

MICOTOXINAS: SITUACIÓN ACTUAL Y RETOS FUTUROS

Dr. Antonio J. Ramos Girona

Director Cátedra AgroBank "Calidad e Innovación en el sector Agroalimentario"

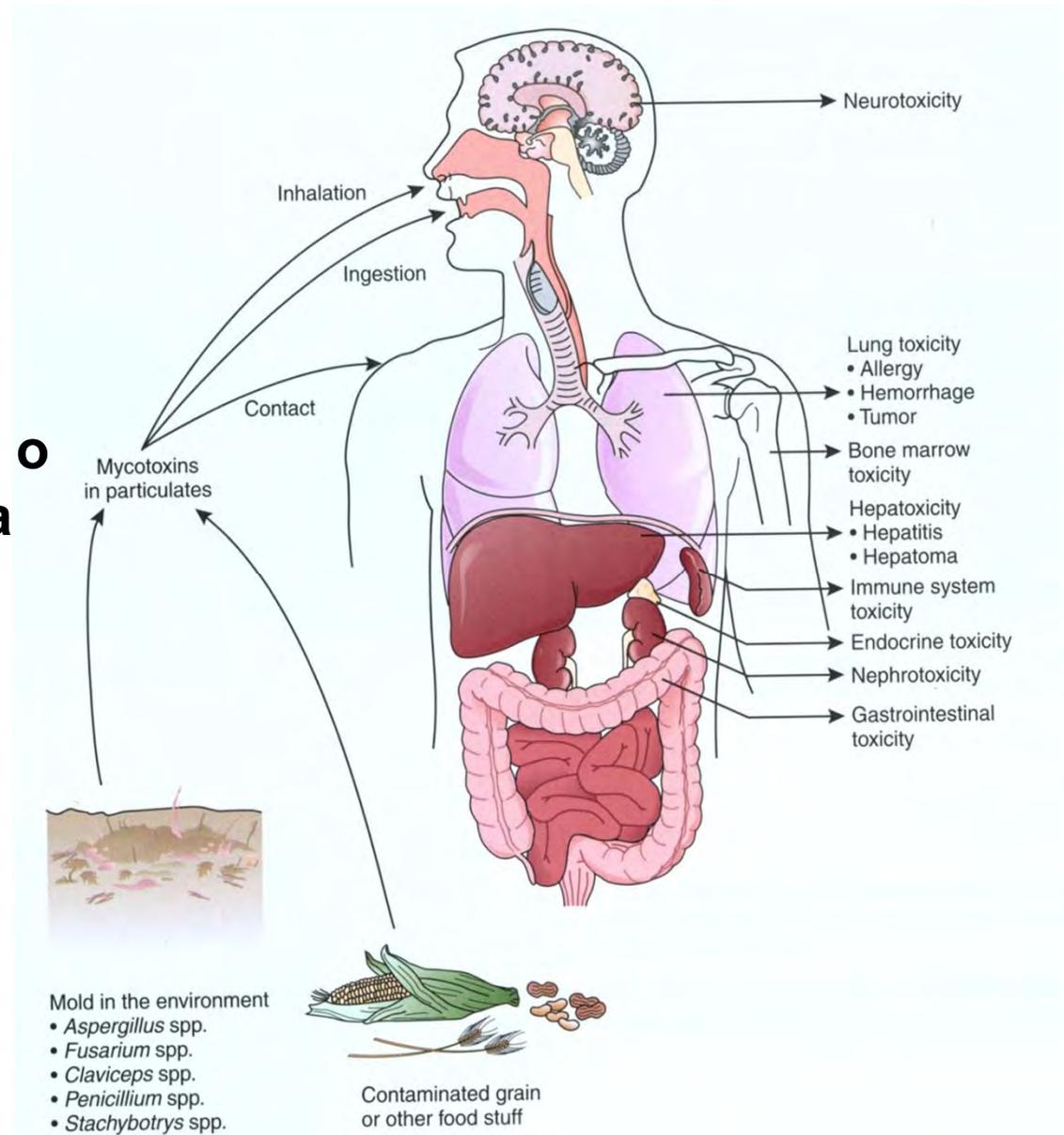
ajramos@tecal.udl.es

**Universidad de Lleida (España)
Unidad de Micología Aplicada
Agrotecnio Center**

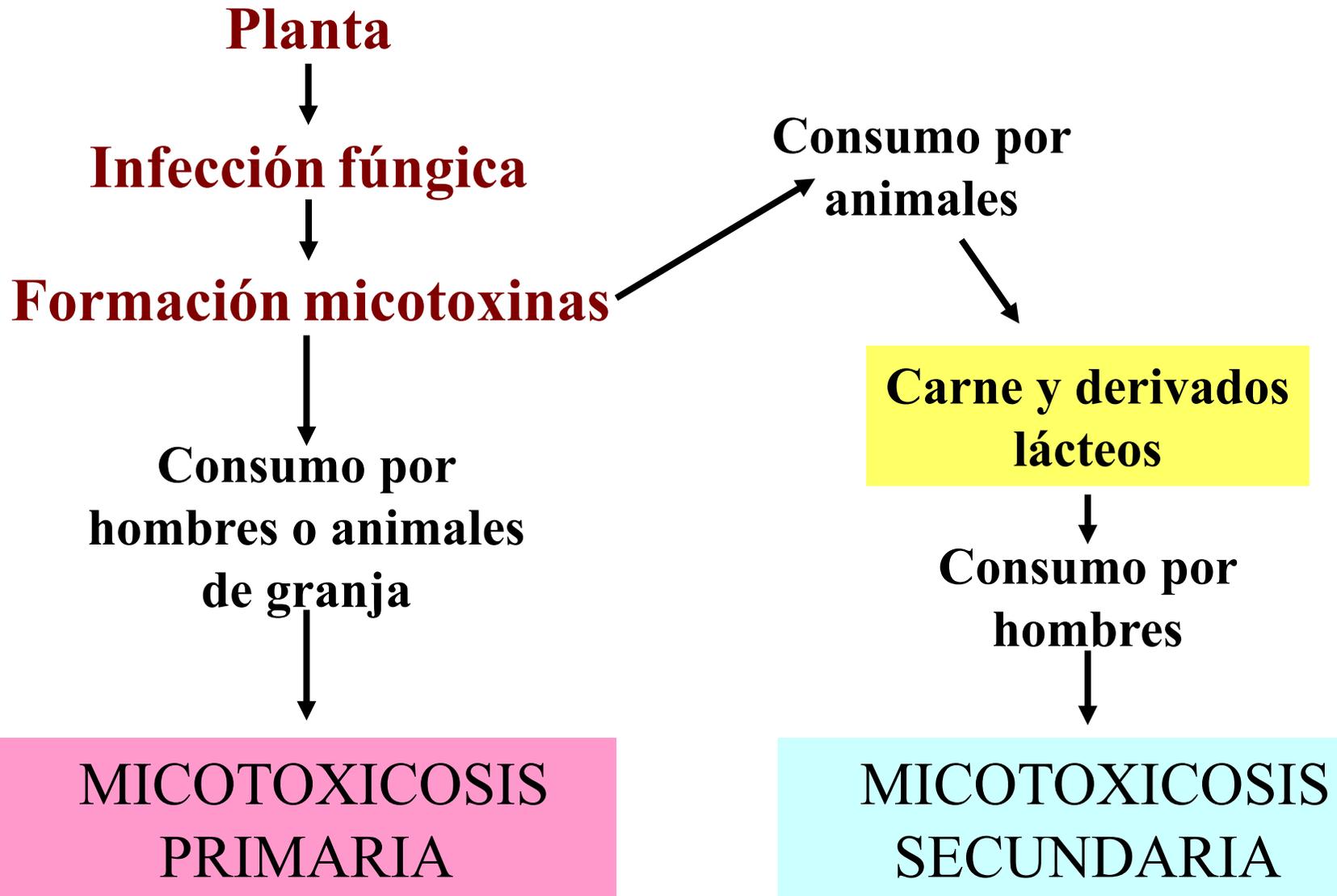


Universitat de Lleida

Micotoxinas: son metabolitos fúngicos secundarios que cuando son ingeridos, inhalados o absorbidos a través de la piel pueden causar enfermedades o muerte tanto a hombres como a animales



Micotoxicosis primaria y secundaria





Universitat de Lleida

Después del descubrimiento de las aflatoxinas, la identificación de nuevas toxinas producidas por mohos creció de forma exponencial

Hoy en día ya hay descritos **varios centenares de micotoxinas diferentes**, aunque las micotoxinas consideradas como más importantes no llegan a una docena:

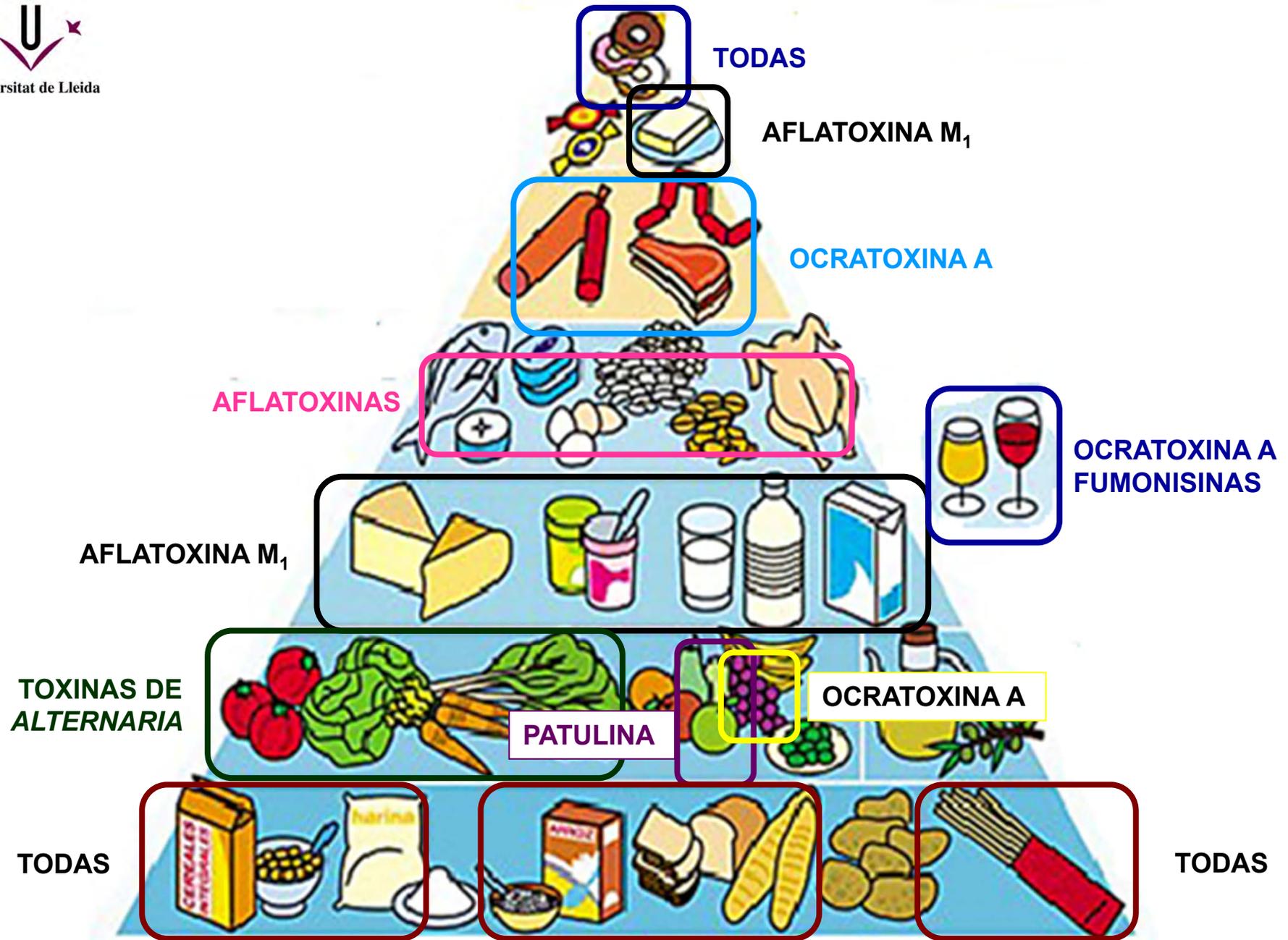
- ✓ AFLATOXINAS
- ✓ OCRATOXINA A
- ✓ PATULINA
- ✓ FUMONISINAS
- ✓ ZEARALENONA
- ✓ TRICOTECENOS (DON, T-2, HT-2)
- ✓ CITRININA (en complementos alimenticios a base de arroz fermentado)



**LEGISLADAS EN LA U.E.
en alimentación humana**



Universitat de Lleida



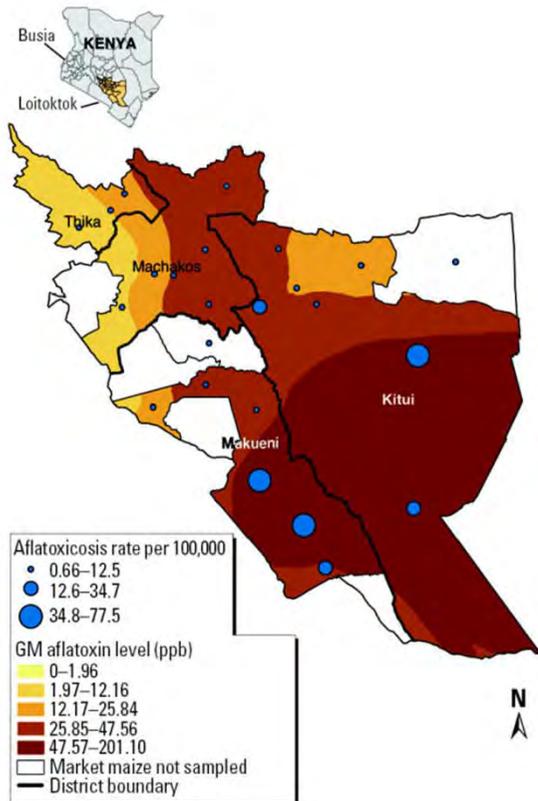


Universitat de Lleida

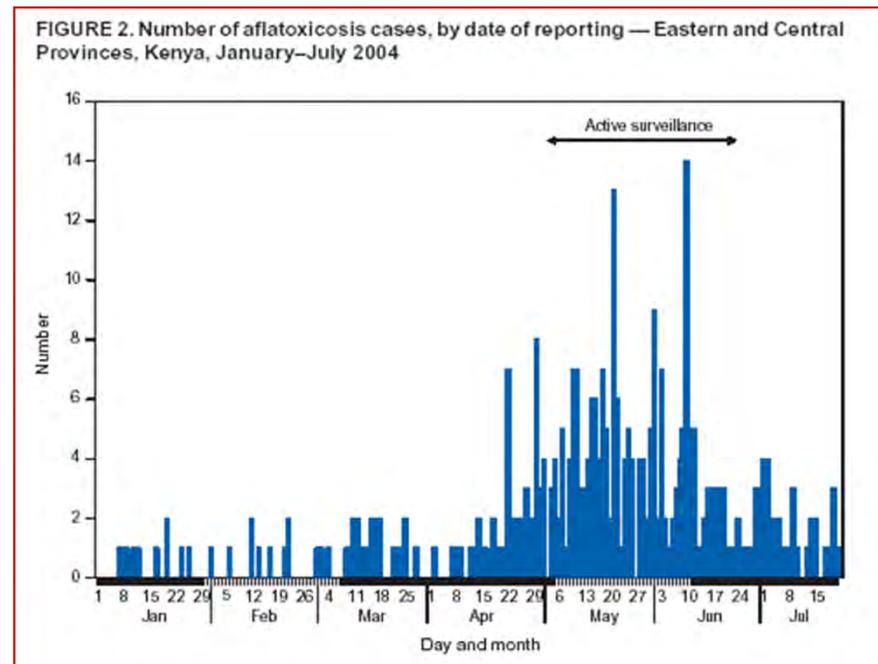
AFLATOXICOSIS AGUDA



Muestras de maíz con entre 20 y 8.000 ppb AFB₁



317 casos
125 muertos



Y en alimentación animal?

Niveles máximos admitidos de **AFLATOXINA B₁** en alimentación animal

Productos destinados a la alimentación animal	Contenido máximo en µg/kg (ppb) en piensos, calculado sobre la base de un contenido de humedad del 12%
Materias primas para piensos	20
Piensos complementarios y completos, excepto:	10
- piensos compuestos para vacas lecheras y terneros, ovejas lecheras y corderos, cabras lecheras y cabritos, lechones y aves de corral jóvenes	5
- piensos compuestos para bovinos (excepto vacas lecheras y terneros), ovinos (excepto ovejas lecheras y corderos), caprinos (excepto cabras lecheras y cabritos), porcinos (excepto lechones) y aves de corral (excepto animales jóvenes).	20



Universitat de Lleida

EL PAIS

11 de junio de 2013

ANDALUCÍA

Retirados 150.000 litros de leche tras hallarse toxinas en pienso para el ganado

La Junta de Andalucía subraya que no ha trascendido a la cadena alimentaria

GINÉS DONAIRE | Jaén | 11 JUN 2013 - 17:50 CET

2

Archivado en: Jaén Leche Piensos Productos adulterados Lácteos Nutrición animal Seguridad alimentaria Productos ganaderos Junta Andalucía Control alimentario Andalucía Administración autonómica Control calidad España Ganadería Agricultura Agroalimentación Administración pública Bienes consumo Comercio

Una cooperativa ganadera del Valle de los Pedroches ha retirado [más de 150.000 litros de leche](#) al detectarse la presencia de mohos en diversas partidas de piensos para la alimentación de los animales vacunos, unos piensos que se han utilizado en explotaciones de Córdoba, Sevilla y Granada. Un juzgado de Pozoblanco (Córdoba) ha abierto una investigación para determinar el origen de los focos contaminantes. Con todo, desde la [Junta de Andalucía](#) se ha subrayado que se trata de un problema de alimentación animal que no ha trascendido a la cadena alimentaria. "El riesgo de contaminación de las materias primas destinadas a alimentación animal está bajo control", indica la [Consejería de Agricultura](#).

Y en alimentación animal?

Niveles máximos admitidos de cornezuelo de centeno (*Claviceps purpurea*) en alimentación animal

Productos destinados a la alimentación animal	Contenido máximo en mg/kg (ppm) en piensos, calculado sobre la base de un contenido de humedad del 12%
Materias primas para piensos y piensos compuestos que contienen cereales no molidos	1000

Reglamento 574/2011 de la Comisión de 16 de junio de 2011 por el que se modifica el anexo I de la Directiva 2002/32/CE

Y en alimentación animal?

