

EFECTO DE LAS MICOTOXINAS SOBRE EL SISTEMA INMUNE Y LA PRODUCCIÓN DE IGF-1

Julia Laurain y María Ángeles Rodríguez. 2014. nutricionanimal.info. BM Editores. www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Intoxicaciones](#)

INTRODUCCIÓN

El IGF-1 (Factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1) es una hormona de crecimiento que estimula la replicación celular, la diferenciación celular y la síntesis de productos celulares y, por tanto, tiene repercusión en la productividad (crecimiento, producción de leche, fertilidad).

Las razones de los malos resultados reproductivos en vacas lecheras son multifactoriales. **El manejo y la nutrición de las vacas en transición han sido reconocidas como las variables más importantes en el rendimiento reproductivo** (Drackley, 1999). Una nutrición desequilibrada durante el periodo seco y de postparto (pp) temprano resulta en concentraciones reducidas de IGF1 y una baja frecuencia de pulsación de LH, seguido por un retraso en la reanudación de la ciclicidad ovárica. Las concentraciones de BHBA, NEFA, y triacilglicerol aumentan, mientras que disminuye el IGF-1 (Jorritsma et al., 2003; Roche, 2006). En 2008, Falkenberg et al, proporcionaron pruebas adicionales de una relación entre el rendimiento reproductivo y la concentración de IGF-1. En el día 10 pp, las vacas con una concentración de IGF-1 inferior a la media tuvieron tasas de concepción más bajas en el primer servicio y en el total que las vacas en los cuartiles con una concentración de IGF-1 superior a la media.

La división de nutrientes durante la lactancia temprana en vacas lecheras es un proceso fisiológico esencial que permite picos elevados de producción de leche (Bauman and Currie, 1980). La principal hormona responsable de la división de nutrientes es la hormona de crecimiento (GH; Etherton and Bauman, 1998). La concentración de IGF-1 aumenta en la tercera semana después del parto cuando los receptores de GH del hígado están regulados positivamente y el tejido hepático responde con un aumento de la síntesis de IGF-1 (Wathes et al., 2003). Cuando las concentraciones de IGF-1 en suero son bajas durante la lactancia temprana, la concentración de GH aumenta lo que causa mayor movilización de la grasa y reducción de la condición corporal (Butler et al, 2003; Radcliff et al, 2006.). Wathes et al. (2007) reportaron una correlación positiva entre la IGF-1 en plasma y la producción de leche en la semana 7 pp.

La concentración de IGF-1 en plasma en vacas lecheras se ve influenciada por el número de parto (Kerr et al., 1991), la etapa de la lactancia (Wathes et al., 2007), los efectos del fotoperiodo (Muthuramalingam et al., 2006), y la etapa del ciclo ovárico (Pushpakumara et al., 2003). La alteración del sistema inmune también influye en la concentración de IGF-1 en plasma.

TOXINAS COMO LAS MICOTOXINAS Y LAS ENDOTOXINAS PUEDEN ALTERAR EL SISTEMA INMUNE Y EN CONSECUENCIA LA PRODUCCIÓN DE IGF-1

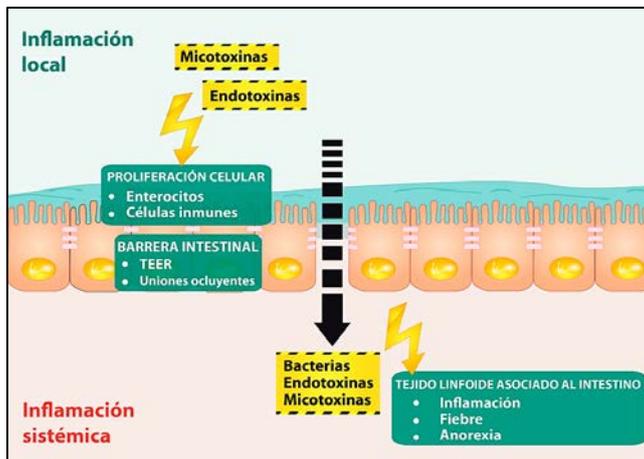
Las micotoxinas son metabolitos secundarios de diversos hongos que se encuentran comúnmente en los piensos y materias primas. Los efectos tóxicos de las micotoxinas producidas por *Fusarium* como las fumonisinas (FB) y el deoxinivalenol (DON) en animales incluyen menor crecimiento, rechazo del alimento, inmunosupresión, lesiones gastrointestinales y trastornos neurológicos y reproductivos (Oswald and Comera, 1998). Estudios a nivel mundial indican que DON y FB son las micotoxinas detectadas con más frecuencia, por lo que es interesante determinar su efecto tóxico sobre el sistema inmunológico y la IGF-1.

