
MICOTOXINAS en CERDOS

MV Gary Osweiler
Iowa State University

I. INTRODUCCION

A. SIGNIFICANCIA DE LAS MICOTOXINAS EN LA SALUD ANIMAL

1. Las micotoxinas son agentes químicos producidos esporádicamente bajo estrés fúngico, (ejemplo: temperatura subóptima de crecimiento o falta de nutrientes específicos).
2. La presentación estacional y geográfica de las micotoxinas es variable. Tanto la presentación estacional como geográfica están relacionadas con el clima y sus patrones, el daño causado por insectos o las prácticas de producción.
3. Los problemas de micotoxinas en los animales pueden causar condiciones vagas, subagudas o crónicas.
4. La respuesta de los animales a las micotoxinas se puede presentar después de haberse interrumpido la exposición al alimento contaminado con el hongo.
5. El muestreo y análisis de los alimentos o los forrajes, en busca de micotoxinas, no siempre arroja un resultado preciso. La distribución heterogénea de la toxina en el alimento o el grano hace que sea muy importante el muestreo adecuado y completo.
6. Se están desarrollando métodos económicos y confiables de análisis de las micotoxinas para realizarse en la planta. Los "kits" de ELISA son herramientas efectivas como pruebas generales, pero deben utilizarse en las muestras para las que están diseñados. Su uso en otras muestras puede arrojar resultados inexactos debidos a reacciones cruzadas o interferencias.

B. FORMACION Y OCURRENCIA DE LAS MICOTOXINAS

1. Los hongos en el campo crecen bajo las condiciones que se presenten antes de la cosecha. Los principales géneros son *Alternaria*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Helminthosporium* y *Pullaria*. De ellos, sólo *Fusarium* se reconoce comúnmente como productor de toxinas. El crecimiento de los hongos generalmente requiere de una humedad relativa superior al 80% y una humedad en el grano superior al 22%. Bajo las condiciones habituales de almacenamiento, *Fusarium* puede morir en unos cuantos meses.
2. Los hongos del almacenamiento pertenecen a varios géneros (incluyendo a *Aspergillus* y *Penicillium*), que normalmente no invaden al grano intacto antes de la cosecha.

ii. RECONOCIMIENTO DE LAS ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LAS MICOTOXINAS

A. CARACTERISTICAS DE LAS ENFERMEDADES INDUCIDAS POR LAS MICOTOXINAS.

1. La enfermedad no se transmite entre los animales, sino que sólo está asociada al consumo de alimentos o forrajes contaminados.
2. Los brotes de campo pueden ser regionales y estar asociados a las condiciones climáticas.
3. Puede ser evidente la asociación con algún ingrediente particular, pero los períodos largos y latentes a concentraciones bajas de exposición, algunas veces hacen difícil esta correlación.
5. Los granos o alimentos balanceados sospechosos pueden mostrar evidencia de crecimiento micótico.
6. Tal vez los efectos no sean aparentes por varios días o semanas después del consumo del alimento contaminado. Por el contrario, algunos efectos pueden persistir durante mucho tiempo después de haber suspendido el consumo de dicho alimento.

B. CRITERIOS DE DIAGNOSTICO

1. La confirmación del diagnóstico de micotoxinas dependerá ya sea de:
 - a. *Prueba de alimentación utilizando la ración sospechosa y logrando la reproducción de la enfermedad micotóxica característica, o*
 - b. Identificación de una micotoxina conocida, en la dieta o en los tejidos del animal.
 2. La evaluación de los resultados analíticos de micotoxinas en granos o alimentos balanceados deben reflejar todas las fuentes de alimento disponibles al momento de ocurrido el problema.
 3. Se debe considerar la palatabilidad de la muestra.
 4. El conteo de esporas no se debe considerar como una confirmación diagnóstica adecuada para micotoxicosis. Las esporas de hongos son comunes en los ingredientes alimenticios para uso animal, y no siempre producen micotoxinas.

C. TOMA DE MUESTRAS DE ALIMENTOS BALANCEADOS Y SU REMISION AL LABORATORIO PARA SU ANALISIS

1. Siempre que sea posible, las muestras se deben tomar después de haber reducido el tamaño de la partícula, como ocurre con el descascarado, la molienda, etc. Si se ha hecho un mezclado recientemente (como ocurre en la cosecha, la carga o la molienda), generalmente se obtiene una muestra más representativa.

2. El muestreo es más efectivo si se toman pequeñas muestras a intervalos periódicos, directamente en el torrente del grano en movimiento, como ocurre durante los procedimientos de carga y descarga.
3. El muestreo por sonda es menos confiable pues los diferentes microambientes que existen en la instalación de almacenamiento pueden causar áreas de mayor o menor concentración de hongos y micotoxinas.
4. Las muestras para Almacenamiento y Transporte se pueden secar en el horno a 80 a 90°C durante 3 horas para reducir la humedad al 12 a 13%. Para el cultivo del hongo, el secado debe hacerse a 60°C durante 6 a 12 horas para conservar la viabilidad del hongo. Las muestras con alta humedad se pueden conservar en bolsas de plástico, siempre y cuando se utilice refrigeración, congelación o inhibidores de hongos para retardar su crecimiento.

III. AFLATOXINA

A. FUENTES Y OCURRENCIA

1. *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus* producen aflatoxinas.
2. La producción natural es más común en granos forrajeros, particularmente maíz, sorgo, semilla de algodón y cacahuete.
3. Las condiciones ambientales y las prácticas de cultivo pueden favorecer o promover la producción de las aflatoxinas.
 - a. La sequía y/o las temperaturas ambientales elevadas durante la polinización y el desarrollo del grano favorecen la formación de aflatoxinas.
 - (1) La condición térmica óptima para la formación de las aflatoxinas es una temperatura sostenida de 24 a 32 °C (de 78 a 90 °F), aun cuando desde los 13 °C (55 °F) durante 2 ó más días pueden promover su producción.
 - (2) El estrés por sequía favorece las infecciones con *A. flavus*, al promover la supervivencia de las esporas del hongo y reducir las barreras mecánicas del huésped, como son las hojas que protegen a la mazorca.
 - (3) Las mazorcas de maíz a las que se han recortado las hojas y que se ponen a madurar en posición vertical con la punta hacia arriba, parecen ser más susceptibles que las que se ponen a madurar con sus hojas completas y se colocan con la punta hacia abajo.
 - b. Los daños por insectos y otros factores físicos (como ocurre durante la cosecha) que lesionan la cubierta de la semilla, permiten el acceso del *Aspergillus* al carbohidrato (endosperma) que se encuentra dentro del grano y que sirve de sustrato para el crecimiento del hongo.