EU RECOMENDACIONES

2006/576 DE LA COMISIÓN de 17 de agosto de 2006, sobre la presencia de **DON, ZEA, OTA, T-2, HT-2 y FBs** en productos destinados a la alimentación animal.

2013/165 DE LA COMISIÓN de 27 de marzo de 2013, sobre la presencia de **T-2 y HT-2** en cereales y derivados

2012/154 DE LA COMISIÓN de 15 de marzo de 2012, sobre el control de la presencia de **alcaloides del cornezuelo** en los piensos y los alimentos.

Y en alimentación animal?

FB₁+FB₂: 5-60 mg/kg

DON: 0,9-12 mg/kg

ZEA: 0,1-3,0 mg/kg

T-2+HT-2: 0,25-2,0 mg/kg

OTA: 0,05-0,25 mg/kg

PRINCIPALES EFECTOS TOXICOS DE LAS MICOTOXINAS

MICOTOXINA	EFECTO TÓXICO
AFLATOXINAS	Daño hepático agudo, cirrosis, carcinogénesis, inmunodepresión, teratogénesis, bioacumulación
FUMONISINAS	Neurotoxicidad, nefrotoxicidad, edemas pulmonar y cerebral, hepatotoxicidad, lesión cardiaca.
TRICOTECENOS	Vómitos, taquicardia, diarrea, pérdida de atención, hemorragias, edemas, necrosis cutánea, desórdenes sanguíneos, alteración del SN, rechazo del alimento, lesiones necróticas bucales, etc.
ZEARALENONA	Síndrome estrogénico, problemas reproductivos.
OCRATOXINAS	Nefropatía, vómitos, teratogénesis, mutagénesis, embriotoxicidad.
PATULINA	Trastornos gastrointestinales y neurológicos, temblores corporales, mutagenicidad.

PRINCIPALES EFECTOS TOXICOS DE LAS MICOTOXINAS

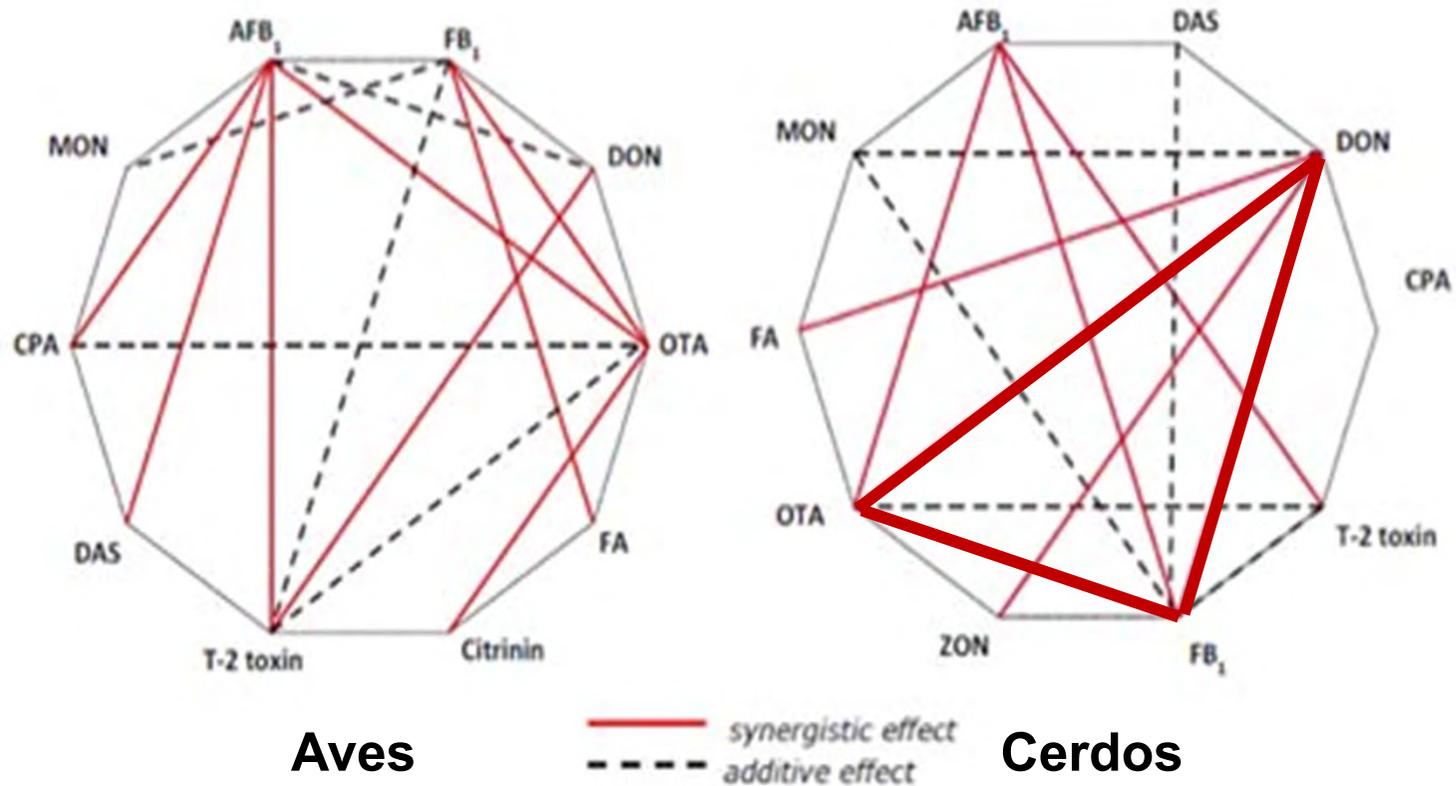
MICOTOXINA	EFECTO TÓXICO
AFLATOXINAS	Daño hepático agudo, cirrosis, hepatocarcinogénesis, inmunodepresión, teratogénica, mutagenización
FUMONISINAS	Neurotoxicidad, nefrotóxica, toxicidad pulmonar y cerebral, hepatotoxicidad, cardiaca.
TRICOTECENOS	Vómitos, taquicardia, pérdida de atención, hemorragias, dermatitis cutánea, desórdenes sanguíneos, del SN, rechazo del alimento, lesión de mucosas, etc.
ZEARALENONA	Síndrome emético, problemas reproductivos.
OCRATOXINAS	Vómitos, teratogénesis, mutagénesis, toxicidad.
PATULINA	Síndrome gastrointestinales y neurológicos, temblores corporales, mutagenicidad.

PRINCIPALMENTE TOXICIDAD CRÓNICA

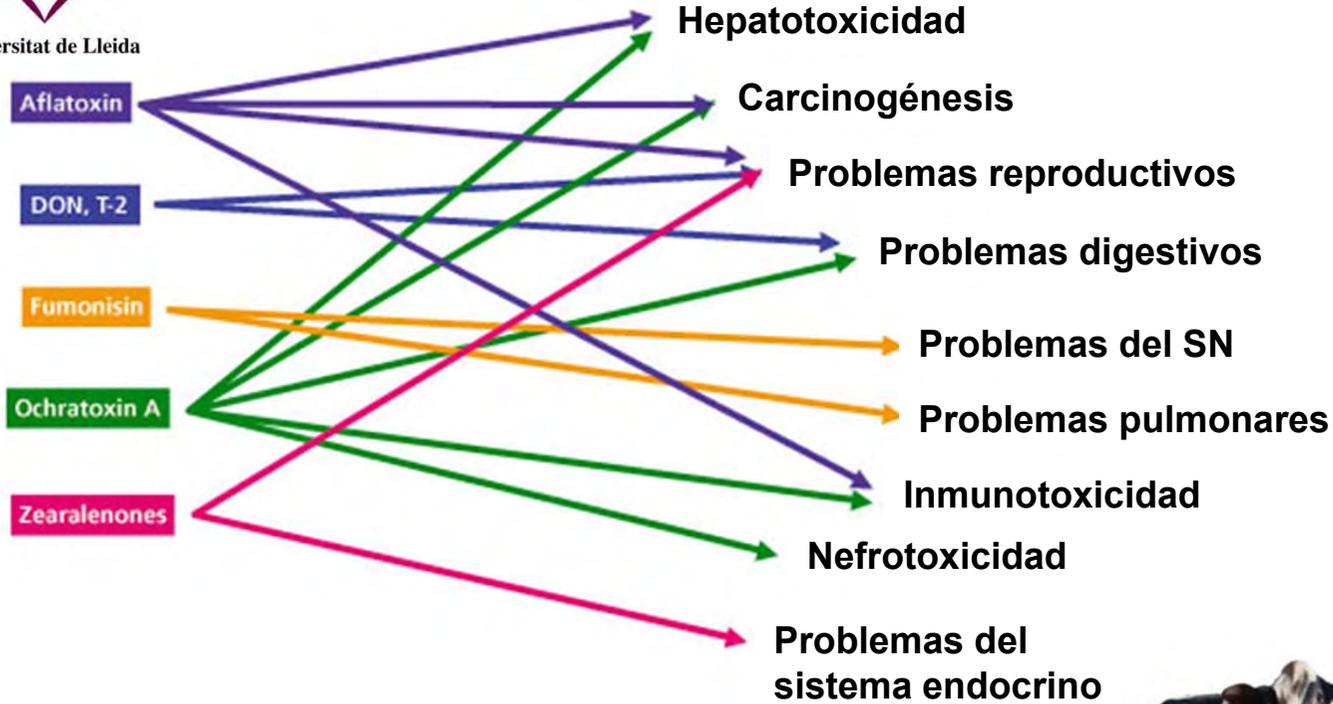


Universitat de Lleida

Sinergismos y efectos aditivos

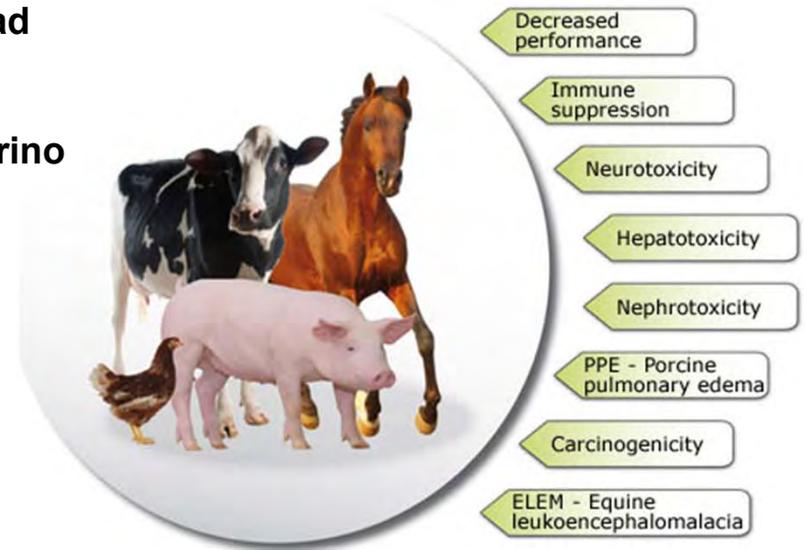


Fuente: R. Borutova
©BIOMIN Holding GmbH



Los síntomas varían según:

- Tipo de micotoxina.
- Dosis.
- Especie animal.
- Sexo, edad, estado nutricional.
- Sinergismos.



LA TOXICIDAD SUBCLINICA SUELE CONLLEVAR INMUNOSUPRESIÓN



Universitat de Lleida

IMPACTO DE MICOTOXINAS EN CERDOS



IMPACTO DE MICOTOXINAS EN GANADO LECHERO



IMPACTO DE MICOTOXINAS EN AVES





Universitat de Lleida

MICOTOXINAS: Una gran variedad de síntomas...



Edema pulmonar porcino por FBs



Prolapso rectal causado por ZEA

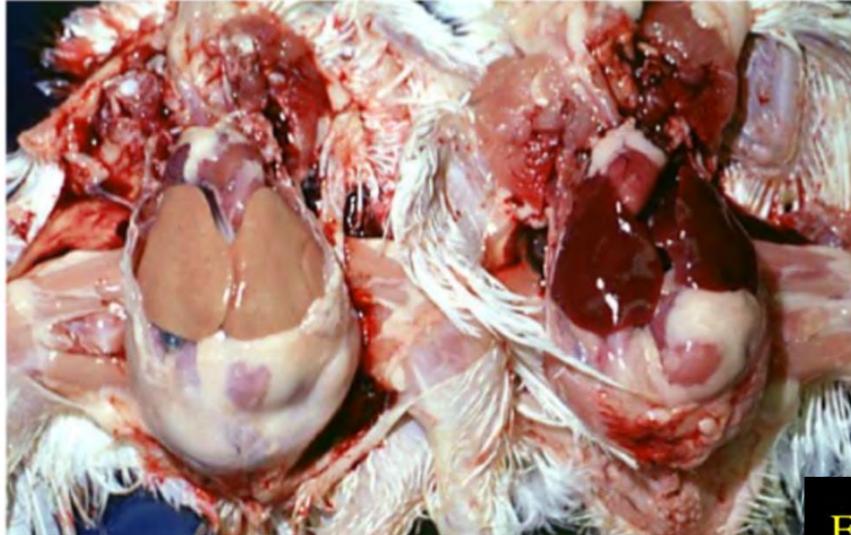
Dilatación y enrojecimiento de la vulva causado por ZEA



Nefrotoxicidad por micotoxinas



MICOTOXINAS: Una gran variedad de síntomas...



Aflatoxin

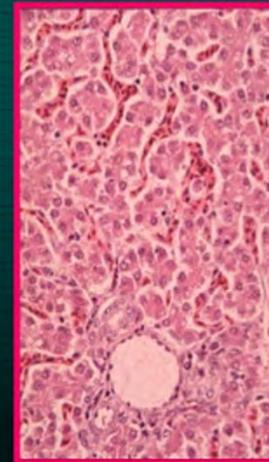
Control

Daño hepático en aves

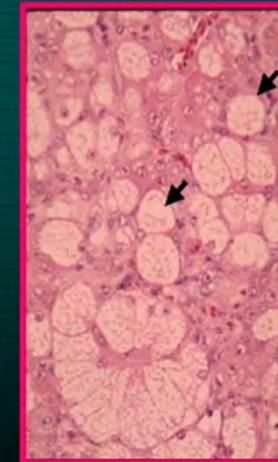


Effects of Aflatoxin B₁ (AFB₁) on Liver of chickens

(Severe periportal cytoplasmic vacuolation of hepatocytes)



Control



AFB₁

(Hsieh, 2009, Iowa)

MICOTOXINAS: Una gran variedad de síntomas...

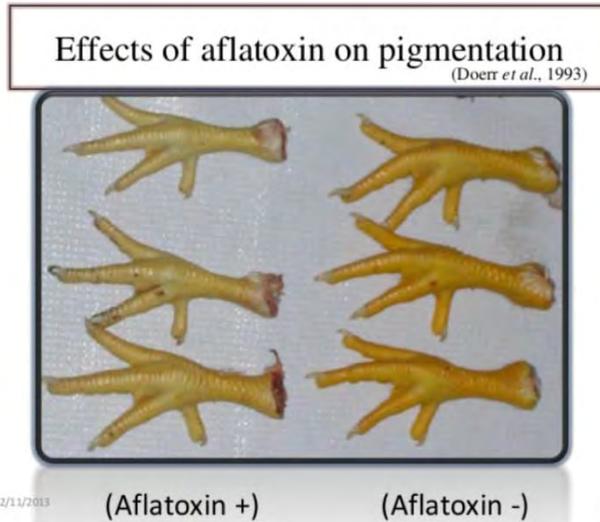


Fig 8 :- Oral Lesions on chickens caused by T-2 toxin

(Leeson *et al.*, 1995)



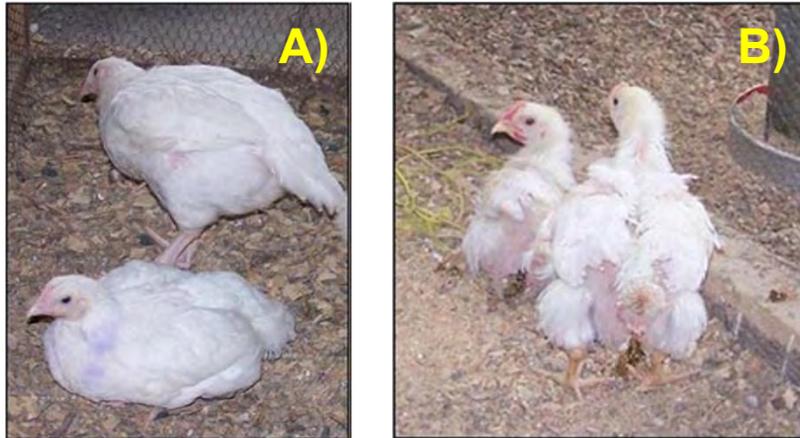
LESIONES EN MOLLEJA CAUSADAS POR TOXINA T-2

POBRE DESARROLLO DE LAS PLUMAS CAUSADO POR TRICOTECENOS





Efecto de las micotoxinas en el desarrollo de la aves



Las aves alimentadas con pienso contaminado con aflatoxinas (B) presentan un 40% de peso menor que las aves alimentadas con una dieta sin aflatoxinas (A).



