

AFLATOXINAS

Oscar R. Perusia M.V. y Roberto Rodríguez Armesto M.V. 2017. Plantas tóxicas y micotoxinas - Versión web.
www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Micotoxicosis](#)

NOMBRE

Aflatoxinas

CONCEPTO

Las aflatoxinas son un grupo de metabolitos tóxicos producidos por *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* y *Penicillium puberulum*. Las mismas se hallan contaminando los granos almacenados, sobre todo cuando éstos están en área de excesiva humedad, durante un largo tiempo. Los granos más frecuentemente contaminados son el sorgo, maíz, maní y algodón.

Otros substratos donde han sido aislados estas micotoxinas son: - arroz - mijo - soja □ girasol - sésamo - olivo - nueces - almendras - avellanas - legumbres - café - cocoa - leche - pescados - Subproductos derivados de ellos (harina, expeller, afrecho, afrechillos) - trigo.

Han sido detectadas en nuestra zona, en fardos y rollos de alfalfa y en malta de cervecería.

Entre las condiciones óptimas para el crecimiento del hongo debemos mencionar:

- . presencia de O₂ (aerobios).
- . humedad del alimento: 15%.
- . temperatura: 24 □ 25°C.

Estas micotoxinas se caracterizan por ser: mutagénicas, teratogénicas, carcinogénicas e inmunodepresoras.

La Tabla 2 nos muestra los niveles tóxicos de aflatoxinas en algunas especies.

Los efectos tóxicos de las aflatoxinas dependen de las dosis y del tiempo de ingestión. También la especie y la edad son importantes.

Está establecida la dosis letal 50 (DL 50) en la intoxicación aguda para patos y perros que es, aproximadamente 1 mg/kg.

En general las aves son más sensibles a las aflatoxinas que los mamíferos.

El orden de susceptibilidad en aves es: patos, pavos, pollitos y pollos.

En mamíferos es: perros, cerditos, cerdas, terneros, cerdos de engorde, bovinos adultos, ovejas; también los caballos son sensibles. La DL 50 en el cerdo varía de 0.3-0.6 mg/kg de aflatoxina B₁ por vía oral en una sola toma. Interesante es que la DL 50 para el conejo es semejante a la anterior.

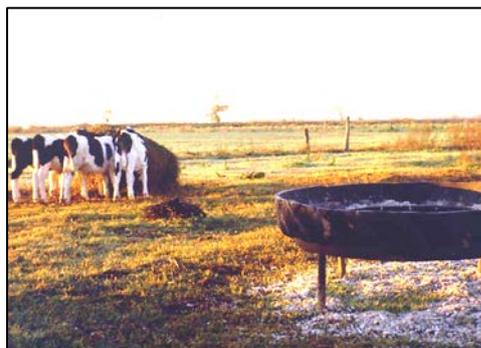
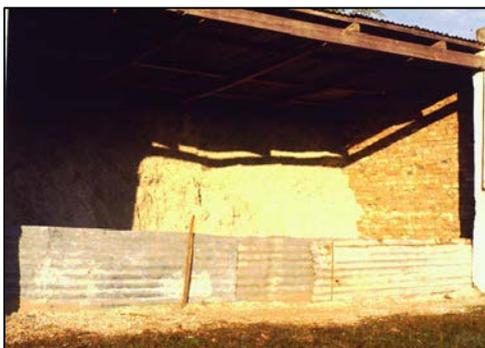
Dosis de 4mg/kg en bovinos producen la muerte en 15 horas por insuficiencia hepática aguda.

No hay explicación exacta de la gran resistencia en ovejas (500 mg/kg), pero se piensa que los microorganismos ruminales de esta especie modificarían las aflatoxinas haciéndoles perder gran parte de su toxicidad.

Se admiten los siguientes niveles en los respectivos productos (F.D.A.):

- Comida para aves 20-200 p.p.b.
- Comida para bovinos 20 p.p.b.
- Leche entera para consumo 0.5 p.p.b.