EFECTO DE LAS MICOTOXINAS SOBRE LA INTEGRIDAD INTESTINAL Y EL SISTEMA INMUNE

El tracto intestinal es la primera barrera frente a los antígenos ingeridos, micotoxinas, endotoxinas y bacterias patógenas.

Tanto DON como FB tienen un efecto directo sobre la salud e integridad intestinal.

DON daña las células epiteliales del intestino, reduciendo la longitud de las vellosidades intestinales y, por tanto, su superficie de absorción, dando como resultado una menor absorción de nutrientes y el riesgo de entrar en balance energético negativo es más alto. La exposición oral a DON también afecta la función de barrera del intestino mediante la reducción de la expresión de las proteínas claudinas, principales componentes de las proteínas de unión ocluyentes (tight junction proteins) y la disminución de la resistencia eléctrica transepitelial (Pinton et al, 2009). Esto resulta en un riesgo mayor de pasaje transepitelial tanto de bacterias como de endotoxinas en el cuerpo (Pinton et al, 2010).



Por otra parte, **DON rápidamente induce la expresión multiorgánica de citoquinas pro-inflamatorias**, y esto es seguido por la regulación positiva de varios supresores de la señalización de citoquinas (SOCS), algunos de los cuales son capaces de alterar la señalización de GH. Así, la exposición oral a DON perturba el eje GH mediante la supresión de IGF-1.

Las fumonisinas también son muy inmunosupresoras y afectan a la función inmune tanto específica (linfocitos B y T) como inespecífica (neutrófilos, macrófagos). Causan estimulación y supresión de la respuesta a antígenos extraños, disminuyen las inmunoglobulinas totales, la IgG y la actividad macrófaga fagocítica, y también disminuye la expresión intestinal de la interleuquina 8 (IL-8), aumentando la susceptibilidad a infecciones entéricas (Oswald et al, 2006). Además se ha descrito una menor replicación de las células epiteliales en presencia de fumonisinas. En consecuencia, la renovación de células intestinales no funciona adecuadamente. Esto explica en parte la acción sinérgica entre FB y DON. En presencia de FB, el daño producido por DON sobre las microvellosidades o sobre la integridad intestinal no se repara correctamente, y dosis menores de DON causan problemas más severos.