Efecto del deoxinivalenol en el desarrollo de los cerdos



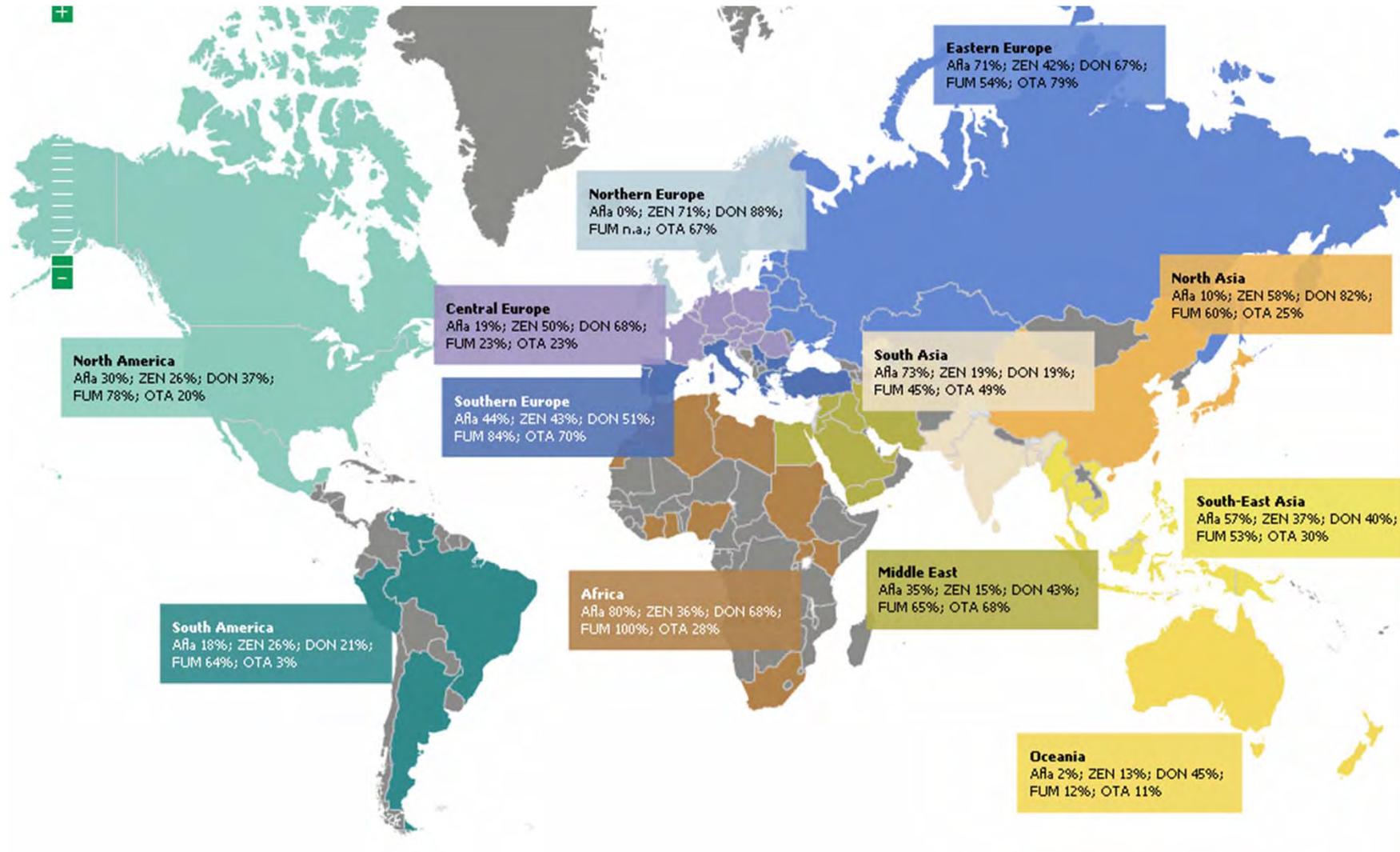
a) Cerdo control

b) Cerdo alimentado durante 7 semanas, después del destete, con pienso contaminado con 5 mg DON/kg.



Universitat de Lleida

Un problema global en los piensos de todo el mundo...



Multi-Mycotoxin Screening Reveals the Occurrence of 139 Different Secondary Metabolites in Feed and Feed Ingredients

Elisabeth Streit ¹, Christina Schwab ^{2,*}, Michael Sulyok ³, Karin Naehrer ², Rudolf Krska ³ and Gerd Schatzmayr ¹

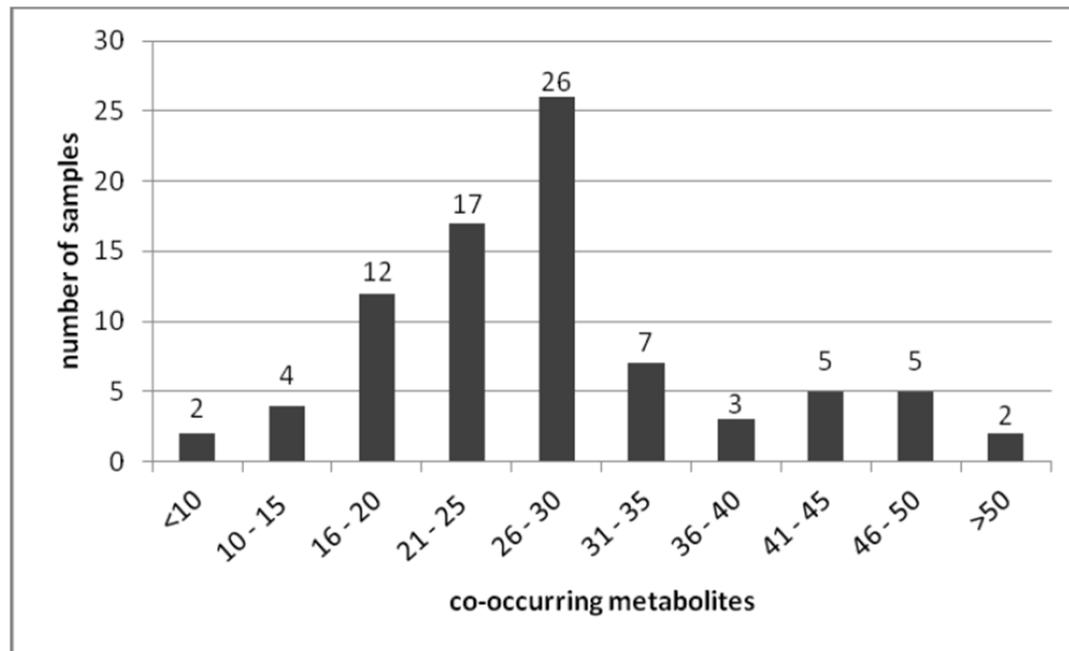
83 muestras de piensos y materias primas

Análisis por HPLC/MS

Metabolitos fúngicos secundarios encontrados: 139

Todas las muestras entre 6 y 69 metabolitos

Las micotoxinas de *Fusarium* las más abundantes





Mycotoxin/metabolite	n (pos)	% pos	Median (µg/kg)	Max (µg/kg)
Beauvericin	81	98	6.7	2326
sum of Enniatins	80	96	30	5441
Enniatin A1	79	95	5.5	2216
Enniatin B	76	92	11	780
Enniatin B1	76	92	14	2690
Enniatin A	72	87	0.8	1745
Enniatin B2	8	10	0.8	13
Enniatin B3	7	8	0.01	0.1
Deoxynivalenol	74	89	122	25,928
Emodin	74	89	9.8	1570
Equisetin	72	87	23	13,680
Zearalenone	72	87	14	5326
Aurofusarin	70	84	85	17,659
Alternariol methyl ether	68	82	1.4	733
Alternariol	66	80	2.8	221
Tentoxin	66	80	3.9	76
Moniliformin	63	76	45	12,236
DON-3-glucoside	62	75	15	7764
Culmorin	61	63	195	44,616
Nivalenol	61	63	17	1760
Tryptophol	59	71	267	99,040
Apicidin	55	66	1.9	160
Brevianamide F	54	65	69	2043
Tenuazonic acid	54	65	68	1983
15-Hydroxyculmorin	52	63	49	15,620
Butenolide	43	52	23	1490
ZEN-4-sulfate	41	49	1	136

Multi-Mycotoxin Screening Reveals the Occurrence of 139 Different Secondary Metabolites in Feed and Feed Ingredients

Elisabeth Streit ¹, Christina Schwab ^{2*}, Michael Suljak ³, Karin Naehrer ¹, Rudolf Krška ³ and Gerd Schatzmayr ¹

Entre las encontradas en >50% de los casos solo hay dos de las reguladas, el DON y la zearalenona

En el primer lugar se encuentran varias de las denominadas “micotoxinas emergentes”

Las toxinas de *Alternaria* se encuentran muy frecuentemente

Aparecen en el listado las micotoxinas “conjugadas” o “enmascaradas”

ALGUNAS NUEVAS FRONTERAS EN INVESTIGACIÓN CON MICOTOXINAS



ALGUNAS NUEVAS FRONTERAS EN INVESTIGACIÓN CON MICOTOXINAS

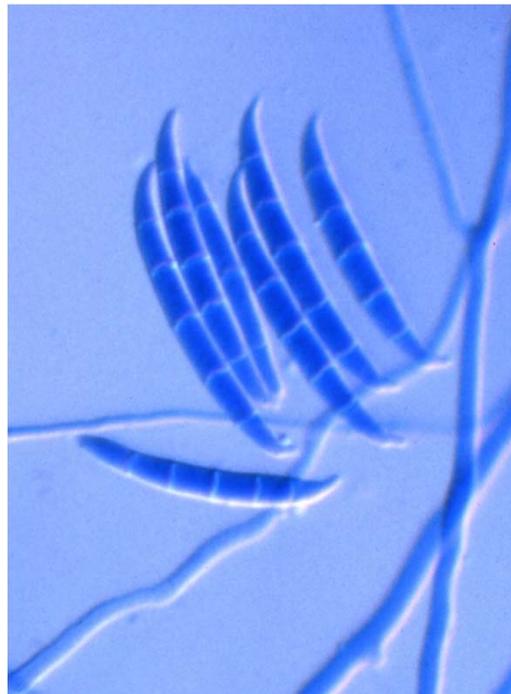


MICOTOXINAS EMERGENTES

En los últimos años se ha detectado un conjunto de nuevas micotoxinas, producidas por especies de *Fusarium*, de las cuales aún se desconocen muchos datos sobre su presencia, niveles de contaminación y toxicidad, entre las que destacan:

Beauvericina (BEA)

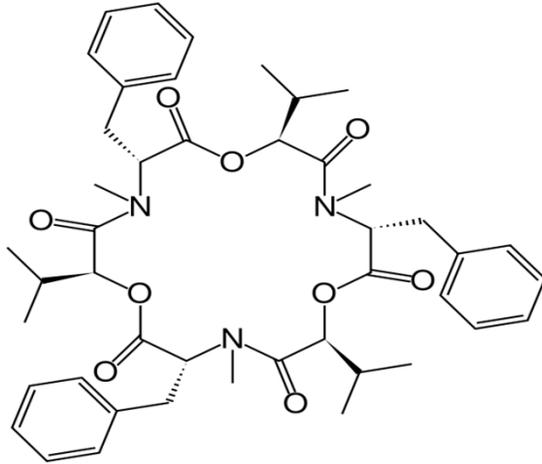
Fusaproliferina (FUS)



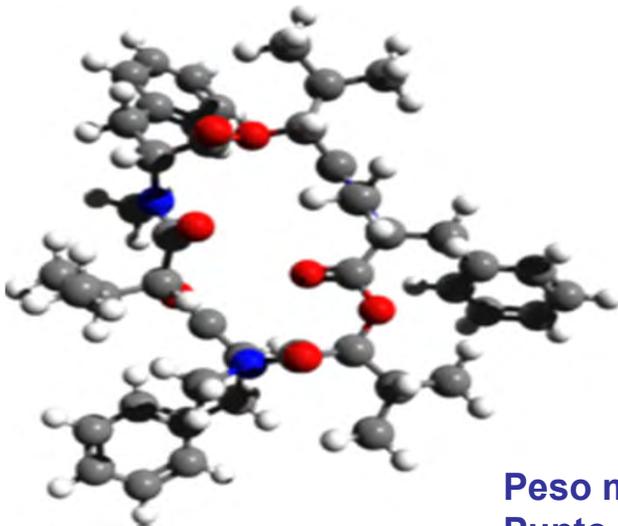
Enniatinas (ENNs)

Moniliformina (MON)

BEAUVERICINA



Aislada por primera vez del hongo entomopatógeno *Beauveria bassiana*, se ha descrito que puede ser producida por **hasta 26 especies diferentes de *Fusarium***, incluyendo *F. proliferatum* y *F. verticillioi-des*

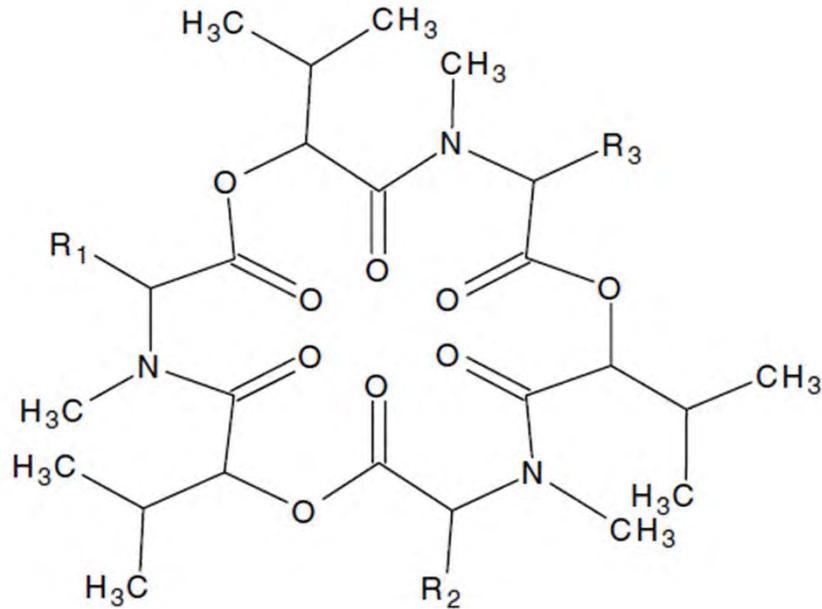


El principal sustrato en el que se ha encontrado es el **maíz**, aunque también se ha descrito en centeno, avena, cebada, trigo y piensos

Peso molecular: 783 g/mol
Punto de fusión: 93-97 °C

Molécula de BEA

ENNIATINAS



	R1	R2	R3
BEA	Phenylmethyl	Phenylmethyl	Phenylmethyl
A	<i>sec</i> -butyl	<i>sec</i> -butyl	<i>sec</i> -butyl
A1	<i>sec</i> -butyl	<i>sec</i> -butyl	<i>iso</i> -propyl
B	<i>iso</i> -propyl	<i>iso</i> -propyl	<i>iso</i> -propyl
B1	<i>iso</i> -propyl	<i>iso</i> -propyl	<i>sec</i> -butyl

Estructuralmente muy similares a la beauvericina. Las principales son las enniatinas A, A1, B y B1

Se ha descrito que pueden ser producidas por **hasta 18 especies diferentes de *Fusarium***

Se han encontrado principalmente en avena, cebada, trigo, centeno, maíz y piensos

Pesos moleculares: 639.4-681.5 g/mol

Punto de fusión: 66-174 °C

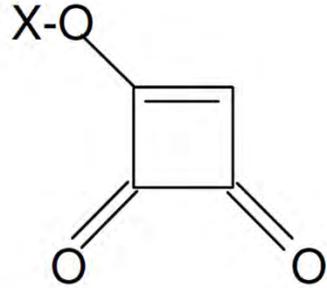
BEAUVERICINA y ENNIATINAS

***In vitro* presentan propiedades antimicrobianas, insecticidas, fitotóxicas y citotóxicas**

Su toxicidad *in vivo* ha sido poco estudiada, pero parece ser baja a las dosis ensayadas

Dada sus naturaleza lipofílica, estas toxinas pueden bioacumularse en los tejidos, por lo que hay que evaluar mejor su toxicocinética

MONILIFORMINA



X: H (ácido libre)
X: Na⁺ o K⁺ (sal)
Peso molecular: 98 g/mol
Punto de fusión: 158 °C

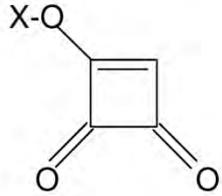
Aislada por primera vez de una cepa de *F. moniliforme* (posteriormente reclasificada como *F. proliferatum*), se ha descrito que puede ser producida por **hasta 39 especies diferentes de *Fusarium***

Se ha encontrado principalmente en maíz, avena, cebada, trigo, centeno, arroz y piensos

Presenta una elevada estabilidad térmica, por lo que resiste muchos tratamientos de producción de alimentos

Ha demostrado ser fitotóxica y citotóxica, pero no es mutagénica ni carcinógena

MONILIFORMINA



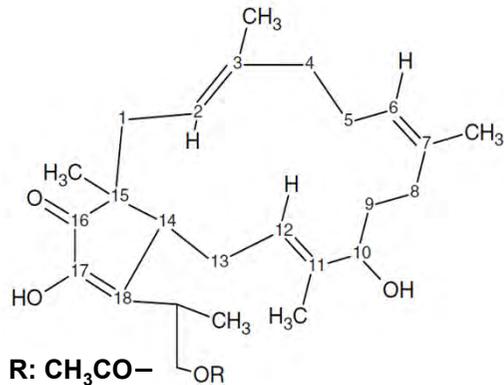
Los síntomas de **intoxicación aguda** incluyen: debilidad muscular, estrés respiratorio, degeneración del miocardio, y lesiones en riñones, pulmones y páncreas, seguidas de coma y muerte

La **intoxicación crónica** cursa, entre otros síntomas, con reducción del peso corporal, aumento del tamaño del corazón y riñones, lesiones en el miocardio, reducción de la producción de huevos, reducción del número de células sanguíneas y de la hemoglobina



Universitat de Lleida

FUSAPROLIFERINA



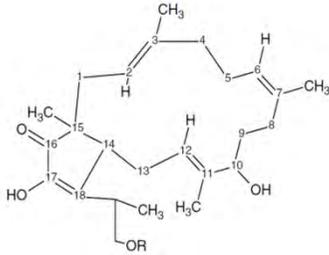
Peso molecular: 444 g/mol
Punto de fusión: 144-147 °C

Aislada por primera vez de una cepa de *F. proliferatum*, se ha descrito que puede ser producida por **hasta 8 especies diferentes de *Fusarium***

Se ha encontrado principalmente en maíz, centeno, avena, cebada, trigo, y piensos

Los grupos metilo sobresalen del anillo hacia el mismo lado, creando un ambiente hidrofóbico, mientras que los grupos hidroxilo, carbonilo y éster apuntan hacia el otro lado del plano, haciéndolo hidrofílico. Esta naturaleza bipolar le da a la fusaproliferina **propiedades detergentes**

FUSAPROLIFERINA



Ha demostrado ser fitotóxica, insecticida, citotóxica y teratogénica

Se ha descrito la capacidad de la fusaproliferina para **intercalarse en el DNA** mediante una reacción no covalente independiente de secuencia

Existen muy pocos estudios de toxicidad *in vivo*. En embriones de pollo se ha visto: macrocefalia, desarrollo anómalo de las extremidades inferiores, cabeza de tamaño desproporcionado, bicefalismo, desarrollo anormal de la región abdominal e, incluso, ausencia de cabeza

