

ZEARALENONA

ZEARALENONE

Leonor Carrillo

Profesora Emérita. Cátedra de Microbiología Agrícola. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Jujuy (UNJU). Alberdi N° 47, San Salvador de Jujuy. Jujuy. Argentina. (C.P. 4600)

*Autor para correspondencia:
carrillojujuy@gmail.com

Licencia:
[Licencia Creative Commons](#)
[Atribución-NoComercial-](#)
[CompartirIgual 4.0 Internacional](#)

Período de Publicación:
Julio 2022

Historial:
Recibido: 07/02/2022
Aceptado: 15/04/2022

RESUMEN

La zearalenona es una micotoxina producida por especies de *Fusarium* que invaden granos, frutas y subproductos. Se encuentra en tejidos animales, leche y huevos después de la ingesta de piensos contaminados. Presenta propiedades estrogénicas y anabólicas en varias especies animales, incluidos los humanos.

Palabras clave: : acción estrogénica, *Fusarium*, zearalenona.

ABSTRACT

Zearalenone is a mycotoxin produced by *Fusarium* species that invade grains, fruits and by-products. It is found in animal tissues, milk and eggs after ingestion of contaminated feed. It exhibits estrogenic and anabolic properties in several animal species, including humans.

Keywords: estrogenic action, *Fusarium*, zearalenone.

INTRODUCCIÓN

La zearalenona es una micotoxina estrogénica no esteroidea producida por especies del género *Fusarium*, principalmente por *F. graminearum* (teleomorfo *Gibberella zeae*) y otras especies: *F. culmorum*, *F. equiseti*, *F. crookwellense*, *F. semitectum*, *F. sporotrichioides* (Leslie et al. 2006).

A pesar de su baja toxicidad aguda, la zearalenona exhibe propiedades estrogénicas y anabólicas en varias especies animales, incluidos los seres humanos. La contaminación de los alimentos con zearalenona es causada por la invasión fúngica de granos, frutas y subproductos, y en los tejidos animales, leche y huevos después de la ingesta de piensos contaminados (EFSA 2017).

La zearalenona (ZEA) es una lactona de ácido fenólico resorcílico que puede ser modificada por el metabolismo de plantas, hongos y animales. En general, el patrón de metabolitos en los tejidos animales es diferente del que se encuentra normalmente en los piensos derivados de plantas (Flores-Flores et al., 2015).

Los forrajes son alimentos importantes, con frecuencia el único, para el ganado rumiante y ZEA ha sido ampliamente identificada en los mismos. Se ha observado su presencia en pastos y ensilaje de gramíneas, aunque los niveles suelen ser inferiores a los hallados en los ensilajes de maíz y cereales y en las pajas de cereales, donde se ha observado regularmente ZEA (Nichea et al. 2015; EFSA 2017).

METABOLITOS

Los metabolitos de la fase I son α -zearalenol y β -zearalenol (α -ZEL y β -ZEL), α -zearalanol y β -zearalanol (α -ZAL y β -ZAL) y zearalanona (ZAN) (Zinedine et al. 2007). Los de la fase II son los conjugados con glucosa, sulfato y ácido glucurónico, presentes en plantas. Los metabolitos α -ZAL y β -ZAL se utilizan como promotores del crecimiento animal bajo los nombres de Zeranol y Taleranol. Están prohibidos en varios países y, por lo tanto, incluidos en los planes de control oficial (EFSA 2017).

La ingesta de zearalenona y sus metabolitos a partir de la carne y subproductos parece ser de poca importancia debido a la rápida biotransformación y excreción en animales. La concentración de estas toxinas en el hígado y la bilis aumenta con la dosis administrada. Ni la ZEA ni sus metabolitos se

detectaron en los músculos, los riñones, el hígado, la vejiga, la grasa dorsal de un toro que ingirió 0,1 mg de la toxina/día/kg de alimento. Sin embargo, se han encontrado en algunas muestras de carne fresca a niveles de $8,7 \pm 1,6$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Meucci et al. 2011).