-
- c. La humedad relativa elevada o el contenido de humedad del grano permiten el crecimiento del hongo y la formación potencial de aflatoxinas. *A. flavus* puede producir aflatoxinas cuando el grano tiene un contenido del 16 al 28%.
 - d. En almacenamiento, el grano infectado con *Aspergillus* puede continuar produciendo aflatoxinas, si no se seca el grano a menos de 15% de humedad.
 - e. La respiración continua del hongo utiliza el oxígeno y los carbohidratos para formar bióxido de carbono y agua, proporcionando así agua adicional libre y "no ligada", lo cual favorece todavía más el crecimiento del hongo.
 - f. Las condiciones de almacenamiento pueden promover la condensación de la humedad y el crecimiento del hongo.
4. Características Químicas de las Aflatoxinas
- a. Las aflatoxinas son compuestos furanos policíclicos.
 - b. Se conocen cuatro aflatoxinas naturales principales, denominadas aflatoxinas B1, B2, G1 y G2, en base a sus características cromatográficas y de fluorescencia (N. del T: B = *blue* = azul; G = *green* = verde).
 - c. Las aflatoxinas muestran una intensa fluorescencia azul o verde bajo la luz ultravioleta (fenómeno conocido comúnmente en inglés como "BGYF") (N. del T: *brilliant green-yellowish fluorescence*, fluorescencia brillante verde amarillenta).
 - d. La aflatoxina M1 es un metabolito presente en la orina, la leche o los tejidos de los animales, como resultado de la ingestión y metabolismo de la aflatoxina B1 (AFB1).

B. EFECTOS BIOLÓGICOS Y MECANISMO DE ACCIÓN

1. La aflatoxina B1 se metaboliza por las acciones mixtas de las oxidasas microsomales del hígado para formar cuando menos siete metabolitos distintos, cada uno de los cuales tiene una actividad biológica diferente.
2. Un metabolito importante de la aflatoxina B1 es un epóxido electrofílico altamente reactivo.
 - a. El epóxido forma enlaces covalentes con el ADN, el ARN y la proteína.
 - b. Se cree que este epóxido es responsable de la producción de cáncer hepático por aflatoxina, además de causar signos y lesiones de intoxicación.
3. La aflatoxina inhibe la síntesis de proteína al modificar la plantilla de ADN, interfiriendo también con la transcripción mediante la depresión de la síntesis de ARN mensajero.
 - a. La disfunción en la síntesis de proteína interfiere con la formación de enzimas críticas para el metabolismo energético y para la movilización de las grasas.

-
- b. La falta de enzimas da como resultado una disminución en la formación de proteínas estructurales (crecimiento lento), formación inadecuada de anticuerpos (inmunosupresión), reducción de la digestión de las grasas (esteatorrea) y síntesis incompleta de los factores de la coagulación (coagulopatía).
 - c. La falta de formación de proteína aceptadora de lípidos en el hígado es causante de hígado graso.

C. TOXICIDAD DE LAS AFLATOXINAS

1. Los cerdos tienen susceptibilidad inmediata.
 - a. La DL50 para el cerdo es de 0.8 a 1.0 mg/Kg de peso corporal, aproximadamente.
 - b. La presencia de aflatoxina B1 en la dieta a concentraciones superiores a 400 ppm en los cerdos en crecimiento causa lesiones hepáticas de moderadas a severas y enfermedad clínica.
 - c. Más de 300 ppb en la dieta reducen el crecimiento y la ganancia de peso y pueden causar lesiones hepáticas leves. Esta concentración es también el umbral aproximado para los efectos inmunosupresores en el cerdo.
2. Los animales jóvenes de la mayoría de las especies son más susceptibles a las aflatoxinas que los adultos.
3. Las deficiencias nutricionales, particularmente proteína y selenio/vitamina E, incrementan la susceptibilidad a las aflatoxinas.
4. Las aflatoxinas pueden ser inmunosupresoras a concentraciones que causen lesiones leves. La susceptibilidad a enfermedades bacterianas se puede incrementar mediante la exposición a las aflatoxinas.

D. DIAGNOSTICO DE LA AFLATOXICOSIS

1. Signos clínicos
 - a. Los principales efectos clínicos incluyen depresión, anorexia, disminución de la ganancia de peso o de la producción de leche y temperatura corporal subnormal.
 - b. En el cerdo, las principales manifestaciones de la enfermedad crónica incluyen anorexia, marcada reducción del crecimiento, crecimiento lento, ictericia, anemia leve, ascitis e incremento en la susceptibilidad a enfermedades infecciosas.
 - c. Parece que las aflatoxinas no son causantes de aborto en cerdos y las cerdas cuyo alimento está contaminado con aflatoxinas pueden parir lechones normales; sin embargo, la aflatoxina que pasa por la leche de la cerda a su progenie puede causar enanismo y daño hepático en los lechones.

2. Lesiones

- a. La aflatoxicosis aguda causa necrosis hepática hemorrágica centrilobular, hemorragias y ascitis.
- b. Las lesiones subagudas (de 7 a 10 días de duración) incluyen cambios grasos en el hígado (el cual se muestra pálido, blando y con color de barro), anemia leve, ictericia y ascitis.
- c. Las lesiones microscópicas de la aflatoxicosis incluyen:
 - (1) Degeneración y necrosis de los hepatocitos, regeneración de las células hepáticas, cambios grasos y proliferación del epitelio de los conductos biliares.
 - (2) Cariomegalia, núcleos atípicos, nucleolos múltiples, vacuolización de los hepatocitos y retención de bilis.
 - (3) La enfermedad crónica progresa para generar fibroplasia interlobular hepática y extensa proliferación de los conductos biliares.

3. Trabajo de laboratorio

- a. La anemia leve es inespecífica.
- b. Elevación de las concentraciones séricas de enzimas hepáticas, incluyendo la AST, la ALT, la fosfatasa alcalina, la ornitina carbamil transferasa y la deshidrogenasa isocítrica.
- c. Los ácidos biliares séricos pueden estar elevados al principio de la aflatoxicosis, y en casos de intoxicación crónica se desarrolla hiperbilirrubinemia.
- d. Disminuye la concentración de albúmina sérica y la proporción albúmina/globulina.
- e. La actividad de protrombina puede estar reducida por deficiencia en la síntesis de los factores de la coagulación.
- g. Es posible detectar aflatoxina M1 en la leche o la orina durante varios días después de interrumpida la exposición a la aflatoxina.
- h. La histopatología de hígado revela cambios grasos en los hepatocitos y proliferación de los conductos biliares.