FUSAPROLIFERINA



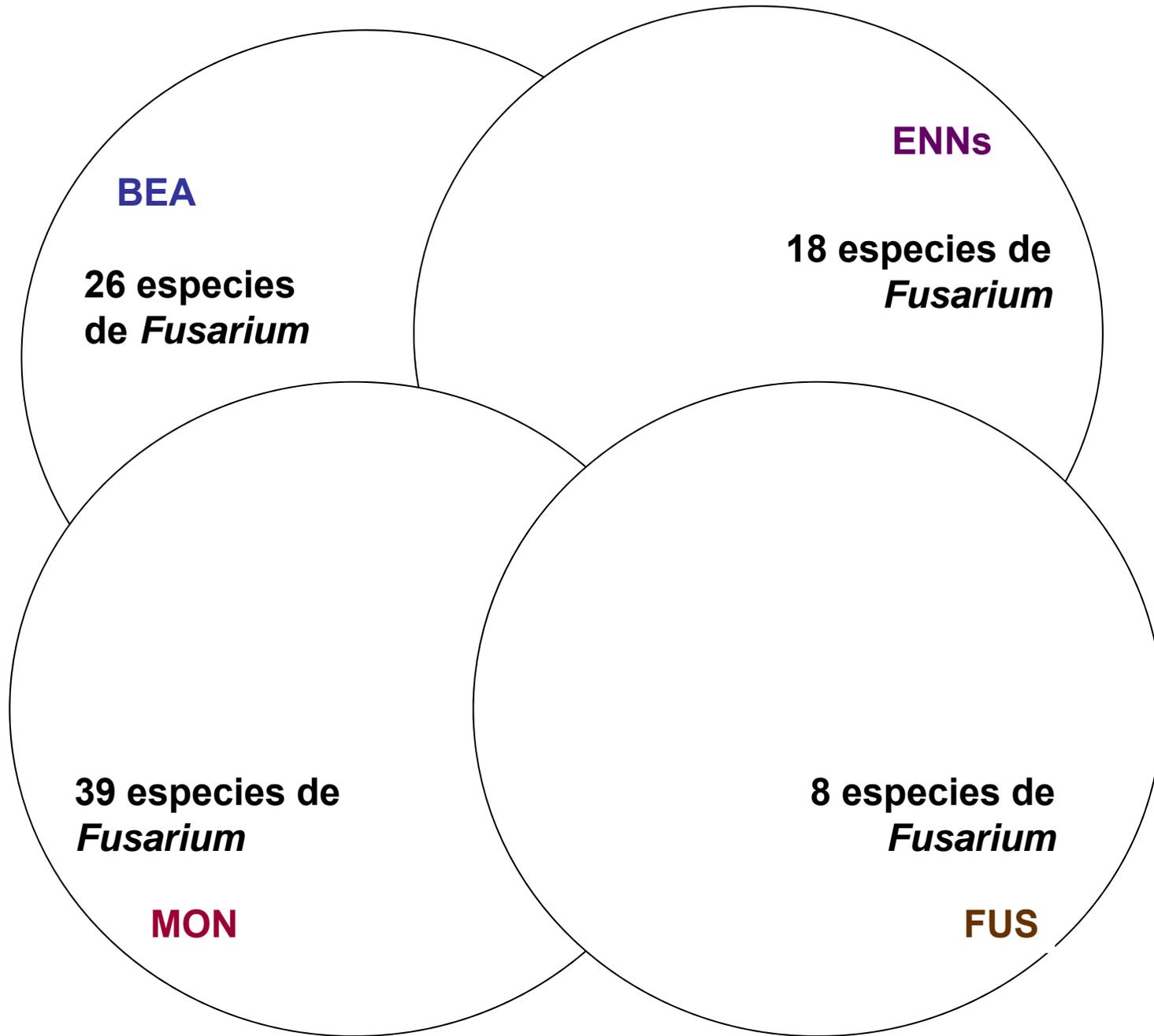
**Embrión bicéfalo
(5mM FUS)**



**Embrión acéfalo
(1 mM FUS)**

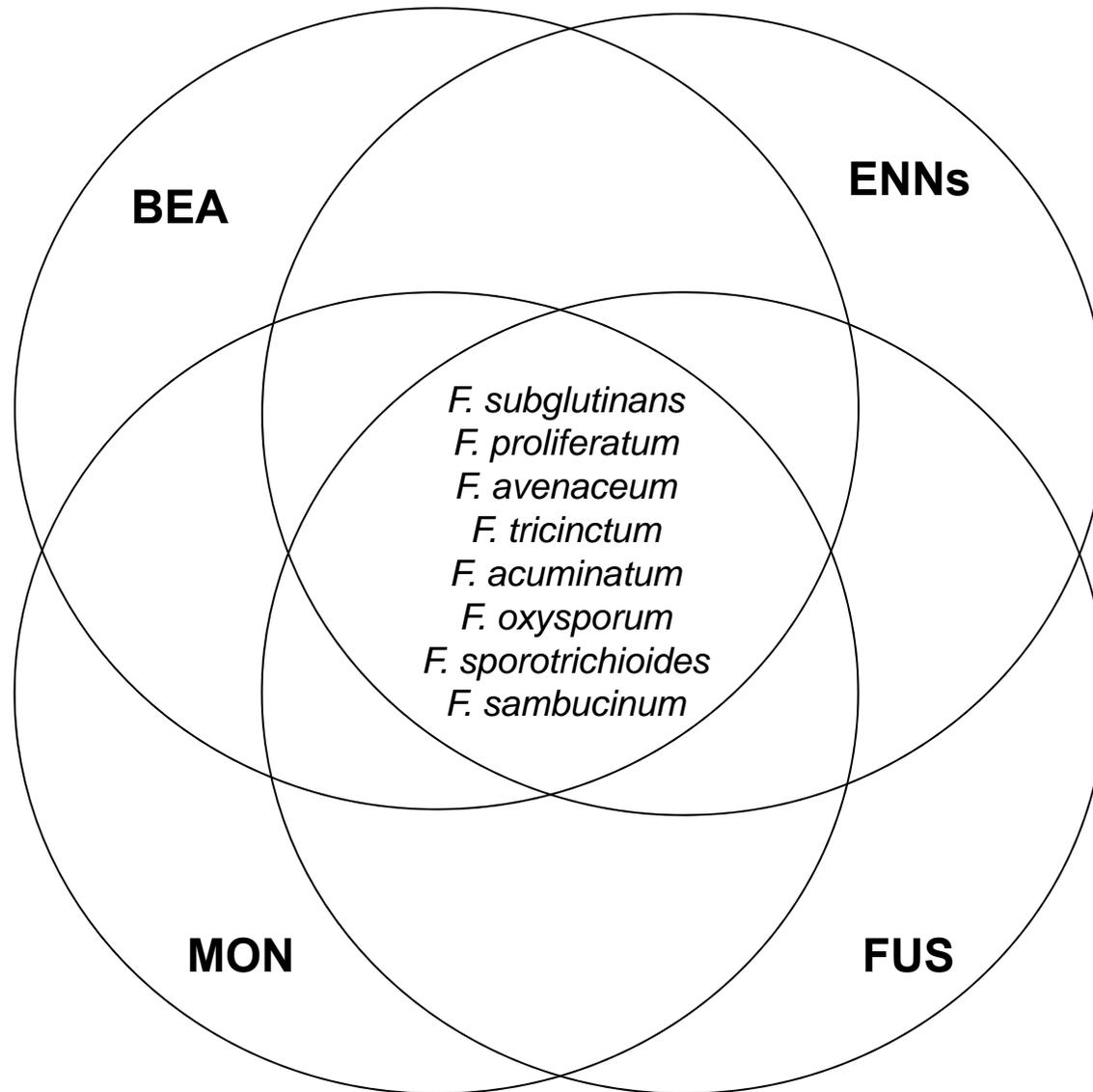


Universitat de Lleida



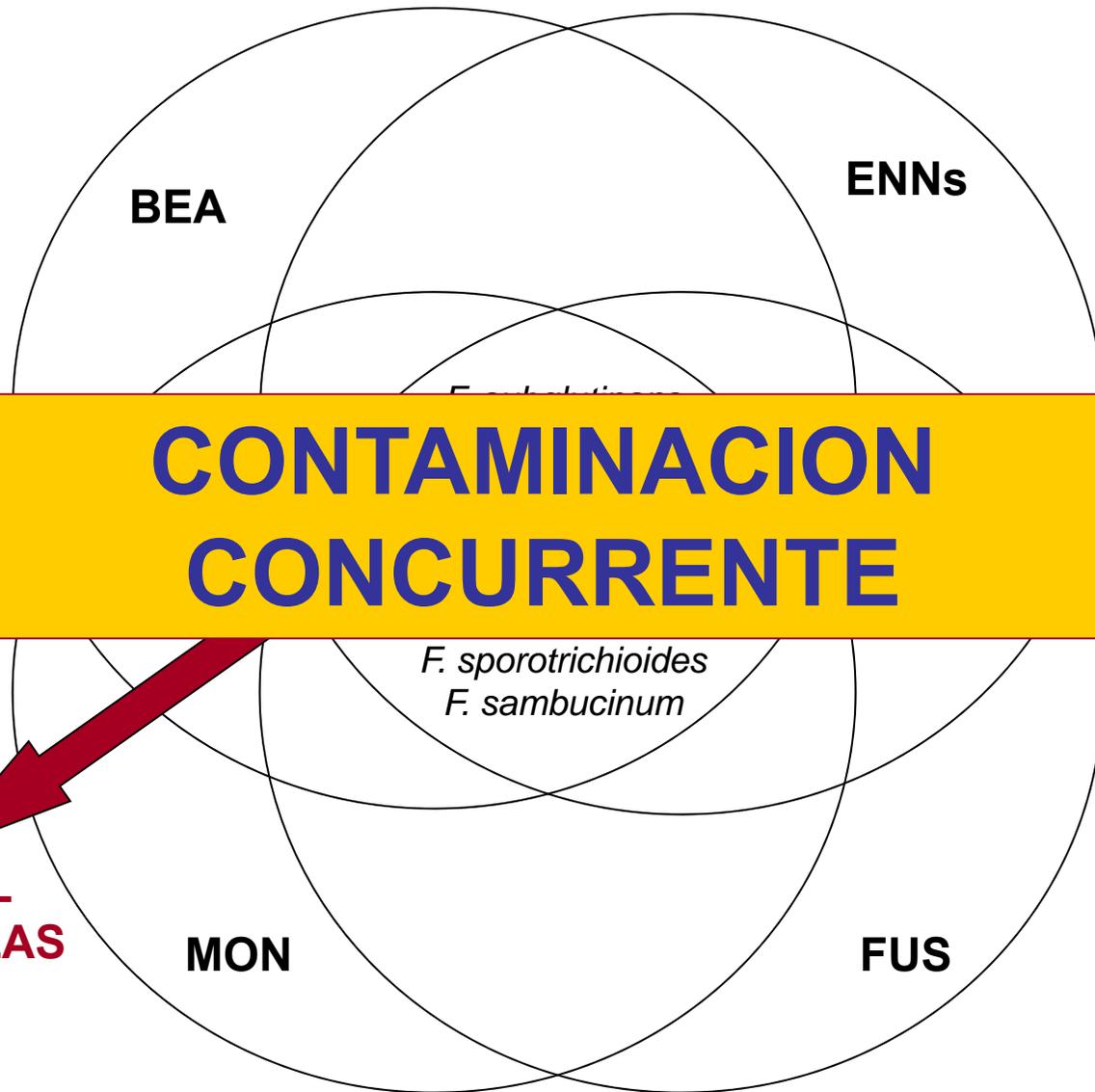


Universitat de Lleida





Universitat de Lleida



BEA

ENNs

CONTAMINACION CONCURRENTE

F. sporotrichioides
F. sambucinum

MON

FUS

PRODUCEN, AL
MENOS, 3 DE LAS
4 TOXINAS

INCIDENCIA Y CONCENTRACIÓN MÁXIMA DE ENNs, BEA y FUS EN FÓRMULAS INFANTILES EN ESPAÑA

	ENA	ENA1	ENB	ENB1	BEA	FUS
8 CEREALES CON ZUMO DE FRUTAS (n=7)	ND	14.2% (73.8 mg/kg)	ND	57.1% (36.5 mg/kg)	ND	14.2% (0.5 mg/kg)
8 CEREALES CON MIEL (n=7)	ND	ND	ND	42.8% (41.9 mg/kg)	ND	ND
8 CEREALES (n=9)	ND	22.2% (62.5 mg/kg)	ND	44.4% (37.8 mg/kg)	ND	11.1% (0.4 mg/kg)
6 CEREALES (n=5)	20% (150 mg/kg)	20% (102 mg/kg)	ND	60% (34.5 mg/kg)	ND	40% (0.5 mg/kg)
DE ARROZ y MAÍZ (n=7)	ND	14.2% (23.8 mg/kg)	ND	42.8% (38.6 mg/kg)	ND	14.2% (0.5 mg/kg)

INCIDENCIA Y CONCENTRACIÓN MÁXIMA DE ENNs, BEA y FUS EN PASTA ALIMENTARIA EN ESPAÑA

	PASTA SECA (n=52)	PASTA FRESCA (n=20)
ENA	72% (24.8 µg/kg)	55% (5.1 µg/kg)
ENA1	81% (21.9 µg/kg)	60% (7.0 µg/kg)
ENB	76% (122.1 µg/kg)	85% (33.1 µg/kg)
ENB1	65% (979.6 µg/kg)	75% (13.4 µg/kg)
BEA	11% (21.0 µg/kg)	20% (0.12 µg/kg)
FUS	11% (0.4 µg/kg)	10% (0.23 µg/kg)

MICOTOXINAS RE-EMERGENTES

Toxinas de *Alternaria* spp.

- Alternariol y alternariol monometil éter
- Ácico tenuazonico e iso-tenuazónico
- AAL-toxinas (toxinas de *Alternaria alternata* f. sp. *lycopersici*).
- Alvertoxinas
- Tentoxina
- Altenueno



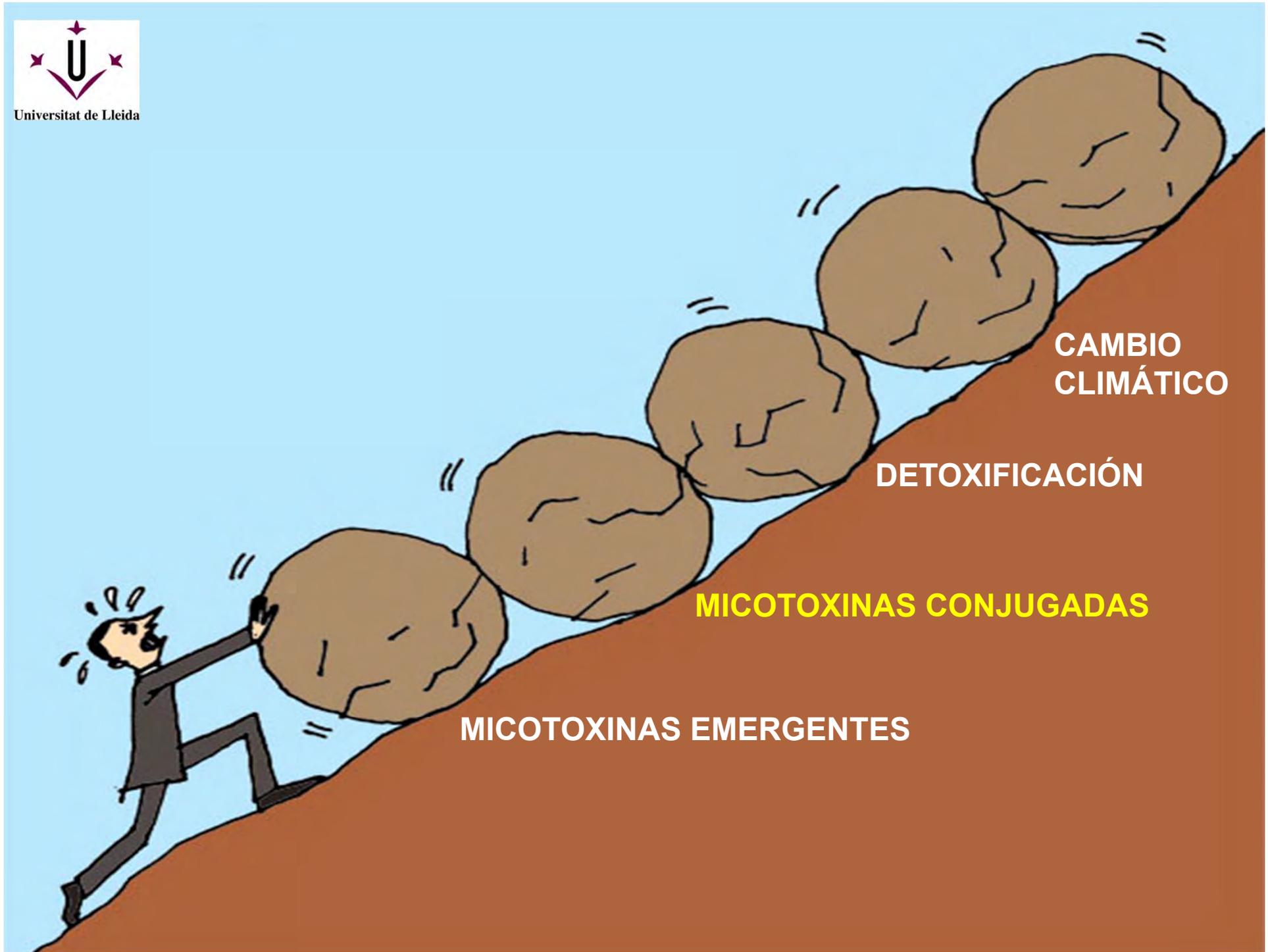
Alcaloides del ergot

En el 2012 la UE estimó conveniente recomendar la vigilancia de los siguiente alcaloides del ergot en cereales destinados a alimentación humana y animal:

- ergocristina/ergocristinina
- ergometrina/ergometrinina
- ergotamina/ergotaminina
- ergosina/ergosinina
- ergocryptina/ergocryptinina
- ergocornina/ergocorninina



SE REQUIEREN MÁS ESTUDIOS DE
INCIDENCIA, EXPOSICIÓN Y TOXICIDAD.

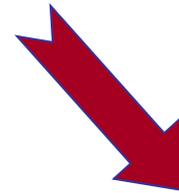
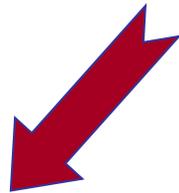


MICOTOXINAS CONJUGADAS

¿Qué son las micotoxinas conjugadas



Son derivados de las micotoxinas principales cuya estructura ha cambiado debido al metabolismo de la planta, del hongo, o del procesado de los alimentos, de forma que suelen ser indetectables por las técnicas analíticas convencionales



Masked mycotoxins

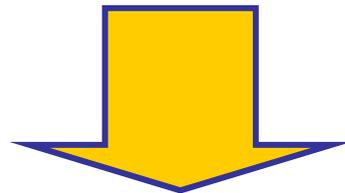
conjugados solubles, extraíbles, fácilmente detectables cuando se conocen y se tiene standard

Bound mycotoxins

conjugados insolubles, no extraíbles, más difíciles de analizar ya que previamente hay que liberarlos de la matriz por métodos químicos o enzimáticos

Se escapan a menudo del análisis porque:

- El cambio de su estructura molecular modifica sus características cromatográficas
- Se modifica el epítopo reconocido por los anticuerpos para su detección
- Se reduce la eficacia del disolvente de extracción al haber sufrido un cambio en su polaridad



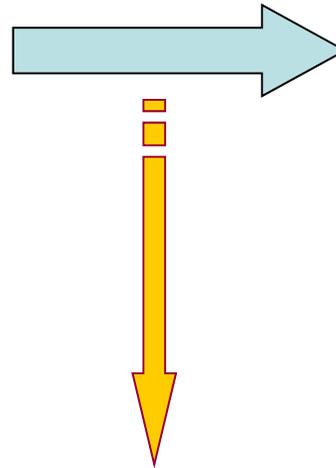
**SUBESTIMACIÓN DEL CONTENIDO
TOTAL DE MICOTOXINAS EN UNA
MUESTRA**



Universitat de Lleida

DEBIDO AL METABOLISMO DE LAS PLANTAS.....