ENDOTOXINAS

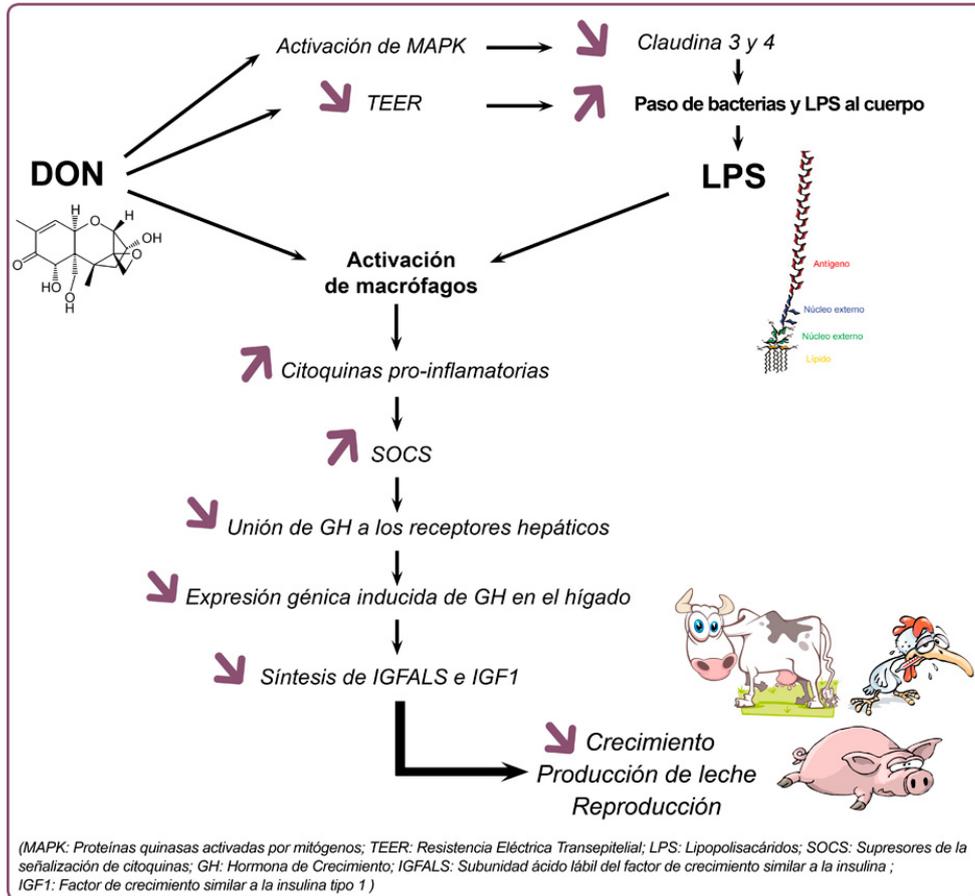
Las endotoxinas son lipopolisacáridos (LPS) derivados de las membranas celulares de las bacterias Gram-negativas.

Aunque las endotoxinas están unidas dentro de la pared celular bacteriana, se liberan de forma continua en el entorno a la muerte celular y durante el crecimiento y la división celular. Por lo tanto, el epitelio intestinal está expuesto permanentemente a bacterias Gram, que son capaces de depositar directamente sus componentes tóxicos y proinflamatorios en la superficie del epitelio intestinal.

Las endotoxinas no actúan directamente contra las células u órganos, sino a través de la activación del sistema inmune, especialmente a través de los monocitos y los macrófagos, con la liberación de una serie de mediadores proinflamatorios, tales como el factor de necrosis tumoral (TNF), la interleuquina (IL) -6 y la IL-1.

Estas citoquinas proinflamatorias tienen efectos locales y sistémicos (inflamación, fiebre y reducción en la ingesta de alimento).

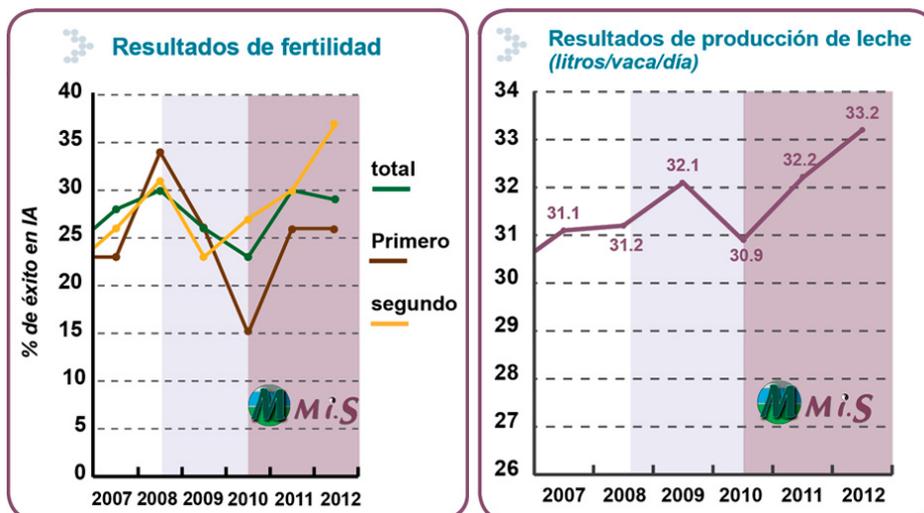
Además esta reacción en cadena conduce a un aumento de los supresores de la señalización de citoquinas que tienen una acción negativa sobre la expresión génica inducida de la hormona de crecimiento (GH) en el hígado que conduce a la reducción de IGF-1 en detrimento de la salud y rendimiento del animal.