4. Análisis de los granos o alimentos balanceados.

- a. Observación de fluorescencia brillante verde amarillenta (BGYF) en los granos bajo la acción de la luz ultravioleta ("prueba de la luz negra").
 - (1) La BGYF se debe a la fluorescencia de un producto micótico marcador, el ácido cójico, que se produce bajo condiciones similares a las que requieren las aflatoxinas.
 - (2) La fluorescencia se observa mejor en los granos rotos o dañados, donde el crecimiento del hongo ha invadido al endosperma.

-
- (3) La BGYF es el único indicador presuncional de aflatoxinas.
- c. Se necesitan métodos específicos adicionales de prueba mediante cromatografía en capa fina, cromatografía de gases, espectrometría de masas y otros métodos a base de instrumentos, para confirmar la presencia de las aflatoxinas.
 - d. Los "kits" de prueba sólo se deben usar en las muestras para las cuales estén aprobados.
5. Residuos de aflatoxinas en los tejidos
- a. La aflatoxina en la leche aparece aproximadamente cuando la concentración en la dieta es del 1% (Rango de 0.2 a 3.2%).
 - b. La mayor parte de la aflatoxina se excreta dentro de 72 a 96 horas después de interrumpida la exposición. Parece que el hígado y el riñón retienen residuos mesurables de aflatoxinas más tiempo que otros tejidos (pero menos de dos semanas).
- E. Manejo y Prevención de la Aflatoxicosis
- 1. Los inhibidores de los hongos pueden prevenir el crecimiento adicional del hongo y la formación de toxina por *A flavus* en el alimento o los granos, pero no destruyen a las toxinas formadas previamente.
 - 2. El tratamiento del grano con amoníaco anhidro durante 10 a 14 días reduce la aflatoxina en el grano, pero debido a la falta de certidumbre respecto a los productos de la degradación, tal vez este procedimiento no sea aprobado por el gobierno de Estados Unidos. La adición de urea al grano húmedo también genera amoníaco y destruye a las aflatoxinas.
 - 3. El aluminocilicato de calcio y sodio hidratado (*HSCAS*, por sus siglas en inglés) tiene una alta afinidad por la aflatoxina y puede adsorber aflatoxinas para reducir la absorción de la aflatoxina en el tracto intestinal.
 - 4. El *HSCAS* en cerdos corrige los problemas asociados a la tasa de crecimiento y las lesiones hepáticas inducidas por las aflatoxinas.
 - 5. La suplementación con vitamina E y selenio se ha utilizado para ayudar a reducir los efectos de las aflatoxinas.
 - 6. Es posible mezclar grano no contaminado con grano contaminado, sólo para uso en la alimentación animal.
 - 7. Los inhibidores de hongos tales como el ácido propiónico detienen el crecimiento del hongo pero no destruyen la aflatoxina.

IV. ZEARALENONA

A. FUENTES Y OCURRENCIA

- 1. Es producida por *Fusarium roseum* (*F. graminearum*) que es la etapa de conidia de *Giberella zea*, y por algunos aislamientos de *F. moniliforme*. Los nombres comunes para la infección con estos granos son "podredumbre rosa de la mazorca" en el maíz y "roña" en el trigo.

-
2. Los substratos comunes son el maíz, el trigo, la cebada y el sorgo, aunque ocasionalmente se le encuentra también en la avena.
 3. Entre las condiciones que favorecen la producción de zearalenona tenemos:
 - a. Condiciones de alta humedad, comúnmente grano con 22 a 25% de humedad.
 - b. Temperaturas altas y bajas alternadas de 7.2 a 21.1 °C (de 45 a 70 °F) durante la madurez y la cosecha favorecen la producción de zearalenona.
 - c. El maíz almacenado tiene pocas probabilidades de producir zearalenona a menos que se almacene en forma de mazorca o si la humedad es alta (más del 22%).
 - d. En Estados Unidos, la concentración de zearalenona en el grano rara vez es superior a 3 ppm y casi nunca o nunca se presenta en el heno.
 - e. El efecto de la fermentación (ejemplo: ensilaje) sobre la producción o la persistencia de la zearalenona es desconocido.
 4. Características químicas.
 - a. La zearalenona es una lactona ácida resorcíclica sustituida, similar al agente anabólico zearalenol, que se utiliza en el bovino en forma de implante.

B. EFECTOS BIOLÓGICOS Y MECANISMO DE ACCIÓN

1. La zearalenona se une a los receptores del estradiol-17-Beta.
 - a. El complejo zearalenona-receptor se une a los sitios del estradiol en el ADN.
 - b. Se inicia la síntesis específica de ARN, conducente a los signos del ergotismo.
2. La zearalenona funciona como un estrógeno débil, cuya potencia es de 2 a 4 veces menos que la del estradiol.
 - a. Se inducen los signos físicos y conductuales del estro. En cerdas jóvenes de reemplazo, esto puede ocurrir con tan sólo 1 ppm de zearalenona.
 - b. El útero está aumentado de volumen y edematoso, con proliferación celular e hipertrofia.
 - c. Se presenta metaplasia epitelial en la vagina y se observan cambios celulares de columnar pseudoestratificado a escamoso estratificado, similar a lo que ocurre normalmente en estro fisiológico.
 - d. La zearalenona inhibe la secreción y liberación de hormona folículoestimulante (FSH, por sus siglas en inglés), la cual inhibe la maduración preovulatoria del folículo ovárico.

(1) Si se consume al principio del ciclo estral, la zearalenona evita el desarrollo folicular y promueve signos fisiológicos de estro persistente o ninfomanía.

(2) La exposición a la zearalenona a la mitad del ciclo estral en la cerda (días 11 a 14) estimula la formación y persistencia de cuerpos lúteos funcionales secretores de progesterona, lo cual da como resultado anestro y pseudopreñez.

e. La zearalenona administrada a cerdas gestantes siete días después del servicio causa falla en la implantación y los embriones no sobreviven más allá de 21 días (mortalidad embrionaria temprana). Este efecto es causado con 20 ppm o más de zearalenona.

3. Absorción, Metabolismo y Excreción de la Zearalenona

a. La zearalenona se absorbe rápidamente a partir del tracto gastrointestinal.

b. Se metaboliza a alfa y beta zearalenol y se excreta en la bilis y en las heces, así como en la orina.

c. Su reciclaje enterohepático promueve la retención prolongada de la zearalenona después de haber interrumpido el consumo.

d. En la leche se secretan cantidades limitadas de zearalenona.