Como mecanismo de detoxificación, las plantas convierten micotoxinas relativamente apolares en derivados más polares



Almacenamiento en vacuolas o conjugación a biopolímeros, como los componentes de la pared celular

Conjugación a diferentes grupos formando, entre otros, derivados:

- Glucósidos
- Malonilhexósidos
- Acil derivados
- Dihexósidos
- Pentosilhexósidos
- Palmitoil derivados, etc...

DEBIDO AL METABOLISMO DEL PROPIO MOHO.....

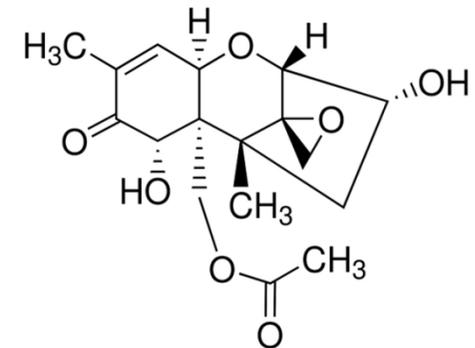
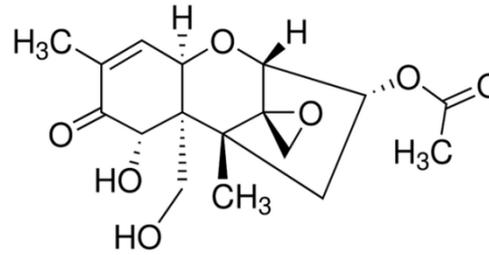
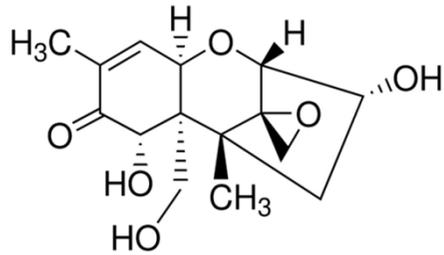
Algunas micotoxinas modificadas son excretadas directamente por los mohos

Deoxynivalenol (DON)



3-acetil-DON

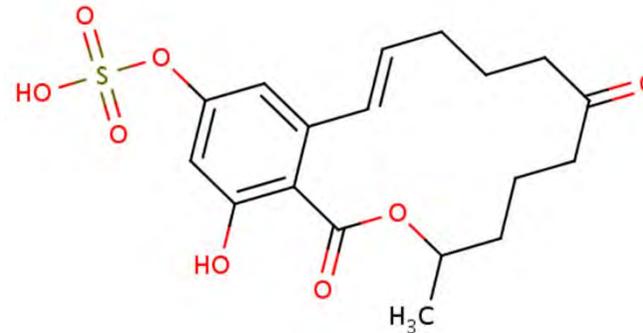
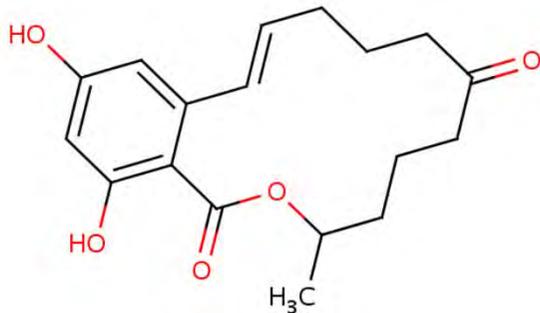
15-acetil-DON



Zearalenona (ZEA)



ZEA 14-sulfato

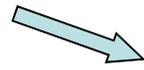




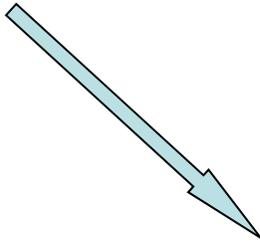
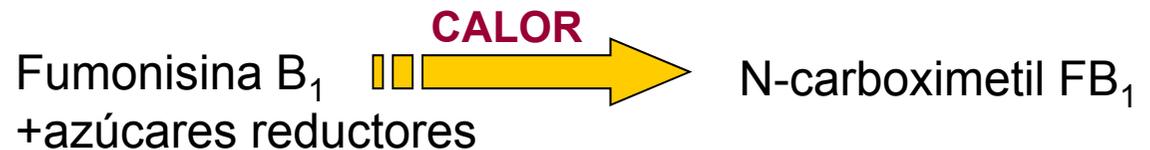
Universitat de Lleida

DEBIDO AL PROCESADO DE ALIMENTOS.....

El procesamiento de los alimentos, especialmente el calentamiento y la fermentación, puede potenciar...



la aparición de nuevas micotoxinas conjugadas



la liberación enzimática de las micotoxinas unidas a la matriz alimentaria



FERMENTACIÓN DE LA MASA CON LEVADURA



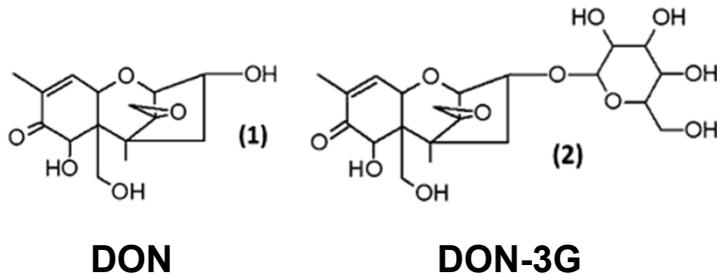
INCREMENTO DE LA CONCENTRACIÓN DE DON EN UN 178%



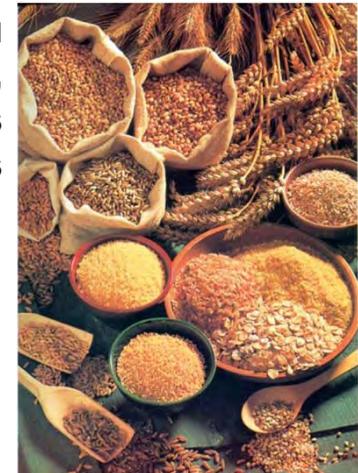
Universitat de Lleida

DERIVADAS del DON

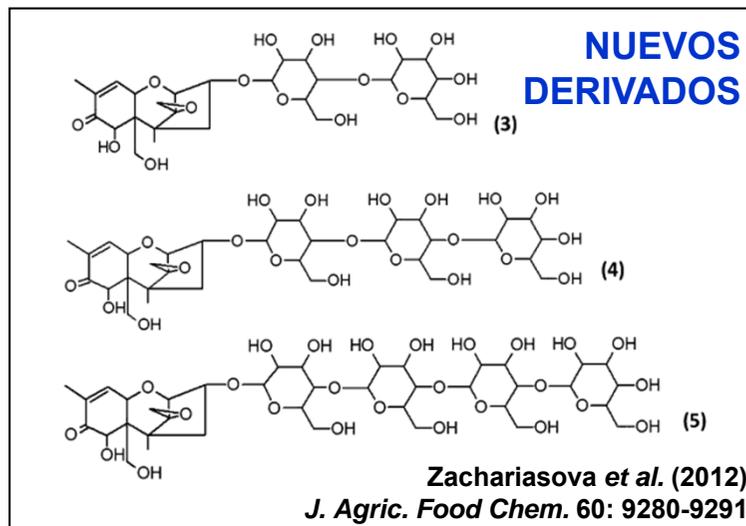
DON-3-β-D-glucopiranosido (DON-3G):
fruto de la glucosilación del DON por
glucosil transferasas de las plantas



Se ha comprobado su
existencia en trigo, maíz,
cebada, avena y sus
productos derivados



**El DON-3G inhibe mucho
menos la síntesis de proteínas
que el DON**



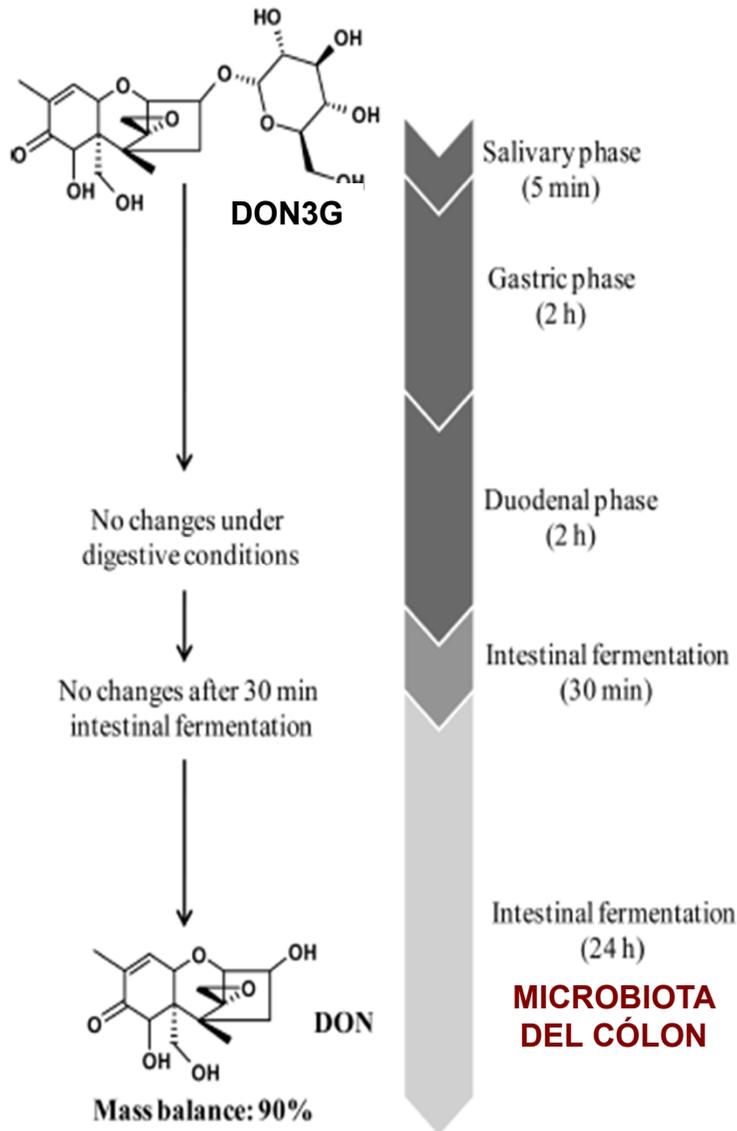
Normalmente la ratio DON-3G/DON está en
torno al 20%, pero puede llegar a superar la
cantidad de DON presente en el cereal

**Puede liberarse de la matriz alimentaria
durante el procesado por la acción de
enzimas que degraden los polisacáridos**



Universitat de Lleida

DERIVADAS del DON



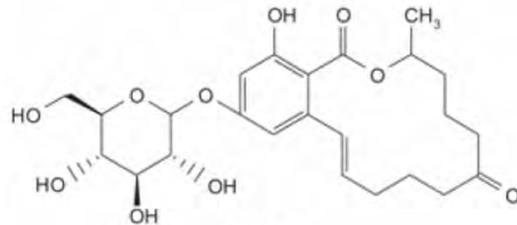
Los experimentos con ratas apuntaron inicialmente a una **baja biodisponibilidad del DON-3G**

Es resistente al HCl 0.2M 24h-37°C, por lo que se estima que **no se hidroliza en el estómago** de los animales

La β -glucosidasa citosólica humana tampoco le afecta, pero diferentes bacterias del tracto gastrointestinal (especies de *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Enterobacter*) son capaces de hidrolizar el DON-3G a DON *in vitro*

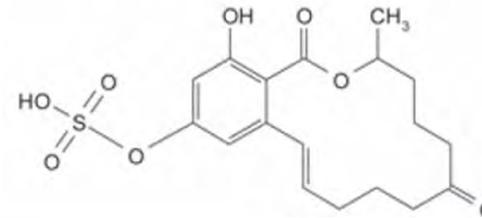
DERIVADAS de la ZEA

La ZEA presenta numerosas moléculas modificadas (α - o β -zearalenol: α -ZEL y β -ZEL) y conjugadas (ZEA-14G y ZEA-14S, y las α - o β -zearalenol-G o -S), presentes en cereales y derivados



Zearalenona-14- β -D-glucopiranosido

ZEA-14G



Zearalenona-14-sulfato

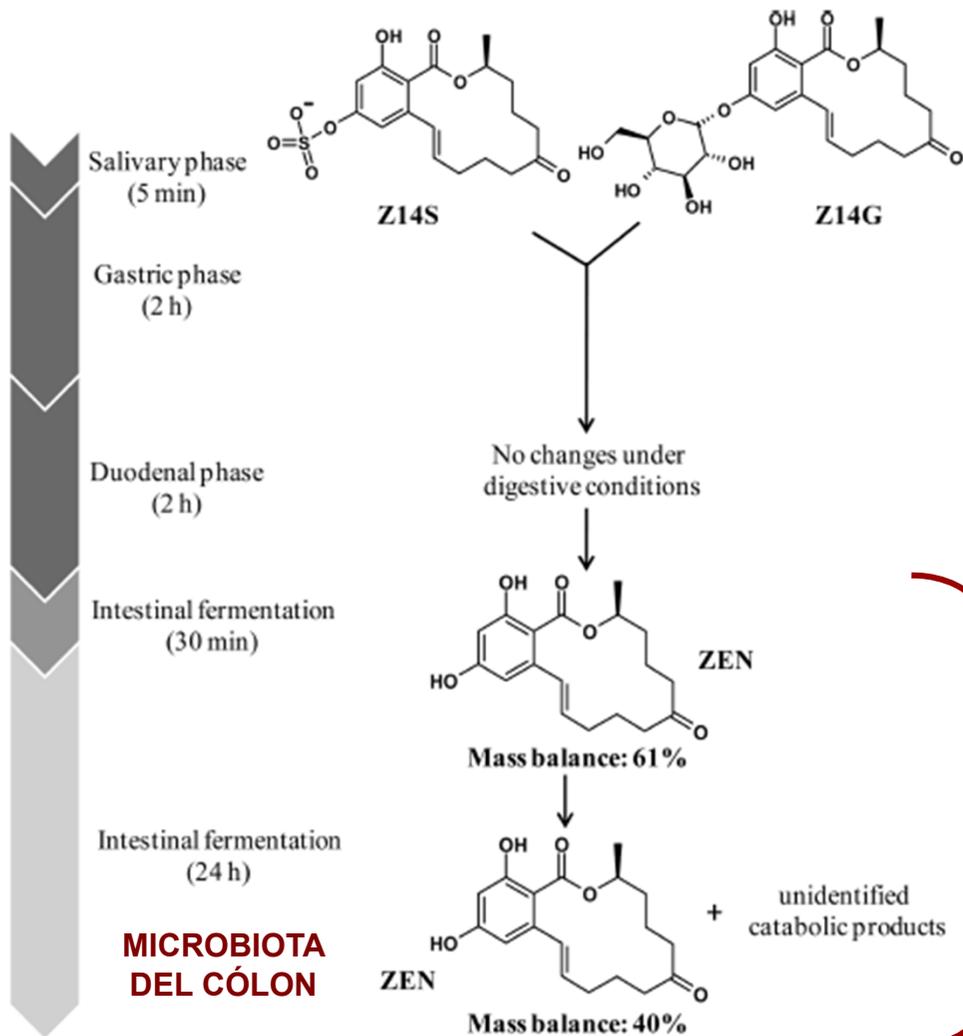
ZEA-14S

La α -ZEL y β -ZEL son **más estrogénicas** que la ZEA, mientras que los conjugados presentan menor toxicidad, pero se ha visto que pueden ser deconjugados fácilmente a nivel intestinal, regenerando la ZEA, la cual a su vez puede transformarse en α -ZEL y β -ZEL por la acción del metabolismo de las células intestinales



Universitat de Lleida

DERIVADAS de la ZEA



Cereales de desayuno (n = 62)

	Media (µg/kg)	Máx. (µg/kg)
ZEA	76	450
ZEA-14G	39	369
ZEA-14S	23	417

De Boevre *et al.* (2012)
Toxicol. Lett. 218: 281-292

Si no se tiene en cuenta la presencia de estas toxinas conjugadas en los alimentos la exposición real a la ZEA, y la evaluación del riesgo, puede ser subestimada



Universitat de Lleida

CONSIDERACIONES TOXICOLÓGICAS

Actualmente no hay suficientes estudios sobre toxicidad, bioaccesibilidad y/o biodisponibilidad de las micotoxinas conjugadas, pero se asume que puede ser distinta de la de la toxina original

En algunos casos la molécula conjugada regenera la toxina original en el tracto GI por acción de enzimas metabólicos (a nivel digestivo o en otros órganos) o de los microorganismos



REEVALUACIÓN DE LA LEGISLACIÓN



POSIBLE EXPLICACIÓN A LA “PARADOJA DE LAS FUMONISINAS”

Los animales presentan síntomas de intoxicación por micotoxinas mayores que los que cabría esperar por la cantidad de toxina presente en el pienso y por la baja biodisponibilidad oral de algunas micotoxinas

ALGUNAS NUEVAS FRONTERAS EN INVESTIGACIÓN CON MICOTOXINAS



CAMBIO CLIMÁTICO

DETOXIFICACIÓN

MICOTOXINAS CONJUGADAS

MICOTOXINAS EMERGENTES

¿Podemos eliminar las micotoxinas de los alimentos?

Elevada termorresistencia

- las aflatoxinas: hasta 250 °C.
- muchos tricotecenos: hasta 200-210 °C.
- citrinina: 175 °C.
- ocratoxina A: hasta 200 °C.
- zearalenona: más de 150 °C.
- fumonisinas: hasta 200 °C.



Tostado del café (190-227 °C, 5-20 min): solo asegura un 80% de reducción de la ocratoxina A.



REGLAMENTO (CE) Nº 1881/2006 DE LA COMISIÓN

de 19 de diciembre de 2006

por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios

(Texto pertinente a efectos de)

Prohibiciones relativas al uso, la mezcla y la detoxificación

1. Los productos alimenticios que incumplan los contenidos máximos establecidos en el anexo no se utilizarán como ingredientes alimentarios.