En resumen la toxicidad comparativa en distintos animales se ve en la tabla 1.



| Animal | Aflatoxina (ppm) | Tiempo de ingestión | Signos de toxicidad |
|------------------------|------------------|---------------------|--|
| Ternero (destetado) | 2,2 | 16 semanas | Muerte |
| | 0,22-0,44 | 16 semanas | Retardo del crecimiento y daño hepático. |
| Novillos (2 años) | 0,22-0,66 | 20 semanas | Daño hepático. |
| Vacas lecheras | 2,4 | 7 meses | Daño hepático y enfermedad crónica. |
| Cerdos (4 - 6 semanas) | 0,41-0,69 | 3-6 meses | Retardo del crecimiento y daño hepático. |
| Pollitos (1 semana) | 0,84 | 10 semanas | Retardo del crecimiento y daño hepático. |
| Patitos | 0,30 | 6 semanas | Daño hepático y muerte. |

PATOGENIA

Las aflatoxinas actualmente reconocidas son B1, B2, G1, G2, M1, M2, B2a, G2a y P1.

Las letras B y G refieren a que dichas toxinas tienen fluorescencia azul (B: Blue) o verde (G: Green) en la cromatografía en capa fina irradiándolas con luz ultravioleta, la letra M indica leche (Milk), refiriendo al lugar de eliminación de esta toxina.

Químicamente las aflatoxinas son derivados difuranocumarínicos.

Son estables al calor por lo que se las puede encontrar en alimentos completamente procesados.

La más común en la contaminación natural es la B1.

Las aflatoxinas suprimen el mensaje de síntesis del RNA.

También como efecto adicional, inhibe la síntesis de DNA.

En forma esquemática, las aflatoxinas interfieren en el metabolismo de:

a) Síntesis de las proteínas y ácidos nucleicos: la acción ejercida sobre las primeras es debida a la modificación que ocurre tanto en el ADN patrón y RNA polimerasa en la fase de translación. Ello determina que se inhiba la síntesis proteica a nivel del hepatocito con su cortejo patológico habitual.

Referido a los ácidos nucleicos existen dos tipos de Interacción: NO COVALENTE, débil y reversible; el otro, en cambio, es COVALENTE, irreversible y requiere ser activado metabólicamente por un sistema enzimático. Muchos de los efectos carcinogénicos y mutagénicos de las aflatoxinas y otros estructuralmente similares, han sido relacionados con micotoxinas activadas metabólicamente.

La unión covalente en el enlace C2-C3 (el cual es insaturado) es lo que determina que las aflatoxinas B1 y G1 sean más activas que las B2 y G2.

Es precisamente en este punto donde sucede la activación de las aflatoxina B1 y G1 por un sistema enzimático de tipo oxidativo, llevado a cabo en el sistema retículo endoplasmático de los hepatocitos, catalizando la formación de 2,3 epóxido de aflatoxina B1.

Este epóxido formado puede unirse con los ácidos nucleicos y proteínas haciéndolos biológicamente inactivos. La guanina del DNA es el blanco principal atacado por las aflatoxinas activadas.

Esta unión covalente induce mutaciones que a la larga terminan en neoplasias.

b) Hidratos de carbono: las aflatoxinas disminuyen los niveles de glucógeno hepático debido a la inhibición de enzimas biosintéticas como la glucógeno-sintetasa; además producen un aumento de la actividad de las enzimas metabólicas de los precursores del glucógeno, como por ejemplo: la NADP que reduce la enzima 6-fosfato deshidrogenasa.

c) Lípidos: las aflatoxinas causan un aumento citosólico de los niveles NADPE, necesarios para la síntesis de ácidos grasos, pero al inhibir el transporte de triglicéridos, causan el "hígado graso", como así también afectan el transporte de fosfolípidos y colesterol.

A nivel de las mitocondrias la aflatoxina B1 inhibe el transporte de electrones entre: citocromo b-citocromo c: también lo hace a nivel de la citocromo oxidasa. Además impide que se complete la fosforilación oxidativa.

El daño en la síntesis proteica y la disminución de facilidad del organismo para movilizar las grasas está relacionada aparentemente con la lesión hepática (necrosis y cambios grasos) que presentan los animales afectados de aflatoxicosis en forma precoz.

En el interior de los hepatocitos, las aflatoxinas se unen a macromoléculas tales como DNA, puntos endoplasmáticos para fijación de esteroides y diversas enzimas.

El primer cambio producido por la aflatoxina B1 es la modificación de la estructura del nucleolo del hepatocito (por lo menos en la rata); la lesión en éste es compatible con la unión observada de las aflatoxinas al DNA nuclear.