C. TOXICIDAD

1. La toxicidad de la zearalenona es muy baja en todos sus efectos, excepto en el funcionamiento reproductivo.

2. El cerdo es la especie doméstica más susceptible a los efectos reproductivos de la zearalenona.

3. Los efectos adversos generalmente se correlacionan con concentraciones de zearalenona en la dieta de los animales domésticos.

4. La edad, la especie y el tipo de animal ejercen influencia sobre la respuesta del animal a la zearalenona.

D. DIAGNOSTICO

1. Efectos clínicos.

a. Los efectos varían con la edad y el estado reproductivo.

b. La cerda prepúber muestra un síndrome de hiperestrogenismo caracterizado por conducta de estro, inflamación y edema de la vulva, aumento de volumen de las glándulas mamarias, tenesmo y, frecuentemente, prolapso vaginal y rectal.

Los signos clínicos aparecen de dos a siete días después de la exposición y seden de cuatro a diez días después de la misma.

c. Los machos castrados pueden desarrollar aumento de volumen del prepucio y de los pezones.

-
- d. Puede haber reducción de la libido y retraso en el desarrollo testicular en los berracos inmaduros, mientras que los adultos no se ven afectados por concentraciones de zearalenona hasta de 200 ppm en la dieta.
 - e. Las cerdas adultas pueden presentar ya sea ninfomanía o anestro y pseudopreñez.
 - (1) La exposición a la zearalenona al principio del ciclo estral en las cerdas no grávidas, causa supresión de la ovulación y signos fisiológicos de estro, lo cual puede ser severo y prolongado (ninfomanía).
 - (2) El inicio del consumo de zearalenona a mediados del ciclo estral (días 11 a 14) es luteotrópico, generando retención del cuerpo lúteo y anestro.
 - (3) La persistencia del cuerpo lúteo funcional puede ser de 60 a 80 días, con un período de anestro denominado frecuentemente "pseudopreñez".
 - (4) Los signos de anestro y pseudopreñez pueden persistir de 40 a 60 días después de desaparecida la zearalenona de la dieta.

2. Evaluación de laboratorio

- a. La exposición a la zearalenona no se detecta con facilidad mediante el análisis de los tejidos o líquidos corporales.
- b. En la cerda sexualmente madura, la persistencia del cuerpo lúteo se puede confirmar mediante el análisis de la progesterona plasmática.
- c. El análisis de muestras de alimento representativas, tomadas al principio de la exposición y de los efectos clínicos, es la forma más útil de confirmar la exposición significativa.
 - (1) Los efectos tal vez sólo sean aparentes hasta mucho tiempo después de haber interrumpido el consumo del alimento responsable.
 - (2) La planeación en la retención y fechado de las muestras de todas las dietas que se administren, ayudará a la detección del alimento o del grano responsable.

3. Las lesiones sólo están presentes en el aparato reproductor.

- a. Las cerdas prepúberes presentan inflamación y edema de la vulva, aumento de volumen mamario y prolapso vaginal o rectal. Las lesiones microscópicas de metaplasia uterina y vaginal, y atresia folicular, son características.
- b. Las cerdas adultas con anestro presentan retención de cuerpos lúteos funcionales, edema uterino, desarrollo mamario alveolar, y metaplasia escamosa de los conductos.

E. RESIDUOS

1. La zearalenona y sus metabolitos se excretan rápidamente mediante la bilis y la orina, y se pueden encontrar pequeñas cantidades de los metabolitos en la leche.
2. El ciclo enterohepático puede prolongar la presencia de residuos de zearalenona una vez interrumpido el tiempo de exposición, aunque es poco probable la persistencia de dichos residuos durante más de una a dos semanas postexposición.

F. MANEJO Y PREVENCIÓN

1. Cambiar la fuente de grano inmediatamente. Los signos de hiperestrogenismo deben detenerse en una o dos semanas.
2. Tratar a los animales sintomáticamente respecto al prolapso de vagina o recto, así como al daño físico de los genitales externos.
3. Para cerdas en anestro, la administración de una dosis de 10 mg de Prostaglandina F2-alfa o dos dosis de 5 mg en días sucesivos, generalmente corrige la retención del cuerpo lúteo y el anestro.
4. La administración de alfalfa y harina de alfalfa a los cerdos puede reducir la absorción e incrementar la excreción fecal de la zearalenona. Tal vez se requiera hasta un 25% de harina de alfalfa en la dieta, pero esto no se considera práctico.
5. Se ha dicho que las dietas adicionadas o contaminadas con bentonita, se ha dicho que ayudan al control de los efectos de la zearalenona.
6. El carbón activado se une a la zearalenona en el tracto gastrointestinal y ayuda a prevenir el reciclaje enterohepático.
7. Otras plantas (ejemplo: leguminosas) contienen estrógenos que pueden simular algunos de los efectos de la zearalenona. Es necesario revisar la dieta en busca de otras fuentes de estrógenos.

V. MICOTOXINAS DEL GRUPO DE LOS TRICOTECENOS

A. FUENTES Y OCURRENCIA

1. Los tricotecenos incluyen a más de 140 metabolitos conocidos. Los mejor estudiados y que causan mayor preocupación en Norteamérica son la toxina T-2, el diacetoxisciprenol (DAN) y la vomitoxina (DON).
2. Las toxinas de mayor importancia son producidas principalmente por los hongos de campo, incluyendo a *Fusarium sporotrichioides* (toxina T-2 y DAS) y *Fusarium roseum* (DON).
3. El crecimiento del hongo y la producción de la toxina se ven favorecidas por la exposición al frío y al calor en forma alternada, a menudo en el rango de 5 a 15 °C (de 41 a 59 °F).
4. Entre los substratos comunes para los hongos del género *Fusarium*, productores de tricotecenos se incluye al maíz, al sorgo, al trigo, al centeno, a la cebada y a otros cereales.

-
- a. Rara vez se reporta la producción de los principales tricotecenos en el heno.
 - b. Se ha informado que *Stachybotrys atra* produce al tricoteceno tóxico satratoxina, en el forraje contaminado por el hongo en Europa Oriental.
5. Química de las micotoxinas tricotecenos.
- a. Químicamente son una clase de lactonas sesquiterpenos conocidos como 12, 13-epoxitricotecenos
 - (1) Se han reconocido 4 tipos de tricotecenos, denominados A, B, C y D.
 - (2) El tipo A contiene un grupo funcional no cetónico en la posición C-8 e incluye a la toxina T-2 y al diacetoxisciprenol
 - (3) Los tricotecenos del tipo B tienen una función carbonil en la posición C-8 e incluyen al nivalenol y al desoxinivalenol
 - (4) Hasta ahora, los tipos C y D no incluyen micotoxinas de interés veterinario digno de mencionar.
 - b. Los efectos tóxicos dependen de la presencia de la función 12, 13 epóxido.
 - c. La pérdida de la función epóxido reduce marcadamente la toxicidad.
 - d. La toxina es estable en el medio ambiente y es resistente al calor y a la presión del cocinamiento, así como a la fabricación y procesamiento de los alimentos balanceados para animales.