La ZEA es convertida en un metabolito más activo (α -ZEL) y uno menos activo (β -ZEL) por fracciones subcelulares hepáticas, pero la evidencia de esta reacción en otros tejidos es limitada. La conversión metabólica in vitro por varios tejidos de cabras adultas (machos y hembras) indicó que, en el hígado, α -ZEL es un metabolito importante en las fracciones citosólicas, mientras que β -ZEL predomina en las fracciones microsómicas. En la mayoría de los otros tejidos, incluido el ruminal, la actividad de conversión de ZEA en α -ZEL es mayor que en β -ZEL. La cantidad de α -ZEL formada por los tejidos gastrointestinales es de 1/8-1/3 de la producida en el tejido hepático, pero la contribución de todos los tejidos gastrointestinales a la producción de α -ZEL es comparable a la del hígado debido a la gran masa de tales tejidos en los rumiantes (Dong et al. 2010).

Aunque varios estudios coinciden en una baja tasa de transferencia de ZEA y sus metabolitos a la leche, el ganado alimentado con piensos contaminados puede producir leche con altas dosis de estas micotoxinas. Se encontraron concentraciones de 6,1 $\mu\text{g}/\text{L}$ ZEA, 4 $\mu\text{g}/\text{L}$ α -ZEL y 6,6 $\mu\text{g}/\text{L}$ β -ZEL, en la leche de una vaca que recibió una dosis oral equivalente a 12 mg de ZEA /kg de peso corporal. Se hallaron <0,5 μg de ZEA o sus metabolitos /L leche de vacas que ingirieron durante 21 días entre 0,1 y 0,33 mg ZEA /kg de peso corporal. Por otra parte, la capacidad metabólica ruminal puede estar saturada dependiendo de los diferentes regímenes de alimentación (Meucci et al. 2011).

ZEA y α -ZEL son los principales compuestos en cerdos y aves de corral, mientras que β -ZEL contribuye significativamente a los niveles totales de residuos en los tejidos bovinos, incluida la leche. El tejido adiposo de varias especies animales y huevos estaba prácticamente libre de residuos de toxinas después de la exposición oral experimental a ZEA (Danicke & Winkler, 2015).

Se hallaron diferencias en el metabolismo de ZEA entre las especies animales. Los estudios de farmacocinética y metabolismo indican que ZEA se absorbe con bastante rapidez después de la

administración oral y puede ser metabolizada por el tejido intestinal en cerdos y posiblemente en humanos, con la formación de α - y β -ZEL además de α - y β -ZAL, que posteriormente se conjugan con ácido glucurónico. Cuantitativamente, predominan los conjugados glucurónidos del compuesto original y de α -ZEL en estas especies (JECFA 2000).

PATOLOGÍA

Los efectos nocivos de ZEA pueden aumentar a través de sus derivados y tienen la notable capacidad de actuar como un agonista del receptor de estrógeno. Tanto α -ZAL como α -ZEL poseen aproximadamente la misma potencia que el 17 β -estradiol, mientras que la de ZEA es aproximadamente dos órdenes de magnitud menor que ambos metabolitos. En cuanto a β -ZEL y β -ZAL, son entre uno y cinco órdenes de magnitud menos potentes que la ZEA (EFSA 2017).

ZEA tiene baja toxicidad aguda en animales de experimentación. Los síntomas de exposición crónica son causados por la interacción de ZEA y sus metabolitos con los receptores de estrógenos. Se observó el desarrollo prematuro de mamas en niñas con pubertad precoz y ginecomastia en niños expuestos a los residuos de ZEA en carnes y otros productos (Peraica, 2016). Sin embargo, en algunos países el uso de zearanol en ganado destinado a consumo humano está permitido y se han establecido límites máximos residuales (Sandoval Gorgollón, 2007).

En las hembras la patología se presenta con inflamación y tumefacción de la vulva, engrosamiento de las mamas, aumento de la matriz, preñez ficticia, abortos, disminución de la viabilidad del feto y disminución de la camada, trastorno general de la fertilidad, y en el caso de los machos se presenta atrofia testicular y afeminamiento. A nivel de campo, en las vacas lecheras cuya ración final presenta una contaminación con ZEA superior a 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$, puede provocar abortos, disminución del consumo de alimento y de la producción lechera, deficiencias en la reproducción y un aumento del tamaño de las glándulas mamarias en novillas vírgenes (Espíndola Figueroa, 2006).

PIENSOS

Los rodeos vacunos de noreste argentino tienen como base alimenticia pastizales y pasturas mejoradas, las que suelen suplementarse con granos y fuentes proteicas, reservadas en forma

de rollos o silaje. Estos alimentos son sustratos ricos para las especies de hongos productoras de micotoxinas. El consumo de ZEA por los animales hace que se excreten diferentes metabolitos en orina (Salvat et al. 2015).