MICOTOXINAS Y ENDOTOXINAS, EL CÓCTEL PELIGROSO

Micotoxinas y endotoxinas ejercen una acción sinérgica sobre el intestino y la inmunidad, a través de un círculo vicioso: al establecer un estado inflamatorio local a nivel de intestino y, por lo tanto, al aumentar la permeabilidad intestinal, ambas micotoxinas y endotoxinas, son responsables de “abrir la puerta” a las toxinas y agentes patógenos.

La exposición oral a DON perturba el eje GH suprimiendo unas proteínas clínicamente relevantes relacionadas con el crecimiento, IGF-1. Las endotoxinas también afectan al eje GH. Este efecto sinérgico entre DON y endotoxinas ha sido ilustrado en diferentes publicaciones (Islam et al, 2006;.. Zhou et al, 1999;. Döll et al, 2009).



SECUESTRANTE DE TOXINAS

El uso de un secuestrante de toxinas de amplio espectro es un factor clave para aliviar los efectos anteriormente descritos.

Las endotoxinas son moléculas pequeñas fácilmente adsorbibles por arcillas tipo montmorillonita o tierras de diatomeas, pero algunas micotoxinas no son tan fáciles de adsorber. **DON y FB son micotoxinas con pesos moleculares**

más altos y más difíciles de adsorber por los agentes detoxificantes convencionales. Tecnologías específicas pueden modificar la estructura de la arcilla a escala nanométrica, aumentando el espacio interlaminaar del material y mejorando su capacidad de adsorción para las moléculas más grandes. Esta modificación se puede hacer mediante el uso de agentes naturales tales como algunos polisacáridos de algas.

Los **Ulvanos**, polisacáridos polianiónicos presentes en las algas verdes, son xiloramno-glucoronanos sulfatados formados por una sucesión de disacáridos compuestos de un ácido urónico y una ramnosa sulfatada.

Ellos interactúan con la montmorillonita a través de grupos de sianol en los bordes de las láminas y de cationes de compensación en el espacio interlaminaar de la montmorillonita. La presencia de ulvanos en el espacio interlaminaar de la montmorillonita aumenta la superficie de adsorción accesible y el número y tipo de puntos de adsorción, lo que resulta en una matriz similar a la estructura de carbón activado. La adsorción de las micotoxinas en este material innovador es un mecanismo complejo que implica la capacidad de intercambio catiónico (CEC Cation Exchange Capacity) y el área de superficie de la montmorillonita, la estructura polianiónica de los ulvanos y la estructura “microtubular” formada en el espacio interlaminaar.

Al probar este nuevo material usando el sistema de TIM-1 en el TNO, los resultados fueron incluso mejores que los obtenidos con carbón vegetal activado para grandes micotoxinas tales como DON y FB. Además, el uso de este producto no deterioró la bioaccesibilidad de nutrientes (DEMAIS et al, 2006).

Esta tecnología se utiliza en el secuestrante de micotoxinas de Olmix: MT.X+ y MMi.S (forma microgranulada).

En todo el mundo, **MMi.S ha demostrado su eficacia en la protección de las vacas lecheras para un mejor rendimiento.** Por ejemplo, en la última prueba realizada en España, en una granja de 150 vacas en ordeño, durante 2 años después de experimentar problemas de salud y de rendimiento, debidos en parte a una alta contaminación por DON y FB, la suplementación con MMi.S permitió mejorar de manera significativa la producción de leche, en 2,3 litros / vaca / día, con mayor contenido en sólidos totales, reducir las células somáticas en un 30% y mejorar el éxito en la primera inseminación en un 11%.

El control de las micotoxinas y endotoxinas es muy importante para evitar sus efectos directos sobre la reproducción y la producción de leche y sus efectos indirectos sobre IGF-1 que altera también el rendimiento de la vaca lechera.

Para evitar los efectos de las micotoxinas y endotoxinas en la salud y la productividad del animal es muy importante usar el secuestrante de espectro más amplio: **MMi.S mejor protección, mejores resultados.**

Volver a: [Intoxicaciones](#)