Entre los cambios ultraestructurales posteriores se incluyen:

a) Disgregación y reducción en el número de ribosomas.

b) Proliferación del retículo endoplasmático liso.

c) Pérdida del glucógeno.

d) Degeneración de las mitocondrias.

También las Aflatoxinas reducen la resistencia orgánica a ciertas enfermedades infecciosas.

Está demostrado que alimentos con 0,25-0,50 ppm reducen en pollos la resistencia a algunas bacterias, protozoarios y hongos (*Salmonella*, coccidios, candidiasis).

Hay reducción de la resistencia de los pavos (vacunados) a *Pasteurella multocida* con un no aparente descenso de sus anticuerpos. Pero la exposición a la aflatoxina debe ser simultánea o anterior a la vacunación.

Este efecto inmunológico de las aflatoxinas parece ser una depresión humoral no específica y en parte produce una alteración en los anticuerpos tisulares.

En el cobayo las aflatoxinas producen un aumento de las gamma-globulinas y un descenso de las Alfa-2-globulinas, y resumiendo un descenso de la concentración total de las proteínas.

En ratas y cerdos las aflatoxinas inducen al carcinoma hepático y al hepatoma. También hay otras micotoxinas tumorígenas y cancerígenas.

Por trabajos experimentales se determinó que las Aflatoxinas incrementan los requerimientos de Vitamina D en pollos.

Las aflatoxinas también atraviesan la barrera placentaria provocando cirrosis hepática, esto se ha comprobado en terneros nacidos de vacas que consumían durante su gestación silo de maíz contaminado.

Se eliminan por leche (M).

También, las aflatoxinas producen cambios en la coagulación sanguínea por alteraciones de la protrombina, Factor VII y X, y posiblemente también el Factor IX.

Las aflatoxinas ingeridas son transformadas en conjugados hidrosolubles por la flora ruminal del bovino, evitando así su degradación.

Estos conjugados son luego hidrolizados a nivel del cuajar, regenerando las toxinas originales, absorbiéndose en el intestino delgado y siendo transportados al hígado por una albúmina plasmática donde se metabolizan.

Los metabolitos pueden ser conjugados hidrosolubles o formas liposolubles y son excretados en algunos casos por la bilis y se produce un ciclo entero-hepático de excreción-absorción de algunos metabolitos.

Las aflatoxinas son eliminadas por la leche, orina y materia fecal, su eliminación completa puede precisar de varios días, no obstante que estas micotoxinas no se almacenan en ningún tejido en particular.

SIGNOLOGÍA

Aguda: puede sobrevenir la muerte sin signos clínicos, después de estrés (partos, viajes, etc.). Otras veces se presenta anafagia, depresión, ataxia, disnea, anemia, epistaxis y melena.

Ocasionalmente, se pueden presentar convulsiones. Esto se ha visto en terneros donde el cuadro clínico nervioso se presentó con ceguera, ambulación en círculos, caídas frecuentes, contracturas espasmódicas de las orejas y odontoforesis; en vacas se produjo aborto.

Subaguda: estos animales presentan ictericia, ver ver hipoprotrombinemia, hematomas (principalmente subserosos y subcutáneos) ver enteritis hemorrágicas con prolapso rectal y ascitis.

Puede sobrevenir fotosensibilización secundaria.

La fotosensibilización en bovinos puede llegar a dominar el cuadro signológico con alteración en ojos, ollares y punta de la lengua.

Crónica: esta forma posiblemente es la que más importancia tiene en la economía de los animales de granja.

El comienzo de la aflatoxicosis crónica es insidiosa. Puede haber reducción del consumo de alimentos, disminución de la producción láctea, pelo áspero, anemia, abdomen abultado, ictericia leve y eventualmente depresión y anafagia.

En este estado de la enfermedad es muy difícil su diagnóstico.

Animales con dietas deficientes en proteínas pueden ser más severamente afectados.

Alimentación continuada con bajos niveles de aflatoxinas pueden causar desarrollo de hepatomas benignos, carcinoma de conductos biliares y carcinoma hepatocelular.

Otros signos de aflatoxicosis crónica es la susceptibilidad aumentada a varias enfermedades infecciosas. La aflatoxina M se elimina por leche y puede provocar la enfermedad en los terneros lactantes, esto también representa un peligro para la salud pública, pues se han detectado concentraciones en leche 0,33 mg/lit.

