, más la ingestión de dietas contaminadas con FB1 en los cerdos aumenta el riesgo de neumonía y aumenta el alcance y gravedad de los cambios patológicos.



Delgado y Wolt (2014) analizaron la exposición a largo plazo de la FB1 en dietas para cerdos y los efectos adversos en la productividad mediante la evaluación cuantitativa de la exposición. Los efectos agudos de la exposición a FB1 son bien conocidos y evaluados en la industria porcina, a diferencia de las exposiciones a dosis bajas y prolongadas a la FB1 y que pueden afectar negativamente la eficiencia de la producción. Se realizaron análisis comparativos de las exposiciones a FB1 procedentes de maíces obtenidos con ingeniería genética *Bacillus thuringiensis* (Bt) -maíz, maíz no (Bt) y granos secos y solubles de destilería (DDGS), se evaluaron las siguientes exposiciones:

1) Bt y no Bt y DDGS (mezclado); 2) Bt y Bt DDGS; 3) Bt y no Bt DDGS; 4) Bt y no Bt; 5) fibra de Bt; y 6) no Bt. Las estimaciones de la exposición a largo plazo (49 días de duración) se compararon con los niveles de FB1 de preocupación crónica (LOC). La primera LOC (LOC1; 1 mg de FB1/kg de dieta, concentración con menos efectos adversos observados representados por una disminución de la ADG. Las concentraciones de 5 mg de FB1/kg de la dieta representaron la segunda LOC (LOC2), que mostraron alteraciones patológicas pulmonares y un aumento significativo dosis-dependiente del peso pulmonar. Las estimaciones indican que la LOC1 era frecuentemente superado independientemente del escenario de alimentación, pero LOC2 no se alcanzó. Las dietas donde la fracción de maíz era totalmente de maíz Bt, mostraron la menor exposición FB1 (Superior LOC1 en 35% de las ocasiones), mientras que una dieta mezclada o dietas utilizando maíz no Bt y fuentes DDGS, con más frecuencia excedieron este umbral (95% de ocasiones). Sobre la base de estas estimaciones, bajo las condiciones de mezclado de diferente fuente de maíz en la alimentación de las poblaciones porcinas de las guarderías con frecuencia pueden presentar efectos incipientes (Es decir, LOC1) de toxicidad a FB1; Sin embargo, los impactos sobre eficiencia de la producción siguen siendo inciertas.

Es importante considerar que la biodisponibilidad oral de FB1 en los cerdos es baja (3 – 6%); Sin embargo, una vez absorbida la micotoxina se distribuye sistémicamente y su vida media es muy grande, debido a recirculación enterohepática. Los cerdos expuestos crónicamente a dietas contaminadas con FB1 pueden acumular dicha micotoxina en el hígado y en menor medida el riñón. Debido a la gama de efectos que existen y la posibilidad para la recirculación sistémica, sigue existiendo la posibilidad de que la salud y la productividad porcina puede verse afectada por pequeñas dosis crónicas de FB1. Esto es especialmente cierto en consideración que la exposición pequeña al FB1 se producirá desde el útero hasta el engorde final.

Pósa y col. (2016) describen la presentación de una patología respiratoria más grave en cerdos expuestos a *Mycoplasma hyopneumoniae*, y alimentados con dietas contaminadas con 20 ppm FB1 a partir de 14 días antes de la infección y durante un período de 42 días tal como lo demostraron los estudios de patología macroscópica y exámenes patomorfológicos y la tomografía computarizada. En los expuestos a *M. hyopneumoniae*, e intoxicados con FB1 se observó un edema en el pulmón y ligero edema en los otros órganos internos y cambios degenerativos leves en los riñones, mientras que los cambios patomorfológicos típicos en cerdos infectados con *M. hyopneumoniae* correspondían al patrón morfológico de una neumonía catarral broncointersticial más pronunciada en los lóbulos craneales y medio o en el tercio craneal del lóbulo caudal del pulmón.

LITERATURA CITADA

- 1.- Bouhet S1, Hourcade E, Loiseau N, Fikry A, Martinez S, Roselli M, Galtier P, Mengheri E, Oswald IP. The mycotoxin fumonisin B1 alters the proliferation and the barrier function of porcine intestinal epithelial cells. *Toxicol Sci.* 2004 Jan; 77(1):165-71. Epub 2003 Nov 4.
- 2.- Delgado J.E. and Wolt J.D. Fumonisin B1 and implications in nursery swine productivity: A quantitative exposure assessment, Interdepartmental Program of Toxicology, Department of Agronomy, Iowa State University, Ames 50011-3660 Published December 4, 2014.
- 3.- Marin DE1, Gouze ME, Taranu I, Oswald IP. Fumonisin B1 alters cell cycle progression and interleukin-2 synthesis in swine peripheral blood mononuclear cells. *Mol Nutr Food Res.* 2007 Nov; 51(11):1406-12.

- 4.- Roland Pósa, Stoycho Stoev, Melinda Kovács, Tamás Donko, Imre Repa, Tibor Magyar. A comparative pathological findings in pigs exposed to fumonisin B1 and / or Mycoplasma hyopneumoniae. Toxicology Ind Salud 2016 Jun 8; 32 (6): 998-1012.
- 5.- Roland Pósa, Tamás Donkó, Péter Bogner, Melinda Kovács, Imre Repa, Tibor Magyar Interaction of Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocida, and fumonisin B1 in the porcine respiratory tract as studied by computed tomography Ital. J .Anim. Sci. vol. 8 (Suppl. 3), 172-174, 2009.
- 6.- Wanda M. Haschek, Laura A. Gumprecht, Geoffrey Smith, Mike E. Tumbleson, and Peter D. Constable Fumonisin Toxicosis in Swine: An Overview of Porcine Pulmonary Edema and Current Perspectives(2001). Environ Health Perspect 109 (suppl 2):251–257.

Volver a: [Micotoxicosis](#)