La presencia de α -ZAL y otros compuestos en orina puede generar falsos resultados positivos como indicador del uso indebido de promotores de crecimiento que se hallan prohibidos en el país (Nichea et al. 2015).

El análisis de micotoxinas en pastos naturales (no cultivados) destinados a la alimentación bovina en establecimientos ganaderos del este de Chaco, reveló la presencia de ZEA en el 90% de las muestras analizadas (media: 84,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Además de otras toxinas fúngicas, se detectó α y β -ZEL y así fue posible explicar los niveles de Zearanol encontrados en la orina del ganado bovino. Por otra parte, algunos microbios del rumen han sido identificados por su capacidad para degradar micotoxinas o toxinas vegetales (Nichea et al., 2015).

F. graminearum al invadir *Triticum aestivum*, *Zea mays* y *Glycine max*, llega a producir ZEA en concentraciones no admisibles por su toxicidad para el consumo humano y animal (Peruzzo & Pioli, 2016). Sin embargo, a diferencia de los piensos de origen vegetal, los de origen animal incluyen especialmente α -ZEL y β -ZEL además de ZEA. Las formas conjugadas también están presentes en los tejidos. Al evaluar el riesgo, deben tenerse en cuenta la proporción de α -ZEL, el metabolito estrogénico más potente y las especies animales alimentadas con mayores proporciones de piensos de origen animal, como perros, gatos, y peces (EFSA, 2017).

BIBLIOGRAFÍA

- Dänicke S, & Winkler J. (2015). Diagnosis of zearalenone exposure of farm animals and transfer of its residues into edible tissues. *Food and Chemical Toxicology* 84: 225–249.
- Dong M, Tulayakul P, Li JY, Dong KS, Manabe N, & Kumaga S. (2010). Metabolic conversion of zearalenone to α -zearalenol by Goat Tissues. *J. Vet. Med. Sci.* 72(3): 307–312.
- EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain. (2017). Risks for animal health related to the presence of zearalenone and its modified

- forms in feed. *EFSA Journal* 15 (7):4851; doi: 10.2903/j.efsa.2017.4851
- Espíndola Figueroa S. (2006). Micotoxinas y micotoxicosis en el ganado bovino lechero. *Revista Chapingo, Serie Zonas Áridas*. 5: 89-94.
- Flores-Flores ME, Lizarraga E, de Cerain AL, & Gonzalez-Penas E. (2015). Presence of mycotoxins in animal milk: A review. *Food Control* 53: 163-176.
- JECFA. (2000). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. *WHO Food Additives Series*: 44
- Leslie JF, & Summerell BA. (2006). *The Fusarium Laboratory Manual*. Blackwell Publishing, Ames, Iowa, USA. Cap. 13.
- Meucci V, Soldani G, Razzuoli E, Saggese G, & Massart F. (2011). Mycoestrogen Pollution of Italian Infant Food. *The Journal of Pediatrics* 159 (2): 278-283.
- Nichea MJ, Palacios SA, Chiacchiera SM, Sulyok M, Krska R, Chulze SN, Torres AM, & Ramirez ML. (2015). Presence of Multiple Mycotoxins and Other Fungal Metabolites in Native Grasses from a Wetland Ecosystem in Argentina Intended for Grazing Cattle. *Toxins* 7: 3309-3329.
- Peraica M. (2016). Mycotoxicosis. Cap. 5 en: Viegas C, Pinheiro AC, Sabino R. *Environmental Mycology in Public Health Fungi*. Academic Press, Oxford, UK.
- Peruzzo AM, & Pioli RN. (2016). Micotoxinas en harinas derivadas de trigo y soja detectadas por prueba de Elisa. *Pesq. agropec. bras., Brasília*, 51 (5): 647-653.
- Salvat AE, Comerio RM, Balbuena O, Rosello Brajovich JE, Ricca A, Rojas D, Cristos D, Ronco S, & Salerno JC. (2015). Zearanol y metabolitos urinarios de zearalenona en bovinos para carne. *Revista de Investigaciones Agropecuarias (RIA)* 41 (2): 149- 154.
- Sandoval Gorgollón AE. (2007). Validación de un método analítico para la detección de estilbenos y zearanol, en tejido muscular de especies de interés comercial. (Memoria) Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile, Santiago.
- Zinedine A, Soriano JM, Molto JC, & Mañes J. (2007). Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: An oestrogenic mycotoxin. *Food and Chemical Toxicology* 45: 1 – 18.