También se han observado lesiones características de cirrosis hepática en terneros recién nacidos y se debe al paso de la toxina a través de la placenta.

En cerdos la forma crónica produce menor conversión alimenticia; los signos en esta especie son bastantes indefinidos.

Puede haber diarrea, ictericia, ascitis y depresión inmunitaria.

Los perros son muy sensibles a las aflatoxinas y el hígado es el órgano más atacado.

La toxicosis crónica produce disminución del apetito y heces blandas.

A medida que avanza la enfermedad hay evidencias de insuficiencia hepática.

Las ovejas son muy resistentes a las aflatoxinas y necesitan recibir 2ppm durante años para desarrollar carcinomas y tumores nasales.

Pollos y particularmente pollitos pueden intoxicarse recibiendo 1-1.5ppm de aflatoxinas B1. Los efectos en pollos son similares a los ocurridos en mamíferos con fibrosis hepática y proliferación de conductos biliares. También en las aves pueden aumentar notablemente el tiempo de protrombina y el tiempo de coagulación.

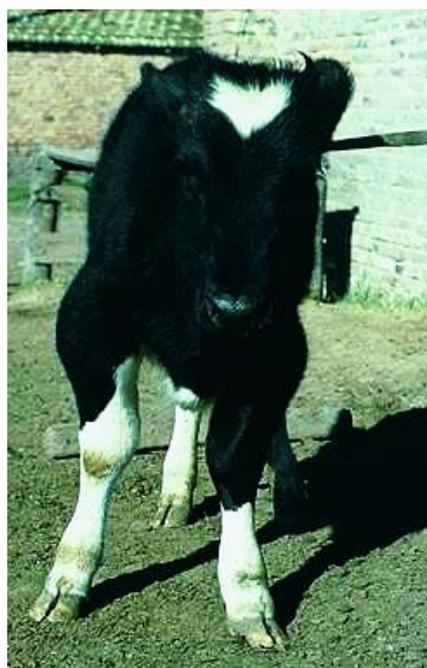
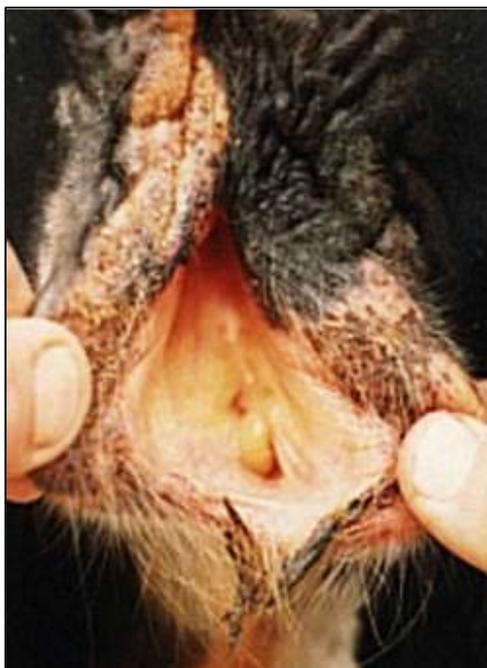
También hemos visto en casos de campo referido al ganado porcino dos brotes muy significativos:

Grano de maíz partido, severamente contaminado por *Aspergillus fumigatus*: fue ingerido por 6 cerdas en engorde (+ 150 Kg.p.v.) muerte en menos de 12 horas post-ingestión de todas ellas con clara signología respiratoria (disnea mixta, de tipo inspiratoria y espiratoria; arrojamiento sero-espumoso por nariz; decúbito lateral abandonado y permanente). A la necropsia se observaba un evidente edema intersticial pulmonar con leve enfisema alveolar (trastorno también descrito en bovinos).

Malta de cervecería contaminada con *Aspergillus clavatus*: fue ofrecida para su ingestión a vacas lecheras, las mismas "rechazaron" el alimento. Por esta razón fue ofrecida a una piara en engorde + 80 kg.p.v.). Luego de 24 horas post-ingestión los cerdos demostraron una signología muy llamativa: caminar en círculos, parestesia en forma de prurito idiopático, paresia del tren posterior, caídas, hiperestesia al tacto, polaquiuria, anafagia, constipación y muerte brusca.

A la necropsia se constató degeneración grasa de hígado e inflamación de las mucosas gástricas y del intestino delgado (trastornos también descritos en bovinos por este hongo: *Aspergillus clavatus*).