B. EFECTOS BIOLÓGICOS Y MECANISMO DE ACCIÓN

1. Los tricotecenos son potentes inhibidores de la síntesis de proteína en las células del mamífero, habiéndose publicado que degradan a los polirribosomas y que inhiben la fase de iniciación de la síntesis de proteínas.
2. La síntesis de ácidos nucleicos (tanto ADN como ARN), se inhibe por la acción de las micotoxinas tricotecenos, lo cual a su vez inhibe la síntesis de proteína.
3. Los tricotecenos son directamente citotóxicos *in vitro* para diversas células.
4. El mecanismo no está claro, pero la citotoxicidad directa explica los efectos dermonecroticos reportados de los tricotecenos.
5. Los tricotecenos modifican diversos parámetros del funcionamiento del aparato inmunocompetente.
 - a. Se suprime la formación de anticuerpos
 - b. La hipersensibilidad retardada se ve favorecida en asociación a la inhibición de las células T supresoras.

-
- c. Se ve adversamente afectada la linfoblastogénesis inducida por mitógenos.
 - d. Se ha demostrado un incremento en la susceptibilidad a ciertas enfermedades infecciosas después de la exposición a algunos tricotecenos. Esto no se ha demostrado con claridad respecto al desoxinivalenol (vomitoxina)
6. Los cambios neuroquímicos en el cerebro pueden causar rechazo del alimento, lo cual es una práctica aprendida para evitar el consumo del grano contaminado.

C. DIAGNOSTICO DE LAS MICOTOXINAS TRICOTECENOS

1. Signos Clínicos

- a. El contacto directo con el alimento contaminado produce irritación y necrosis dérmica y oral, en los animales.
 - (1) Se presenta necrosis epitelial en las patas o en las superficies inferiores de los animales que tienen contacto con el alimento contaminado, así como en las comisuras de la boca y del pico, cuando los animales consumen una dieta contaminada con la toxina T-2.
 - (2) Después de varios días aparece necrosis del epitelio labial o lingual, con ulceración y exudado seroso.
 - (3) En rumiantes después del consumo de los alimentos contaminados, se presenta erosión y pérdida de las papilas ruminales.
- b. Se ha reportado gastroenteritis con vómito y diarrea, en ocasiones hemorrágica, especialmente en animales que consumen desde un principio dosis elevadas de tricotecenos.
- c. Ocasionalmente se ha reportado coagulopatía con hemorragia clínica en asociación a la exposición a la toxina T-2, pero este efecto no es muy común y no existen muchas publicaciones al respecto. Se ha sugerido que las causas son hipoprotrombinemia y supresión de las plaquetas.
- d. El rechazo al consumo de alimento es la respuesta más común cuando hay libre acceso a los alimentos contaminados con tricotecenos.
 - (1) Concentraciones elevadas de T-2 o DON en la dieta (más de 5 a 10 ppm) pueden causar náusea y/o vómito.
 - (2) Es aparente una reducción relacionada con la dosis de consumo de alimento dentro de 12 horas después del primer consumo del alimento contaminado.

-
- (3) El rechazo al consumo es una respuesta aprendida, conocida como aversión al sabor, de tal suerte que los agentes saborizantes no logran prevenir el rechazo subsecuente. Los cambios neuroquímicos en la serotonina, la dopamina y el ácido acético 5 hidroxil indol en el cerebro, pueden ser los responsables del rechazo al consumo de alimento y de la aversión al sabor.
 - (4) El umbral para reducir el consumo de alimento en las especies domésticas conocidas es: cerdos, 1 ppm; rumiantes 10 a 20 ppm, aves más de 100 ppm.
 - (5) Los efectos secundarios son pérdida de peso, anemia, hipoproteinemias y debilidad, que pueden presentarse después del rechazo al consumo.

2. Lesiones

- a. La exposición aguda a niveles elevados de tricotecenos tipo A (T-2 y DAS), se asocia a ulceración gastrointestinal, enteritis hemorrágica, y necrosis y ulceración de los folículos linfoides.
- b. Las lesiones orales y cutáneas se presentan debido al contacto directo con los tricotecenos y se manifiestan en forma de eritema, ulceración y exudado seroso en la mucosa oral expuesta.

3. Análisis

- a. Los tricotecenos se metabolizan rápidamente y se excretan en forma de metabolitos hidroxilados en la bilis y la orina, de tal manera que es difícil o imposible la confirmación del diagnóstico con análisis químicos.
- b. Los tricotecenos se pueden detectar y cuantificar fácilmente en muestras representativas de granos y alimentos balanceados, mediante cromatografía en capa fina, cromatografía de líquidos y gases y mediante técnicas de ELISA.
- c. Los residuos en los tejidos animales comestibles no son un problema práctico, debido a que estas toxinas se metabolizan y se excretan rápidamente.

D. MANEJO Y PREVENCIÓN

1. Es necesario eliminar inmediatamente el alimento contaminado y sustituirlo.
2. Puede ser necesaria la terapia sintomática y de sostén para corregir los efectos de diarrea, deshidratación, coagulopatía y necrosis oral o dérmica.
4. Debe evitarse el estrés y la exposición a otros animales con enfermedades infecciosas, para evitar que se infecten los animales potencialmente inmunosuprimidos.

VI. ERGOT (N DEL T: ANTIGUAMENTE CONOCIDO COMO CORNEZUELO)

A. FUENTE Y OCURRENCIA

1. Los alcaloides del Ergot son producidos por la esclerotia de *Claviceps purpurea*, que invade al ovario de la flor del pasto durante su maduración y formación.
2. Las esclerotias del Ergot se encuentran con mayor frecuencia en los granos como el centeno, la cebada, el trigo y la avena.
3. El Ministerio de Agricultura de Estados Unidos permite una tolerancia de esclerotias del Ergot de no más de 0.3% del grano, de lo contrario se le considera inadecuado para su venta como forraje.
4. Recientemente se ha demostrado también que el zacate Festuca Alto (*Festuca arundinaceae*) invadido por el hongo endofítico *Acremonium coenophialum*, contiene el alcaloide del Ergot ergovalina.