2. Los productos alimenticios que cumplan los contenidos máximos establecidos en el anexo no se mezclarán con productos alimenticios que superen estos contenidos máximos.

3. Los productos alimenticios que vayan a ser sometidos a un tratamiento de selección o de otro tipo para reducir los niveles de contaminación no se mezclarán con productos alimenticios destinados al consumo humano directo ni con productos alimenticios destinados a ser utilizados como ingrediente alimentario.

4. Los productos alimenticios que contengan contaminantes enumerados en la sección 2 del anexo (micotoxinas) no serán detoxificados deliberadamente con tratamientos químicos.

Prohíbe la dilución

Prohíbe la descontaminación química



Universitat de Lleida

¿Tenemos alguna solución en alimentación animal?

L 118/66

ES

Diario Oficial de la Unión Europea

13.5.2009

REGLAMENTO (CE) Nº 386/2009 DE LA COMISIÓN

de 12 de mayo de 2009

que modifica el Reglamento (CE) nº 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo estableciendo un nuevo grupo funcional de aditivos para piensos

(Texto pertinente a efectos del EEE)

Artículo 1

En el punto 1 del anexo I del Reglamento (CE) nº 1831/2003 se añade la letra siguiente:

«m) reductores de la contaminación de los piensos por micotoxinas: sustancias que pueden suprimir o reducir la absorción, promover la excreción o modificar el modo de acción de las micotoxinas.»

De esta forma se reconoce a los adsorbentes su capacidad legal para ser adicionados a los piensos, justificando su uso por su actividad detoxificadora de micotoxinas, y no amparándose en otros posibles efectos como su actividad antiapelmazante.

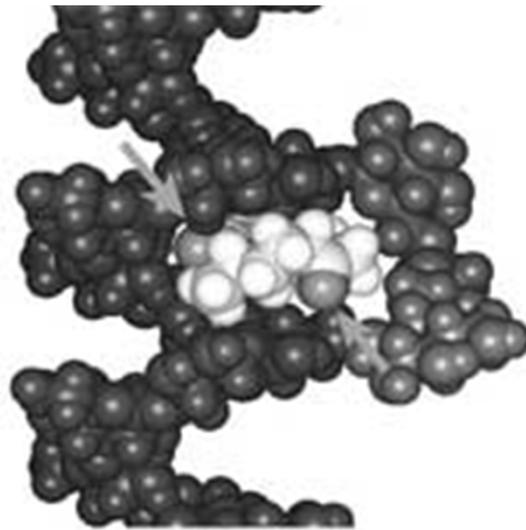
**MYCOTOXIN BINDERS, MYCOTOXIN
DETOXIFYING AGENTS, SEQUESTERING
AGENTS, etc...**



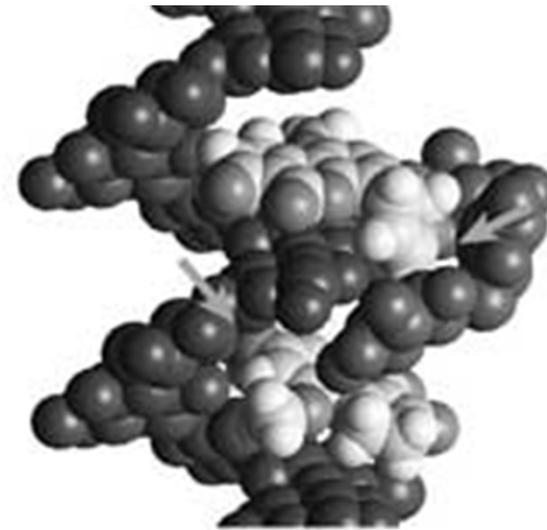
- **Generalmente la unión de las toxinas al adsorbente es principalmente de **tipo físico** (*fisisorción*) mediante el concurso de fuerzas de Van der Waals, interacciones polares, etc.**
- **El algunos casos, la unión es más específica, mediante **enlaces químicos** covalentes (*quimisorción*), más estables. Ambos tipos de adsorción pueden coexistir.**
- **No existe un adsorbente universal, ya que la unión depende de las características fisico-químicas del adsorbente y de la toxina.**

Hay dos tipos principales de adsorbentes de micotoxinas:

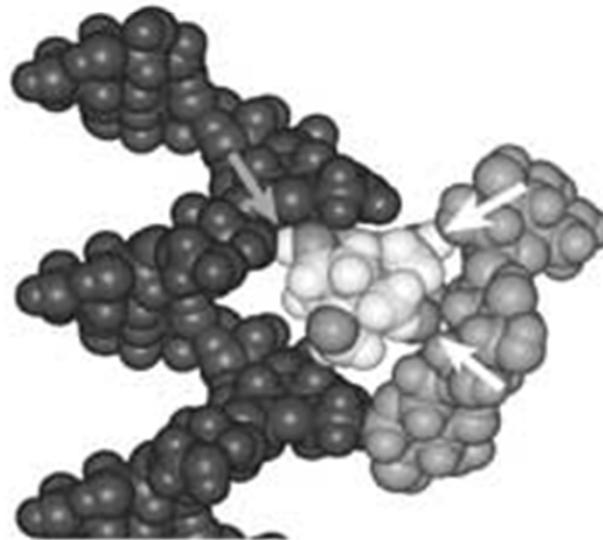
- **Secuestrantes inorgánicos: arcillas o polímeros a base de sílice.**
- **Adsorbentes orgánicos: extractos de la pared celular de levaduras o de bacterias acidolácticas, partes de plantas fibrosas, ácido húmico y derivados.**



Zearelenone



Aflatoxin B₁



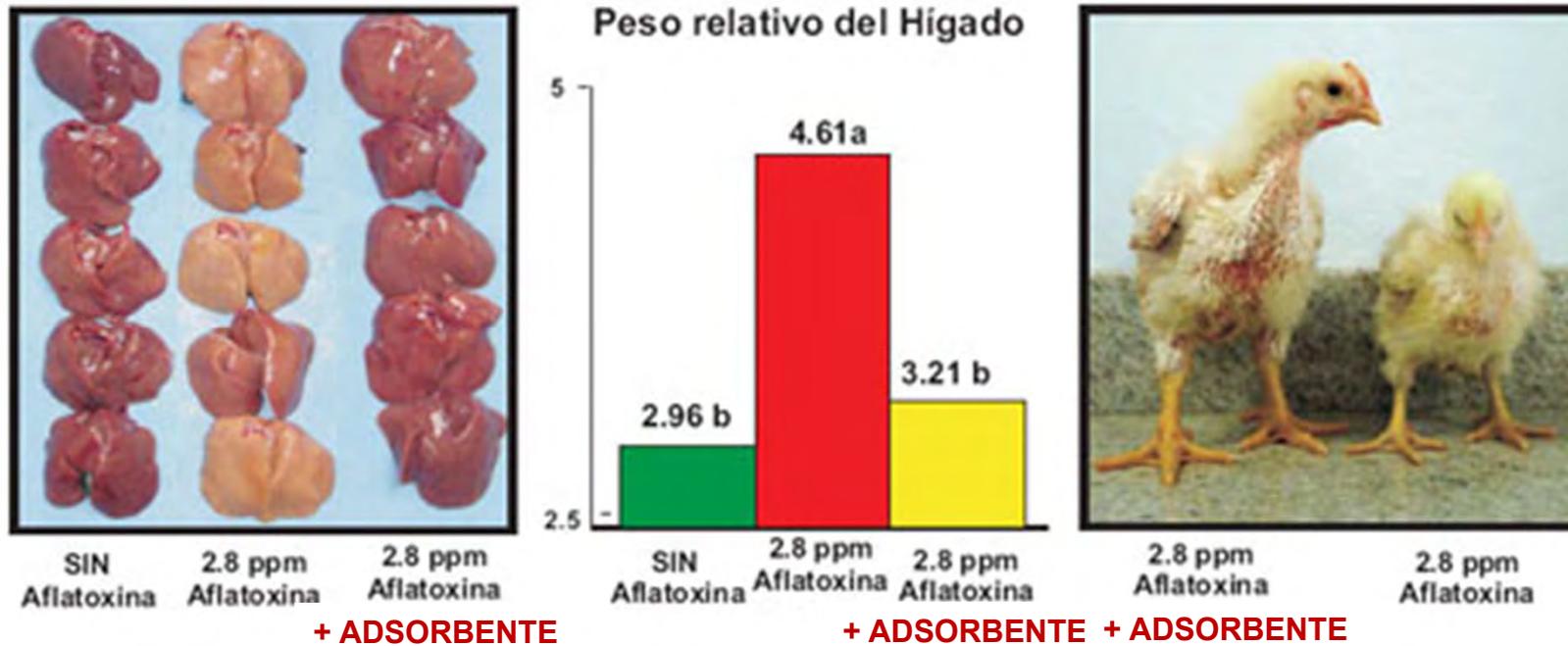
Deoxynivalenol



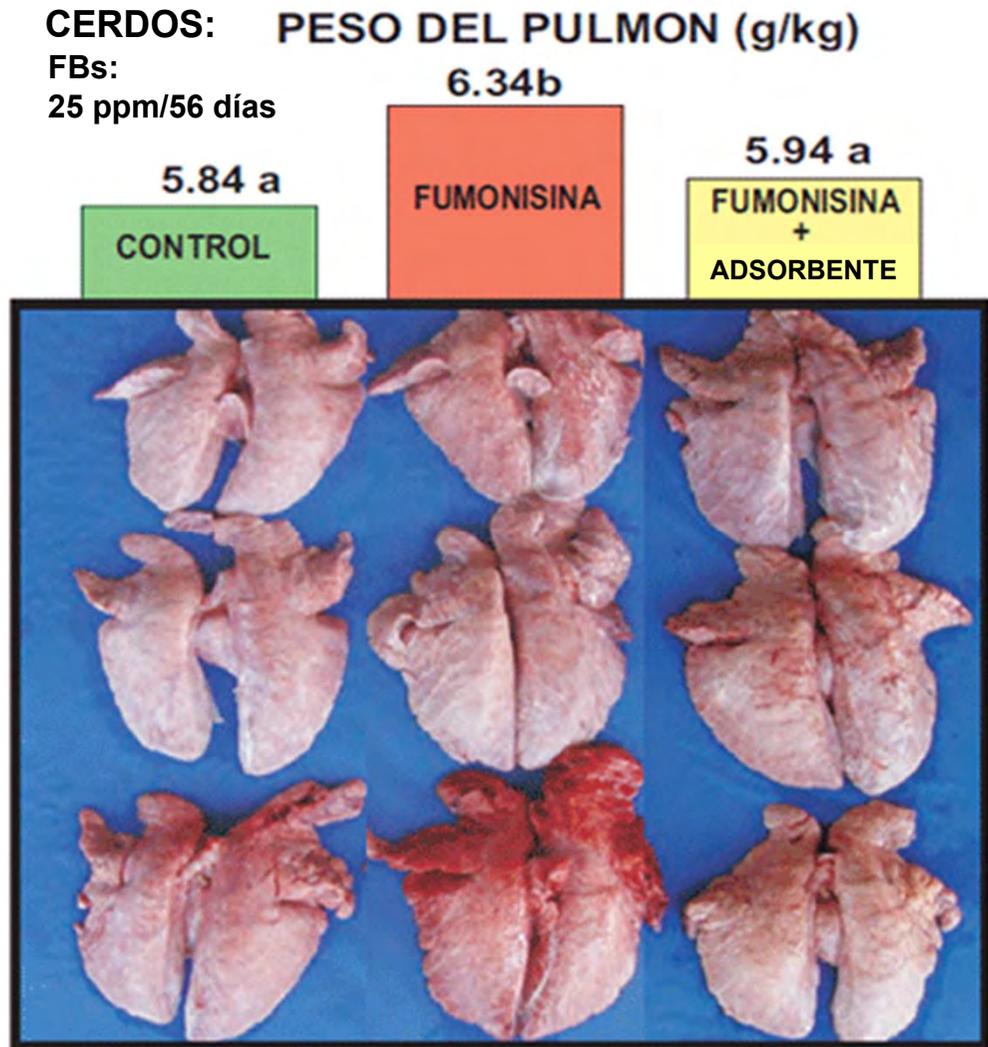
Patulin

Unión de diferentes micotoxinas a la hélice simple del β -(1,3)-D-glucano. Las flechas indican los puentes de hidrógeno implicados en la interacción.

La suplementación de los piensos con compuestos adsorbentes de forma preventiva es una práctica cada día más habitual.



La suplementación de los piensos con compuestos adsorbentes de forma preventiva es una práctica cada día más habitual.



La suplementación de los piensos con compuestos adsorbentes de forma preventiva es una práctica cada día más habitual.

Efecto de la adición de un adsorbente en el tamaño de tilapias alimentadas 21 días con 5 ppm de aflatoxinas totales

	CONTROL	0.5% ADS	5 ppm AFs	5 ppm AFs +0.25% ADS	5 ppm AFs +0.50% ADS
					
Peso (g)	11.17a	10.66ab	8.24d	8.40cd	9.52bc
Tamaño (cm)	8.19a	8.19a	7.27b	7.49b	7.87a



Mycofix[®]
More protective.

MYCOTOXIN RISK MANAGEMENT

ETOUK
شرکت افزودنی‌های ای‌توک فردا (سهامی خاص)

Naturally ahead **Biomim[®]**



MYCO-AD[®]
HSCAS

DESCRIPTION
MYCO-AD[®] is an activated, broad spectrum, hydrated, sodium/calcium aluminosilicate (HSCAS), specially formulated to adsorb and retain all major mycotoxins affecting poultry health and productivity.

COMPATIBILITY
MYCO-AD[®] is compatible with all feed ingredients. MYCO-AD[®] does not affect or adsorb any of the feed components (amino acids, vitamins, minerals, antibiotics, coccidiostats).

DOSE RATE
2.5 kg per metric ton of feed.

CHARACTERISTICS
Cream-colored, fine powder.

APPLICATION
Add MYCO-AD[®] to the mixer, together with all other feed ingredients. Mix homogeneously.

PACKAGING
25 kg bag. Four-ply bags (three paper plus and one inner plastic ply).



SPECIAL NUTRIENTS, INC.

Lo nuevo

min-a-zel[®] Plus
SECUESTRANTE DE MICOTOXINAS

PATENT co. **Lapisa[®]**
NUTRICIÓN ANIMAL

Clinoptilotita modificada

Comercialmente hay mucho interés en desarrollar compuestos adsorbentes para micotoxinas



BAYER

TOXISORB[®] Premium
Mycotoxins Binder / Feed Additive

3 types of activation of montmorillonite – alkaline activation (increases surface), acid activation (increases porosity) and organophilic activation (increases lipophilic surface)



AGRABOND
HSCAS

Agrarino Corp USA
www.Agrarino.com



Amlan[®] INTERNATIONAL

Calibrin[®] A
Bentonita

NovaSilplus

MYCOSORB[®] **Altech[®]**

Es una fórmula única, un secuestrante de micotoxinas de bajo nivel de inclusión basado en glucomananos esterificados. Mycosorb[®] está diseñado para adsorber una amplia gama de micotoxinas y actúa rápidamente. Su uso en todas las especies es una poderosa herramienta para limitar los efectos negativos que el consumo de ingredientes naturalmente contaminados con micotoxinas puedan afectar a los animales.

BIOVET, S.A.

ALQUERFEED BINMOLD
TECHNICAL FILE

PRESERVATIVE AND MYCOTOXIN BINDER IN POWDER PREMIX

COMPOSITION
Aluminium-calcium-sodium-proponic-formic synthetic sillicate 100% hydrated




Montmorillonita, con un alga (*Ulva lactuca*) para adsorber DON y FBs

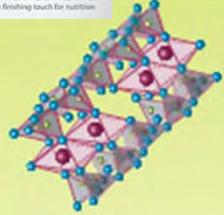
En muchos casos se trata de mezclas de adsorbentes o de adsorbentes modificados



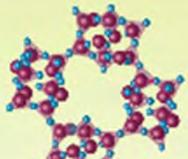

SELKO | TOX-O

Tox-O
Potent mycotoxin binder (HSCAS) enhanced with B-glucan and Novasil Plus (The best aflatoxin binder in the world).