Los hongos del género *Aspergillus* son capaces de formar, también, micotoxinas tremorgénicas, por ejemplo: -*Asp. clavatus*: -Cytochalisin E -Tryptoquivaline -Tryptoquevalone -nortryptoquevaline -deoxitryptoquevaline -deoxinortryptoquevaline -nortryptoquevalone -deoxinortryptoquevalone -Patulina -*Asp. flavus*: -aflatrem - aflavinina.





LESIONES

Los cambios patológicos incluyen ictericia ver petequias ver y equimosis difusas ver , gastroenteritis hemorrágica o catarral, edema de mesenterio ver También se observan hemorragias subcutáneas y subserosas.

Hígado: macroscópicamente se observa necrosis hemorrágica Focalver.

Y cambios grasos.

En la forma aguda hay hepatomegalia.

En la crónica: cirrosis con hígado pálido y duro ver Ascitis ver hidrotórax y edema de la pared de la vesícula biliar.

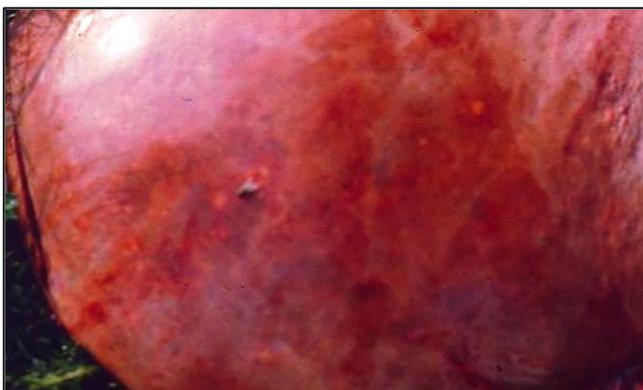
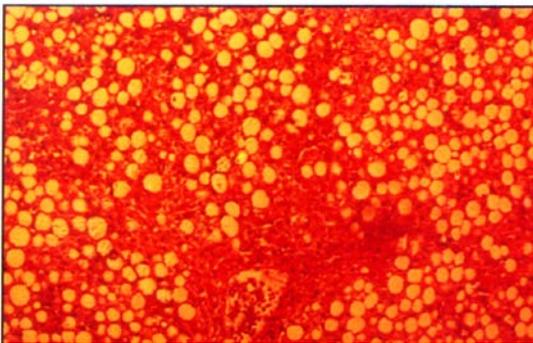
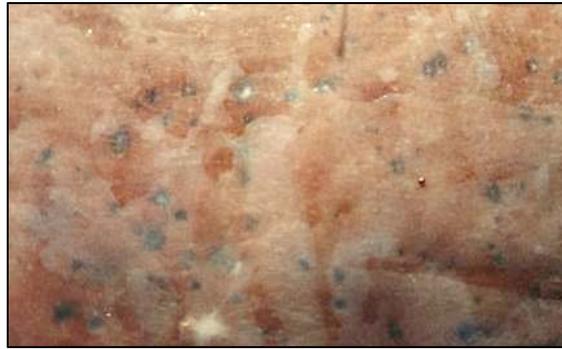
Las alteraciones microscópicas están centradas en el hígado: Necrosis hemorrágica hepática. Cambios grasos son comunes en casos agudos. Hiperplasia de los conductos biliares con mínima necrosis de hepatocitos es característica en la subaguda o crónica (cuadro muy semejante al producido por alcaloides pirrolizidínicos).

Una lesión constante para el caso de la aflatoxina B1 es la proliferación de los pequeños conductillos biliares hacia la periferia del lobulillo hepático.

En casos prolongados hay extensas fibrosis interlobular y esto puede progresar hasta cirrosis.

Los riñones de los bovinos afectados de aflatoxicosis son amarillentos, con su grasa perirrenal muy blanda (degeneración nutricional de la grasa).







PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Los animales afectados están anémicos y tienen bajos valores de proteínas séricas.

Hay aumento de la Transaminasa glutámico oxalacética, Fosfatasa alcalina, Láctico deshidrogenasa, Deshidrogenasa glutámica, Gamma-glutamil transpeptidasa, elevación del índice icterico, descenso del tiempo de excreción de la bromosulfaleína, elevación de bilirrubina directa e indirecta, disminución de la deshidrogenasa isocítrica. Todo esto evidencia enfermedad aguda o crónica del hígado.