B. PROPIEDADES QUIMICAS

1. Se conocen los alcaloides del Ergot y los derivados del ácido lisérgico y más de 40 derivados.
2. Los alcaloides del Ergot producidos frecuentemente incluyen a la ergotamina y a la ergonovina.
3. El tratamiento mediante autoclave, calor (>150°C) o solución de cloro al 1%, reduce marcadamente la toxicidad de los alcaloides del Ergot.

C. EFECTOS BIOLÓGICOS Y MECANISMO DE ACCIÓN

1. Los alcaloides del Ergot son potentes iniciadores de la contracción del músculo liso, como el del útero y el de la capa media de las arterias pequeñas. Las concentraciones uterinas se inician en el útero sensibilizado durante las últimas de las etapas de la gestación, aun cuando se cuenta sólo con evidencias limitadas de abortos.
2. Los alcaloides del Ergot simulan la acción de la dopamina en el sistema nervioso central e inhiben la liberación de prolactina, lo cual evita el desarrollo de la glándula mamaria durante la última parte de la gestación, inhibiendo también la secreción de leche.
3. Las concentraciones elevadas de los alcaloides del Ergot causan una constricción prolongada de las arterias, de lo cual resulta isquemia y gangrena seca en las extremidades (patas, cola, orejas), situación que es aún peor en clima frío.
5. Los alcaloides del Ergot pueden ser los responsables de intolerancia al calor en el bovino cuando ocurre el consumo en clima caluroso. Dichos animales tienen elevación de la temperatura rectal, buscan la sombra y/o los depósitos de agua, comen menos y con frecuencia presentan depresión.

D. DIAGNOSTICO

1. Signos clínicos

a. Claudicación, anorexia, inflamación de las patas y menudillos y desarrollo de necrosis de las patas, las orejas y la cola, con demarcación nítida.

(1) En casos severos, los cascos, las patas y la cola se pueden desprender.

(2) La gangrena clínica puede ocurrir más probablemente en clima frío, pudiendo aparecer sus efectos como los de la congelación.

(3) Entre los signos adicionales se presenta aumento de la temperatura, del pulso y de la frecuencia respiratoria.

b. Las cerdas al final de la gestación no presentan desarrollo de la ubre, o lo hacen en poca medida, paren lechones normales, pero no hay secreción de leche. Como resultado, los neonatos mueren por inanición.

2. Evaluación de laboratorio

a. Los alcaloides del Ergot se pueden identificar mediante cromatografía en capa fina o de gases, o mediante espectrometría de masas en muestras de grano o alimento balanceado sospechoso.

b. La detección rutinaria de los alcaloides del Ergot en los fluidos y tejidos corporales, generalmente no está disponible en los laboratorios, o no se interpreta de manera confiable.

3. Lesiones

a. Los alcaloides del Ergot causan gangrena seca de las extremidades, con lesiones microscópicas de daño endotelial, trombosis y necrosis coagulativa.

b. La glándula mamaria de las hembras al final de la preñez está pequeña y flácida, y no hay evidencia de secreción láctea.

E. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN

1. Remover el grano contaminado de la dieta.

2. Proporcionar un ambiente tibio y libre de estrés.

3. Controlar las infecciones bacterianas secundarias en las áreas con gangrena. Usar antibióticos en caso necesario.

4. Proporcionar calostro y leche suplementaria a los neonatos hasta que se inicie la lactación (por lo general de 5 a 7 días después de haber quitado de la dieta los alcaloides del Ergot).

VII. OCRATOXINA Y CITRININA

A. FUENTES Y OCURRENCIA

1. Entre los hongos que producen comúnmente ocratoxinas se incluye a *Aspergillus ochraceus* y a *Penicillium viridicatum*.
2. Los granos en los que se produce más frecuentemente la ocratoxina son el maíz, la cebada, el trigo y el centeno, encontrándose niveles elevados en los cereales.
3. Condiciones que favorecen su producción
 - a. Un contenido de humedad en el grano superior al 16%, con una humedad relativa en el ambiente de más del 85%, favorecen el crecimiento del hongo y la producción de la toxina.
 - b. La temperatura potencial para la producción de toxinas puede ser desde 4°C, aun cuando el rango óptimo para la formación de la toxina es de 12 a 25°C. *P. viridicatum* tiene más posibilidades de producir ocratoxinas a temperaturas bajas, como ocurre en el Norte de Europa, la región Norte de Estados Unidos y Canadá.
 - c. La producción de toxinas puede continuar durante el almacenamiento prolongado de los granos.
4. Química de la micotoxina
 - a. Se han identificado cuando menos 9 ocratoxinas, pero la ocratoxina A es la más común y la de mayor significancia tóxica.
 - b. Los metabolitos de la ocratoxina A incluyen a la ocratoxina-alfa y a la fenilalanina.
 - c. Las ocratoxinas son estables y es muy poco probable que disminuyan durante el almacenamiento.
5. Citrinina
 - a. La citrinina es producida por *P. viridicatum* y *P. citrinum*.
 - b. La citrinina es una quinona similar a la estructura de la ocratoxina no substituida.
 - c. Las condiciones para la formación de citrinina son similares a las de la ocratoxina A, la cual puede ocurrir como contaminante paralelo a la citrinina.

B. EFECTOS BIOLÓGICOS Y MECANISMO DE ACCIÓN

1. La ocratoxina se convierte en sus metabolitos activos por las oxidasas de la función mixta microsomal.
2. Los efectos de la ocratoxina incluyen:
 - a. Fuerte unión a las proteínas, como la albúmina.
 - b. Interferencia con la síntesis de tARN y mARN.
 - c. Interferencia con la síntesis de proteínas.

-
- d. Alteración del metabolismo de los carbohidratos.
 - e. Aumento de los radicales libres mediados por la citocromorreductasa P 450.
3. El principal objetivo de la ocratoxina es el túbulo renal proximal.
 - a. Disminuye la eliminación de metabolitos
 - b. Disminuye la concentración de la orina
 - c. Se inhibe el transporte de aniones
 - d. Se liberan las enzimas del borde de cepillo a nivel renal (leucina amino peptidasa)
 - e. Se excreta glucosa en la orina.
 4. Los efectos de la citrinina son similares a los de la ocratoxina.

C. TOXICIDAD

1. El rango oral tóxico agudo en la dieta de cerdos y aves es de uno a 5 ppm. Los signos pueden aparecer en 3 a 7 días.
2. Concentraciones superiores a 0.3 ppm durante 2 a 6 semanas pueden causar necrosis tubular y fibrosis.
3. La citrinina causa efectos similares a los de la ocratoxina, pero tal vez sea necesario que existan de 100 a 200 ppm en la dieta para que ocurra intoxicación.