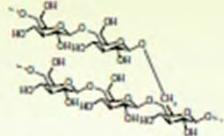
Free-Tox
no escape

minerales de arcilla



+ clinoptilolita



+ productos de levadura

+ ácidos orgánicos y sus sales



SOLIS® MOS es una mezcla de HSCAS, cultivo y extracto de levadura, dextrosa, vitaminas A y E, sulfato de Mn y aceite mineral



**EL USO DE ESTOS COMPUESTOS NO SIGNIFICA QUE SE
PUEDAN UTILIZAR PIENSOS QUE EXCEDAN LOS NIVELES
LEGALES DE AFLATOXINAS**

**LA UTILIZACIÓN DE ADSORBENTES DE MICOTOXINAS
PUEDE INTERFERIR EN LOS RESULTADOS ANALÍTICOS**

ALGUNAS NUEVAS FRONTERAS EN INVESTIGACIÓN CON MICOTOXINAS



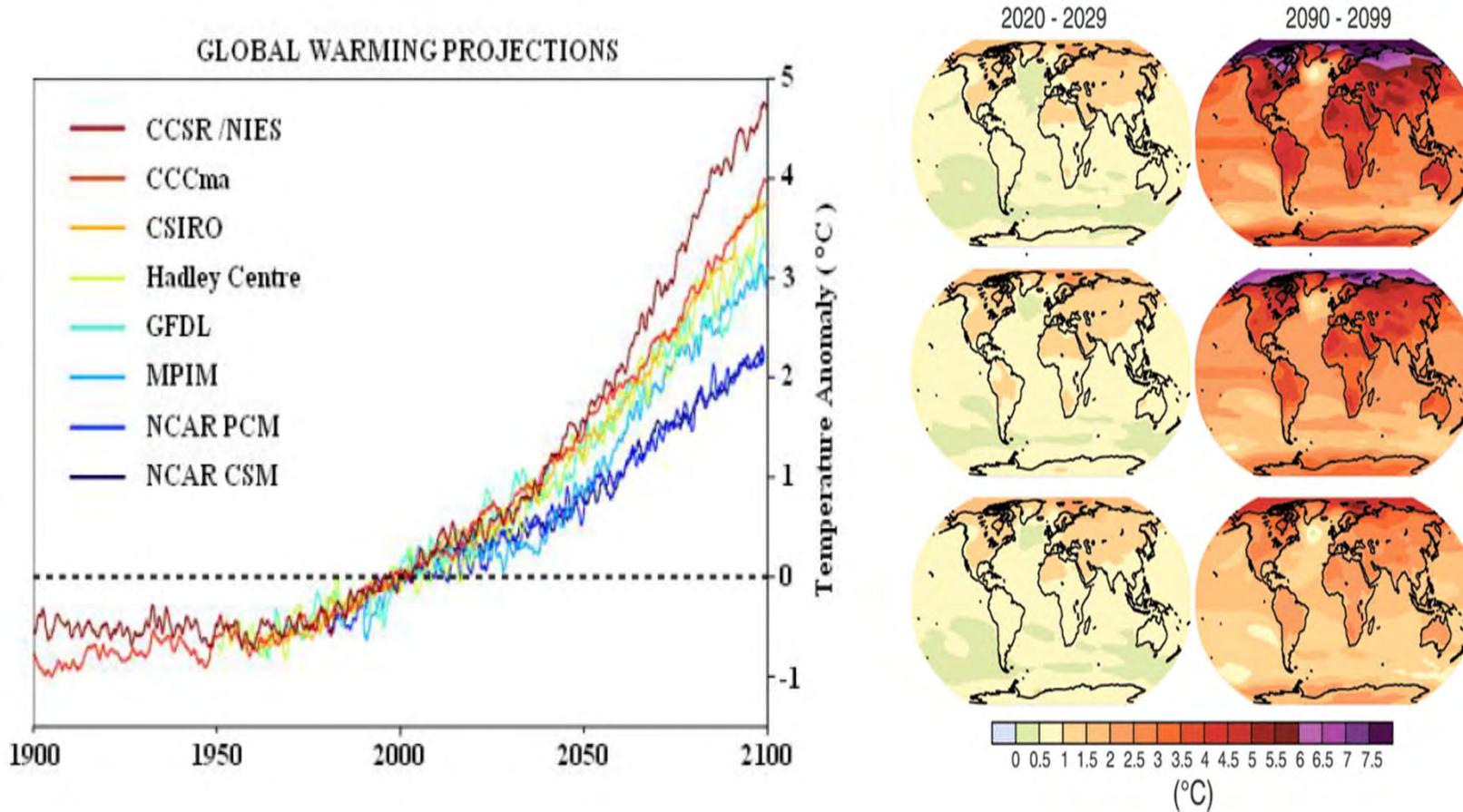
- Los principales hitos del CC con influencia en el sector agroalimentario son:
 - 1.- Aumento general de las temperaturas.  **Temperatura**
 - 2.- Periodos de sequía más extensos y aumento de la desertización.  **a_w**
 - 3.- Incremento de los niveles de CO₂ atmosférico.  **CO₂**
 - 4.- Expansión de especies invasoras y plagas.  **Mohos (datos muy limitados)**
 - 5.- Subida del nivel de mar, inundación de zonas costeras.
 - 6.- Pérdidas económicas debidas a los daños ocasionados por las inundaciones, sequías, incendios forestales y reducción de la producción de alimentos



Universitat de Lleida

CAMBIO CLIMATICO

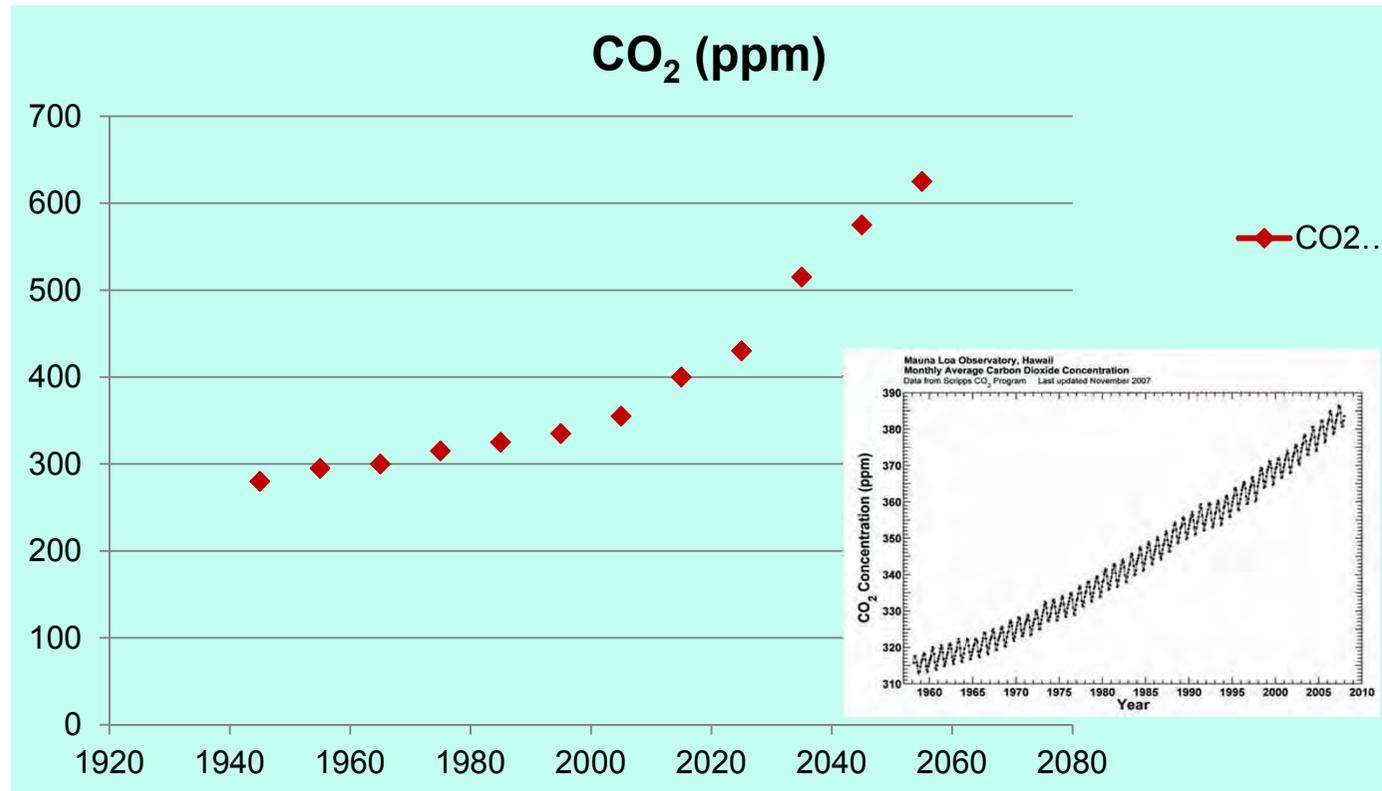
Predicción de la evolución de la temperatura debida al CC



AUMENTO DE ENTRE +2 °C A +5 °C EN LOS PRÓXIMOS 50-100 AÑOS

CAMBIO CLIMATICO

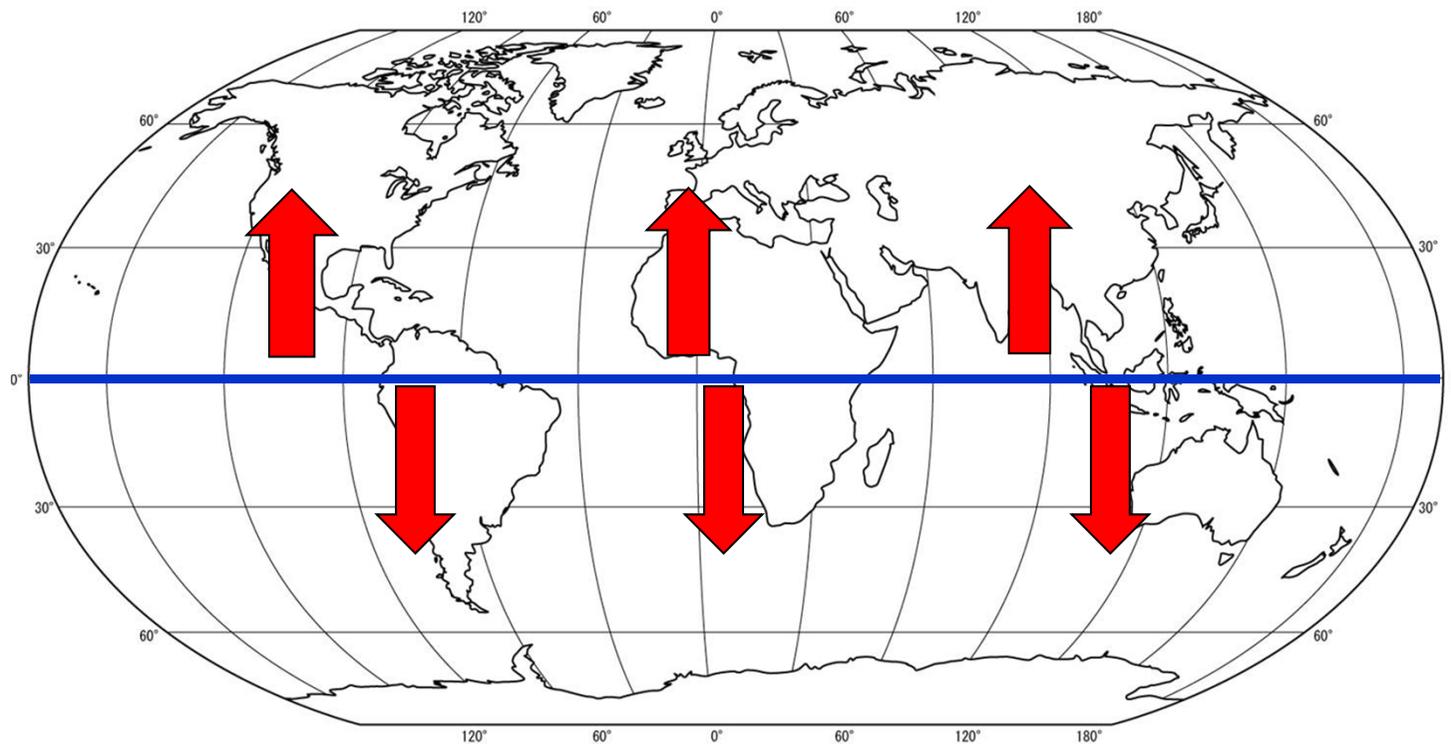
Predicción de la evolución del CO₂ atmosférico debido al CC



AUMENTO DE ENTRE x2-x3 EN LOS PRÓXIMOS 25-50 AÑOS

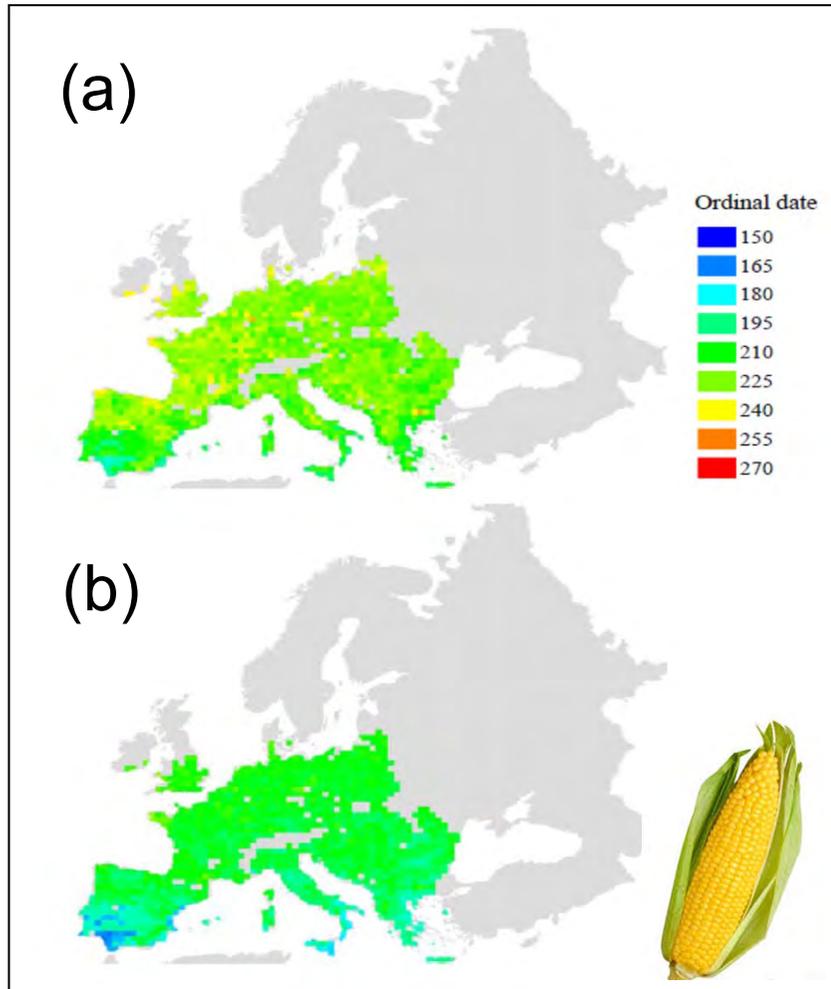
MICOTOXINAS Y CAMBIO CLIMATICO

Predicción del desplazamiento de los patógenos de plantas e insectos debido al CC



MIGRACIÓN A RAZÓN DE 3-5 km/AÑO HACIA LOS POLOS

Fecha de cosecha del maíz



(a) 2016 (referencia)

(b) escenario + 5 °C previsto para 2050.

Battilani et al., 2012.

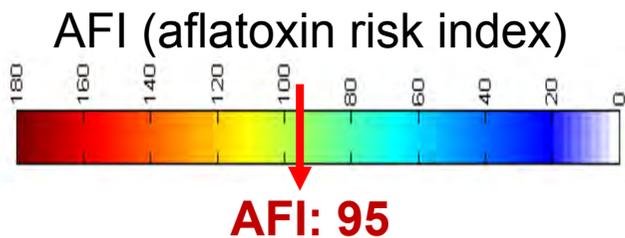
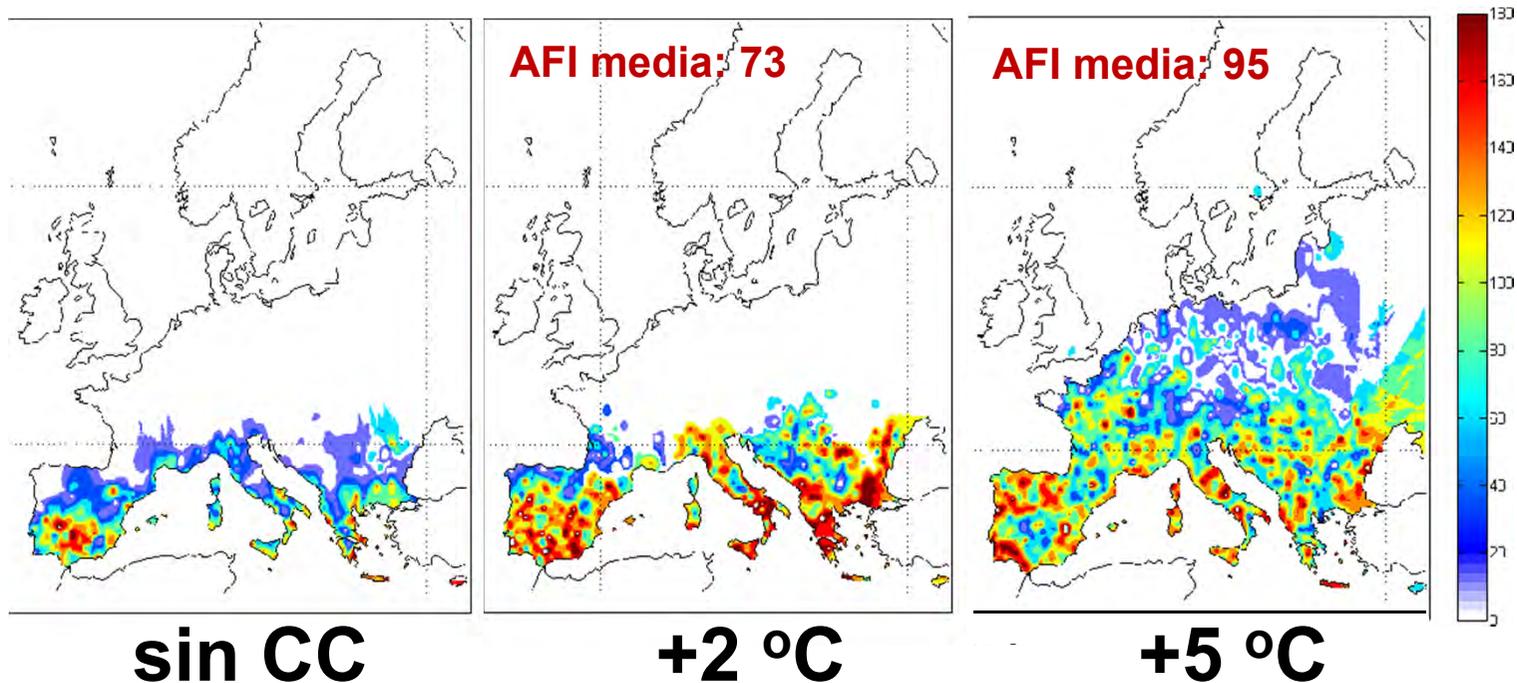
Scientific report submitted to EFSA: Modelling, predicting and mapping the emergence of aflatoxins in cereals in the EU due to climate change.