En bovinos afectados se han observado alteraciones urinarias como: proteinuria, cetonuria, glucosuria y hematuria. Como así también anemia microcítica y relativa neutrofilia (30-40%).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Una historia de contaminación por hongos de los alimentos puede ser una valiosa ayuda.

Muchas veces bajos niveles de contaminación micótica no son observados. En el caso de la Aflatoxina M, si la ingestión es reciente se la puede detectar en orina y leche.

Bioanálisis del alimentos con patitos o análisis químicos de los mismos se utilizan para determinar la presencia de aflatoxinas.

La presentación de fluorescencia azul o verde-azulado del alimento bajo luz ultravioleta es presuntivo pero no confirmatorio de aflatoxinas.

Diagnóstico diferencial:

Seneciosis: tener en cuenta historia clínica.

Intoxicación por Cu: hemoglobinuria y hematuria. [img src](#)

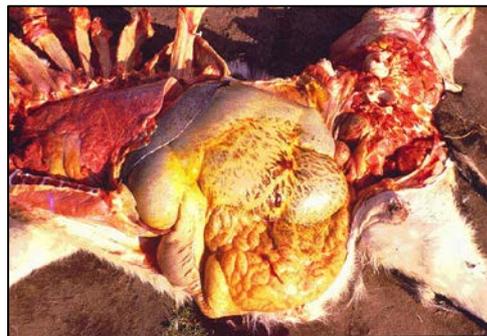
Leptospirosis: hemoglobinuria. Y lesiones renales. [img src](#).

Dicumarina: Signos y lesiones hemorrágicas más Intensas.

Salmonelosis aguda en terneros: cultivos a partir de Bilis.

Síndrome por muerte brusca: lesiones específicas.





TRATAMIENTO

No hay tratamiento específico.
Se deben administrar dietas bajas en grasas y ricas en proteínas.
Agentes lipotrópicos. Evitar el estrés.

Según trabajos experimentales en cabras pretratadas con cisteína, metionina y tiosulfato de sodio (solos o combinados) resistieron bastante bien las descargas de aflatoxinas.

Según trabajos experimentales en conejos, la administración de oxitetraciclina en dieta con aflatoxinas tendría una acción hepatoprotectora a través de un mecanismo de competencia.

Hay técnicas comerciales para detoxicar los granos contaminados a través de su tratamiento con amoníaco. Concentraciones nocivas de Aflatoxinas en la dieta.

Patología comparativa de animales alimentados con alimentos contaminados con aflatoxinas (Wogan 1966).

| Especies Animales | Aflatoxinas en la dieta en ppm. | Tiempo de ingestión | Lesiones Hepáticas | Efectos Tóxicos y desempeño productivo (ganancia de peso y eficiencia de conversión) |
|---|---------------------------------|---------------------|--------------------|--|
| Cerdos 18-63 kg (recién destetados) | 0.14 | 12 semanas | Leve | Normal |
| | 0.28 | 12 semanas | Moderada | Reducida |
| | 0.41 | 12 semanas | moderada | Reducida |
| Recién destetados y en engorde (18-90 kg) | 0.28-0.41 | 20 semanas | Moderada | Reducida |
| Gordos (63-90 kg) | 0.68 | 7 semanas | Leves | Normal |
| Cerdas preñadas | 0.3-0.5 | 4 semanas | Marcadas | Anorexia y algunas muertes |
| Bovinos Terneros (4 días) | 0.2 | 16 semanas | Leves | Reducida después de los tres meses |
| Novillos de engorde (2-2½ años) | 0.66 | 20 semanas | Leves | Normal |
| Vacas lecheras | | 4 semanas | No hay información | Excreción de Aflatoxinas M1 en leche |
| Aves pavipollos | 0.25 | 4 semanas | Marcadas | Desarrollo reducido |
| Pollos parrilleros | 0.21 | 7 semanas | Moderada | Desarrollo normal |
| | 0.42 | 7 semanas | Moderada | Poco aumento de peso en las últimas 3 semanas |
| Patitos | 0.03 | 4 semanas | Cta. de Aflatox. | Poco aumento de peso y muerte en el 50% de los casos. |

Volver a: [Micotoxicosis](#)