D. DIAGNOSTICO

1. Signos clínicos
 - a. Los signos clínicos, que son relativamente raros, pueden incluir anorexia, vómito, diarrea, deshidratación y depresión.
 - b. Los signos de intoxicación subaguda a crónica son más comunes e incluyen pérdida de peso, reducción de la eficiencia alimenticia, poliuria, polidipsia y deshidratación. El cerdo presenta úlceras gástricas con frecuencia.
2. Lesiones
 - a. Predominan las lesiones renales, y en casos de subagudos a crónicos, los riñones están pálidos, aumentados de volumen y su superficie es rugosa e irregular.
 - b. Al corte, la superficie de la corteza renal revela estrías corticales y múltiples áreas quísticas pequeñas, típicas de fibroplasia, además de dilatación y regeneración de los túbulos renales.
 - c. Las lesiones microscópicas confirman la inflamación tubular renal, pérdida del borde de cepillo epitelial, degeneración de las mitocondrias y del retículo endoplasmático y necrosis. La fibrosis intersticial y la dilatación de los túbulos, con aplanamiento del epitelio tubular renal, son característicos de las lesiones crónicas.

- d. Las úlceras gástricas son comunes en el cerdo.
- e. Puede existir engrosamiento de las membranas basales y esclerosis de los glomérulos.
- f. Las concentraciones elevadas de ocratoxina A también pueden causar necrosis hepática y depleción linfocítica.

3. Evaluación de laboratorio

- a. El análisis de la orina revela hipostenuria e incremento en la presencia de células epiteliales y cilindros en la orina.
- b. Se eleva la creatinina y el BUN (nitrógeno uréico en sangre).
- c. Es posible detectar ocratoxina A en los granos contaminados y en los tejidos (suero, orina, riñón, hígado y grasa).

E. RESIDUOS

- 1. Puede haber residuos detectables durante 2 a 4 semanas después de haberse interrumpido la exposición.
- 2. Los países europeos rutinariamente hacen pruebas de ocratoxinas en los cerdos en el rastro.
- 3. Los residuos en el rango de partes por billón, son detectables mediante técnicas de inmunoensayos.

F. MANEJO Y PREVENCIÓN

- 1. El carbón activado reduce la absorción, pero generalmente no resulta práctico en caso de exposición crónica.
- 2. La supervivencia de los animales convalecientes se debe manejar igual que la insuficiencia renal crónica, con limitaciones en el consumo de proteína y la terapia apropiada de sostén.
- 3. La prevención es lo más importante, incluyendo la cosecha adecuada y el secado del grano para su almacenamiento.
- 4. Es necesario realizar pruebas en los granos cuestionables, en busca de contaminación con ocratoxinas.

VIII. FUMONISINAS

A. FUENTES Y OCURRENCIA

- 1. Hongos
 - a. *Fusarium moniliforme* y *Fusarium proliferatum* se aíslan de los casos de campo de intoxicación con fumonisina. Estos hongos son ubicuos en el maíz y se presentan en todo el mundo.
 - b. Se sabe que los cultivos de estos hongos producen fumonisinas y que dichos cultivos han causado intoxicación por fumonisina en los animales.
- 2. Los substratos incluyen al maíz blanco y al maíz amarillo en todo el mundo
- 3. Condiciones que favorecen en la producción

-
- a. Todavía no están bien claras las condiciones que favorecen la producción de la micotoxina.
 - b. La información disponible actualmente sugiere que un período de sequía durante la época de crecimiento, seguido de condiciones frías y húmedas durante la polinización y el desarrollo del maíz, favorece la producción de la toxina.
 - c. En los tamizados del maíz se encuentran las mayores cantidades de fumonisinas (granos dañados y rotos).
4. Química de la micotoxina
- a. Se conocen tres fumonisinas principales, denominadas fumonisinas B1 (FB1), fumonisina B2 (FB2) y fumonisina B3 (FB3).
 - b. La evidencia con que se cuenta actualmente sugiere que las fumonisinas B1 Y B2 tienen toxicidad aproximadamente igual, pero la fumonisina B3 es mucho menos tóxica.
 - c. La toxina se caracteriza químicamente por un hidrocarburo alifático con un grupo amino terminal y dos cadenas laterales de ácido tricarbóxico. La designación de FB1, FB2 y FB3 depende del número y posición de los grupos hidroxilo.
 - d. Las fumonisinas son únicas entre las micotoxinas, puesto que son solubles al agua, son termoestables y son resistentes a los tratamientos a base de álcali que inactivan a muchas otras micotoxinas comunes.

B. EFECTOS BIOLÓGICOS Y MECANISMO DE ACCIÓN

1. Las fumonisinas inhiben la síntesis de esfingosina y la conversión de esfinganina en esfingosina, mediada por enzimas.
2. Las fumonisinas están reconocidas como carcinógenos, pues actúan como promotores de los tumores en estudios experimentales.
3. El papel de las fumonisinas en la síntesis de los esfingolípidos, actualmente se supone que es un factor significativo en su toxicidad y su carcinogenicidad.

C. TOXICIDAD

1. La toxicidad de la fumonisina B1 se ha demostrado en varios animales de laboratorio y en las especies domésticas.
2. Las concentraciones en el alimento se utilizan para comparar el potencial tóxico para los animales domésticos.
 - a. Las fumonisinas en la dieta a concentraciones superiores a las 100 ppm producen toxicosis pulmonar aguda y/o intoxicación hepática en cerdos, después de 5 a 10 días de administración en el alimento.
 - b. Las fumonisinas en la dieta a razón de 50 ppm causan lesiones leves en el hígado en cerdos dentro de 7 a 10 días, pero las concentraciones de 25 ppm o menos no causan efectos clínicos aparentes.

-
- c. Los bovinos y los ovinos se ven afectados, aunque sólo levemente, por concentraciones superiores a 100 ppm. No se presenta la muerte.
 - d. Los caballos parecen ser la más sensible de las especies domésticas, pues concentraciones de tan sólo 10 ppm durante más de 30 días pueden causar una leucoencefalomalacia fatal.

D. DIAGNOSTICO

1. Signos clínicos distintivos

- a. Los cerdos que reciben dosis elevadas de fumonisinas desarrollan un síndrome, de rápida progresión caracterizado por disnea, cianosis, debilidad y muerte, por lo general en 4 a 7 días de consumo de fumonisina. El síndrome respiratorio es breve y la muerte generalmente ocurre en menos de 4 horas.
- b. Los cerdos que reciben fumonisina en el alimento por debajo del nivel tóxico para el pulmón, desarrollan ictericia, disminución del consumo de alimento, pérdida de peso y, ocasionalmente, diarrea.