Universitat de Lleida

MICOTOXINAS Y CAMBIO CLIMATICO

Mapa de riesgo de contaminación por aflatoxina B₁ previsto para 2079 en maíz con escenarios de CC de: sin CC, +2 y +5 °C (sin tener en cuenta el efecto del CO₂)



Si AFI=0 el maíz no puede crecer o no es susceptible a *A. flavus*.
Si AFI≥95 existe riesgo de maíz con 5 µg/kg

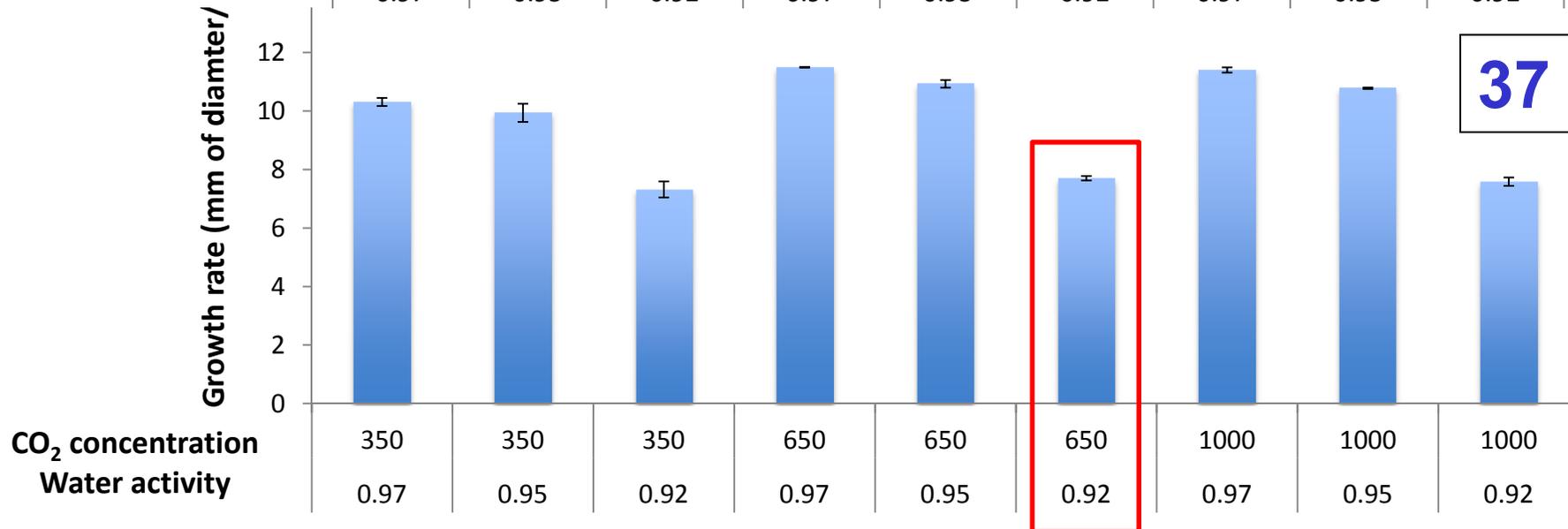
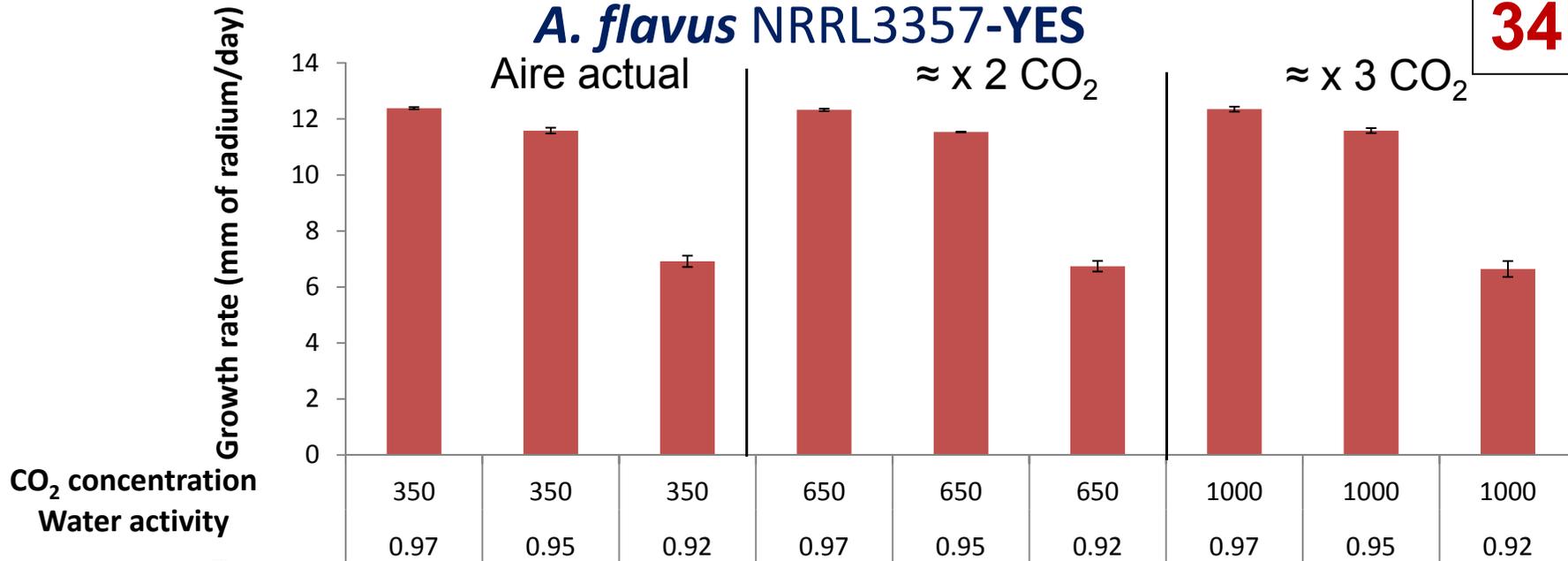


Universitat de Lleida

MICOTOXINAS Y CAMBIO CLIMATICO

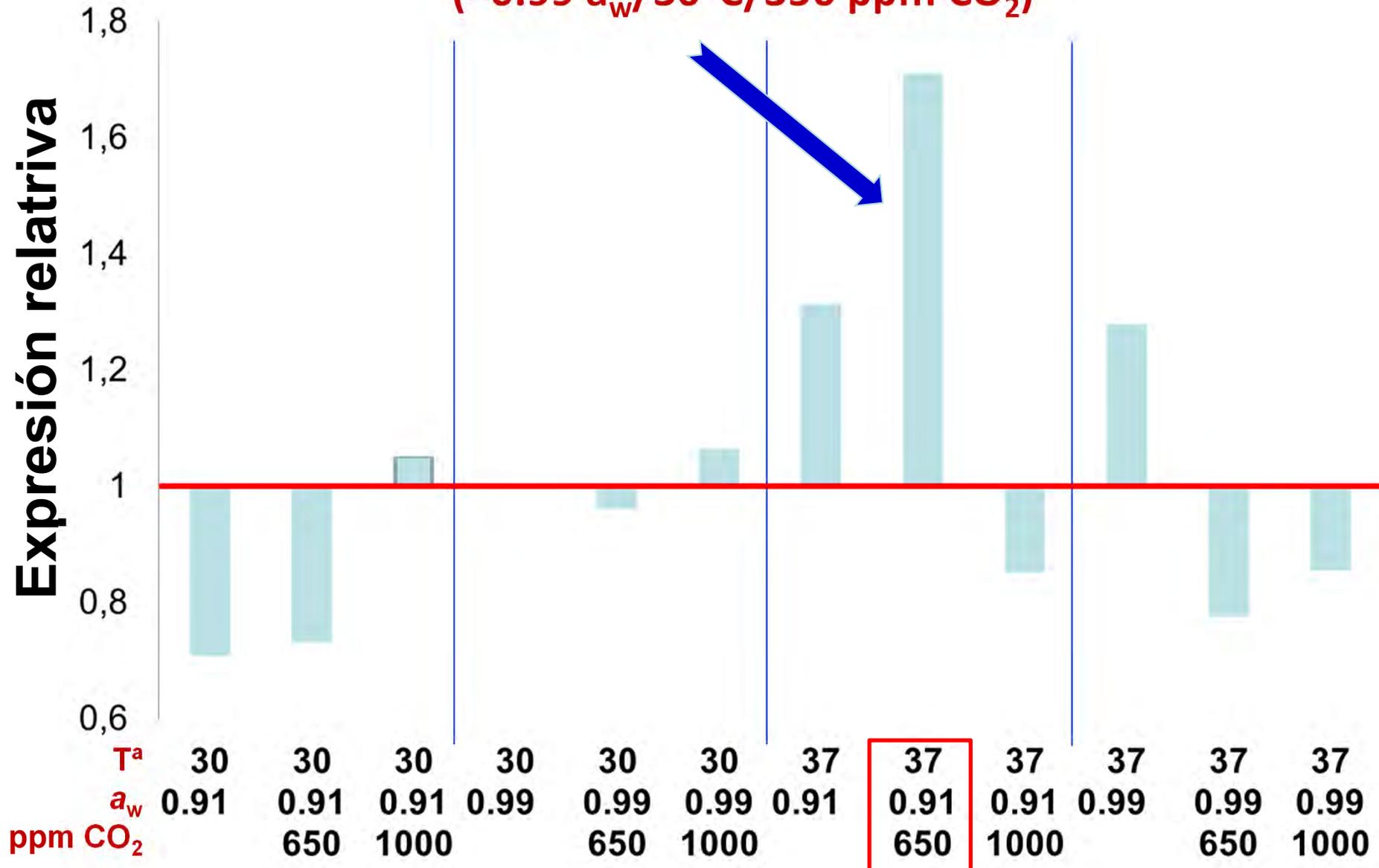
A. flavus NRRL3357-YES

34 °C



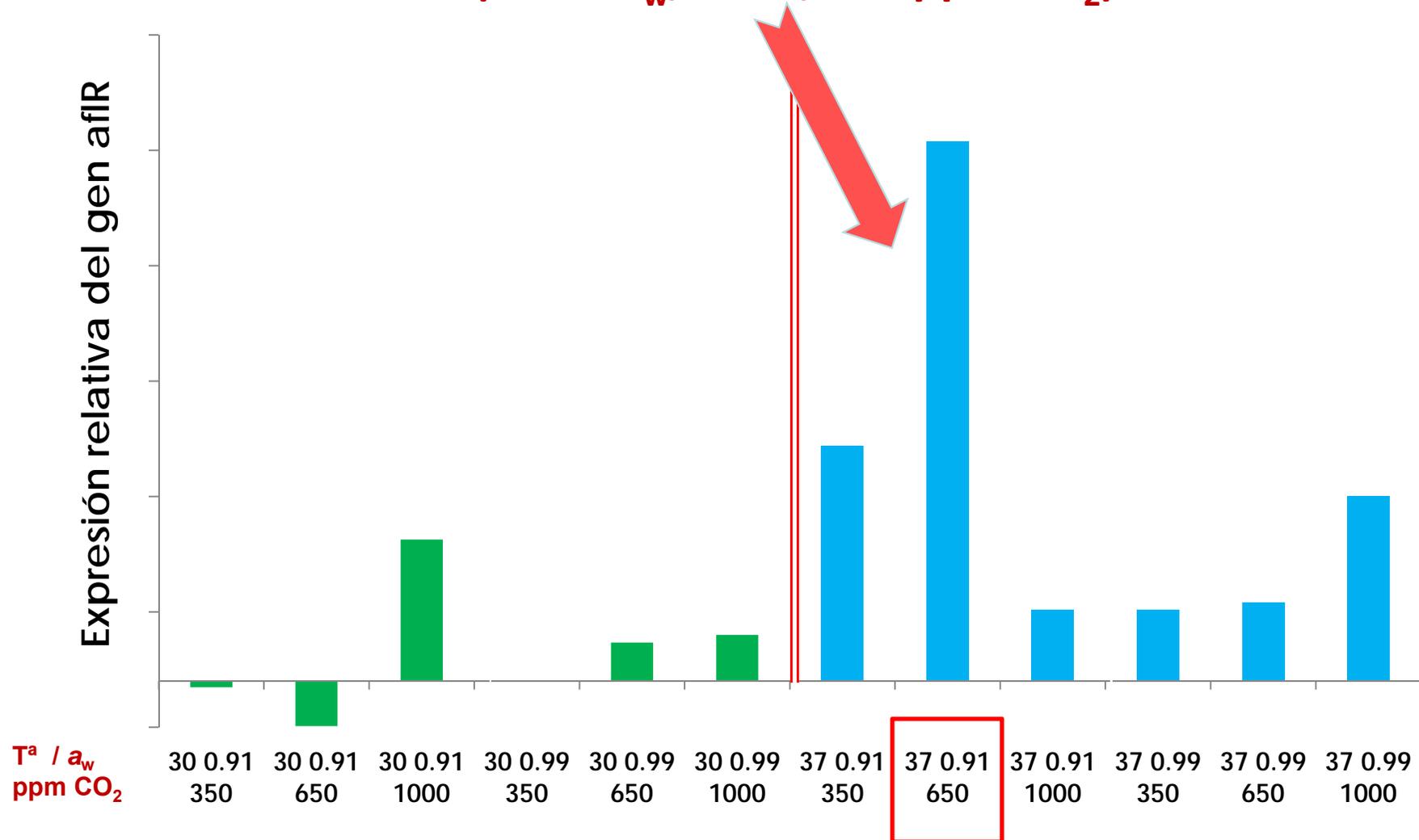
MICOTOXINAS Y CAMBIO CLIMATICO

A.flavus: expresión del gen *afI*D respecto al control
 (=0.99 a_w/30°C/350 ppm CO₂)



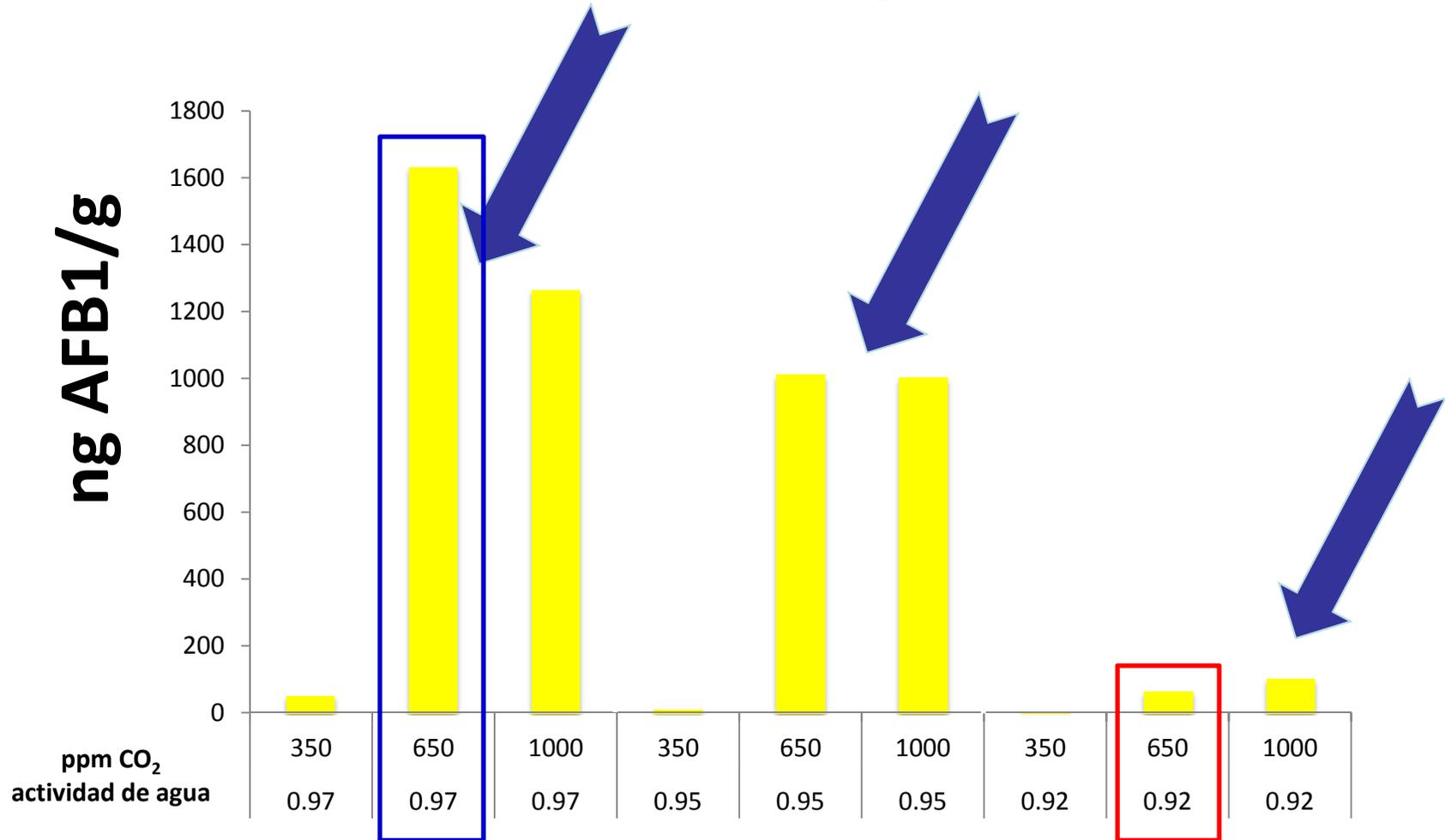
MICOTOXINAS Y CAMBIO CLIMATICO

***A.flavus*: expresión del gen *aflR* respecto al control
(=0.99 a_w/30 °C/350 ppm CO₂)**



MICOTOXINAS Y CAMBIO CLIMATICO

A. flavus NRRL 3357 - AFB₁ a 37 °C en medio YES



MICOTOXINAS Y CAMBIO CLIMATICO

Estimulación de la expresión relativa de los genes de la biosíntesis de la AFB₁ y de la producción de la toxina por variaciones en la T^a/a_w/ppm CO₂.

Temp (°C)	a _w	CO ₂ (ppm)	<i>aflD</i>	<i>aflR</i>	AFB ₁
34	0.97	650	=	=	=
		1000	=	=	=
	0.95	650	=	=	=
		1000	=	(x3.6)	=
	0.92	650	=	(x24.4)	(x2.6)
		1000	=	(x2.0)	(x2.0)
	0.97	650	(x4.6)	=	(x30.7)
		1000	(x6.5)	=	(x23.8)
37	0.95	650	(x6.4)	(x14.6)	(x79.2)
		1000	(x3.2)	(x43.9)	(x78.5)
	0.92	650	=	(x40.4)	(x15.1)
		1000	(x22.5)	(x1680)	(x23.8)

Cuestiones abiertas

- ¿Los modelos predictivos existentes actualmente son lo suficientemente buenos como para predecir el impacto del CC?
- Es necesario profundizar en el impacto de la interacción estrés hídrico/incremento del CO₂ en la fisiología del cultivo y en la interacción con los mohos micotoxigénicos.
- Metabolómica: ¿se pueden dar cambios en las micotoxinas producidas por especies de mohos específicas? ¿cambiará la ratios de las diferentes micotoxinas producidas por un mismo moho?

Cuestiones abiertas

- ¿Empezarán a predominar nuevas micotoxinas producidas por mohos tolerantes al estrés hídrico tanto en pre- como en postcosecha?
- La relación entre los diferentes factores del CC, especialmente entre la temperatura y el CO₂, ¿estimulará la reproducción de las plagas en los cultivos?
- La seguridad alimentaria, tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo, ¿puede verse comprometida ante los escenarios del CC?



Universitat de Lleida

En resumen.....



La única solución completa al reto de las micotoxinas será lograr el objetivo de eliminar a largo plazo las micotoxinas de la cadena alimentaria, a través de mejoras en los sistemas de prevención y control, junto con avances genéticos sobre la resistencia de las plantas a la infestación por hongos





Departamento de Tecnología de Alimentos

Unidad de Micología Aplicada

Dr. Antonio J. Ramos.

Avda. Rovira Roure, 191.

Lleida.

E-mail: ajramos@tecal.udl.es

Tif: 973702811



1983-2016

33 AÑOS investigando las
micotoxinas



Universitat de Lleida



**Muchas gracias por su
atención**