2. Lesiones

- a. En el cerdo las lesiones respiratorias se caracterizan por un edema pulmonar intralobular de marcado a masivo y evidente hidrotórax. Los pulmones se ven distendidos y turgentes, y la cavidad torácica está llena de un líquido proteináceo de color amarillo paja. Microscópicamente el edema es principalmente de naturaleza intersticial e interlobular.
- b. Las lesiones no pulmonares en el cerdo incluyen necrosis pancreática focal múltiple difusa, lesiones hepáticas caracterizadas por desorganización de los hepatocitos, incremento en las figuras mitóticas, necrosis de hepatocitos aislados y leve retención biliar. Los cerdos con lesiones hepáticas avanzadas se muestran ictericos.

3. Evaluación de laboratorio

- a. Todos los animales tienen alguna evidencia de disfunción hepática y el hígado parece ser el órgano afectado universalmente por las fumonisinas.
- b. Las enzimas y otros constituyentes del suero, afectados por las fumonisinas, representan incrementos en:
 - (1) colesterol sérico
 - (2) deshidrogenasa láctica
 - (3) aspartato amino transferasa y/o alanino amino transferasa
 - (4) Gama glutamil transpeptidasa
 - (5) Bilirrubina sérica

- (6) Se incrementa la proporción esfinganina/esfingosina en el suero, y este puede ser el indicador más sensible de la exposición a fumonisinas en la mayoría de las especies. La mayoría de los laboratorios clínicos no ofrece este procedimiento.

E. RESIDUOS

1. Actualmente no se consideran como un problema significativo en los animales productores de alimentos para el hombre.
2. Las fumonisinas parecen ser excretadas fácil y rápidamente tanto en la bilis como en la orina.

F. MANEJO Y PREVENCIÓN

1. No hay antídoto para la intoxicación con fumonisina.
2. Debido al tiempo que transcurre y a los muchos días de exposición para que ocurra intoxicación, por lo general no resulta de ayuda la descontaminación oral.
3. Los equinos afectados clínicamente con leucoencefalomalacia y los cerdos con lesiones pulmonares, muy probablemente mueran.
4. Los animales con daño hepático deben recibir el cuidado apropiado de sostén.
5. El maíz sospechoso se puede analizar en busca de fumonisinas.
6. El maíz contaminado se puede limpiar y el grano de buena calidad se puede analizar para confirmar que se han eliminado los niveles tóxicos de los residuos.

F. CONTROLES GUBERNAMENTALES

1. Actualmente no existe ninguno en vigor.
2. Las fumonisinas son carcinógenos potenciales para el humano y los animales, por lo que es muy probable que en el futuro existan reglamentos gubernamentales para su control en los alimentos para el hombre.

IX PREVENCIÓN Y MANEJO DEL GRANO CONTAMINADO CON MICOTOXINAS

- A. La mejor medida de manejo es evitar el uso del grano que se sepa que está enmohecido.
- B. La dilución del grano contaminado reducirá el nivel inicial de micotoxinas. Es importante recordar que los hongos presentes en los alimentos pueden contaminar al grano "limpio" si las condiciones de almacenamiento no son correctas.
- C. Muchas micotoxinas están asociadas a granos de baja calidad, pequeños, quebrados o rotos. La limpieza del grano con frecuencia reduce en forma importante su carga de micotoxinas.
- D. Los granos que presenten una fuerte contaminación con hongos, pueden carecer de los niveles normales de energía y vitaminas. La suplementación, después de un análisis nutricional, puede resultar de ayuda.

- E. La realización de pruebas en los alimentos y granos que se sospeche estén contaminados con hongos, puede ser de ayuda para eliminar la presencia de las micotoxinas conocidas.
- F. El almacenamiento del grano y de los alimentos balanceados para uso animal debe hacerse entre 13 y 15% de humedad, para prevenir la recontaminación debida a la actividad micótica.
- G. Los ácidos orgánicos previenen el crecimiento de los hongos, pero no destruyen a las toxinas ya formadas.
- H. Las tolvas de almacenamiento y los comederos se deben mantener secos, limpiándolos además periódicamente.
- I. Para la mayoría de las micotoxinas, no existe un tratamiento ni antídoto específicos.
- J. La suplementación con vitaminas y selenio puede ser de ayuda y se recomienda la administración de proteína de alta calidad después de que los animales hayan consumido micotoxinas.
- K. Las pruebas para el análisis de micotoxinas se deben realizar utilizando métodos aceptados, aplicándolos sólo a granos y muestras recomendados por quienes diseñaron y evaluaron dichas pruebas.

Signos Característicos de las Micotoxinas Comunes							
	Aflatoxina	Ocratoxina	Vomitoxina	Toxina T-2	Fumonisin	Zearalenona	Ergot
Muerte súbita	+	+	0	0	+++	0	0
Anorexia	+	+	+++	+++	+	0	0
Crecimiento lento	+++	+	+	+	+	0	+
Daño hepático	+++	+	0	0	++	0	0
Daño renal	0	+++	0	0	+	0	0
Vómito	0	+	+++	+++	+	0	0
Aborto	0	0	0	0	+	0	0
Infertilidad	0	0	0	0	0	+++	0
Inmunosupres.	+++	+	0	++	0	0	0
Residuos en la leche	++	+	0	0	0	+	+
Agalactia	0	0	0	0	0	0	+++

- I. Goodwin RFW. 1972. Res Vet Sci (13) 203-204
- II. Staerk KDC, Keller H, Eggenberger E. 1992. Vet Rec (131) 532-535
- III. Humik D. 1997. Proc. 28th Annual Meeting Amer Assoc Swine Pract. Quebec.
- IV. Bahnson PB, Marsh WE, Dial GD. 14th IPVS congress. Bologna. 1996 p401
- V. Dijkhuizen AA. (1989) Vet Quarterly 11:116-124
- VI. Straw BE, Tuovinen VK, Bigras-Poulin M. (1989) JAVMA 195:1702-1706
- VII. Tuovinen VK, Grohn YT, Straw BE. 1994 Prev Vet Med. (20) 11-22
- VIII. Bernardo TM, Dohoo IR, Donald A. (1990) Can J. Vet Res. 54:278-284
- IX. Dohoo IR, Montgomery ME, Can Vet J. 37(5):299-302
- X. PEI Hog Commodity Marketing Board Newsletter Volume 7, Issue 5, May 1999.
- XI. Zimmermann W. (1990) Tierartzl Umschau 556-562.
- XII. Baekbo P. 1999 Proc. 30th Annual Meeting Amer Assoc Swine Pract. St Louis