

Aflatoxinas en la cadena láctea

Factores de riesgo y estrategias de intervención

Estación Experimental Agropecuaria INTA Rafaela



ARGENTINA
200 AÑOS DE
INDEPENDENCIA



Ministerio de Agroindustria
Presidencia de la Nación

Problemática

- ✓ **Salud pública** por sus efectos toxicológicos: cancerígenos, teratogénicos, inmunosupresores, hepatotóxicos.
- ✓ Son **termorresistentes**.
- ✓ Los **estándares de calidad se han redoblado** y se muestra una constante evolución en términos de **umbrales exigidos**. Susceptibilidad de la población destino.
- ✓ Posibilidad de mayor participación en el **comercio mundial**.
- ✓ Mayor **intensificación** de los sistemas productivos.

Factores de riesgo asociados a la presencia de AFM₁ en leche

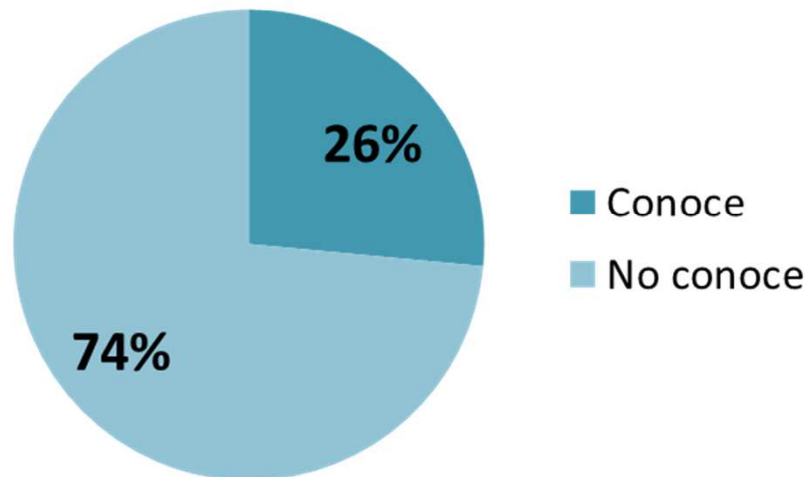


Variables predictivas	Nivel	Media	P	OR
Consumo de semilla de algodón	Si	0,021	0,013	3,8
	No	0,011		
Consumo de balanceado	Si	0,025	0,017	4,6
	No	0,009		
Consumo de expeler	<1 kgMS/VO	0,012	0,082	3,4
	>1 kgMS/VO	0,018		
Almacenamiento de subproductos	Buena	0,011	0,008	2,9
	Mala	0,018		

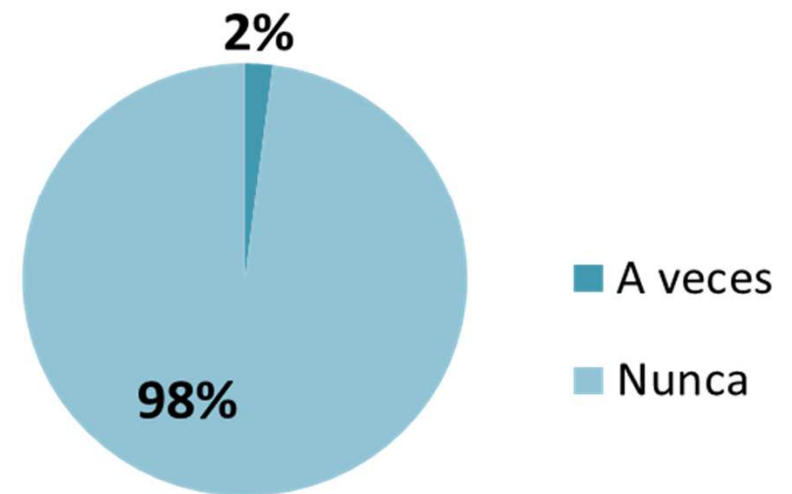
Otros subproductos: derivados del maní, burlanda

Conocimiento de las micotoxinas

¿Conoce qué son las micotoxinas?



¿Analiza los alimentos buscando micotoxinas?



El **74%** de los productores encuestados *no sabe* qué son las micotoxinas, cómo afectan a la producción o la salud de los animales y la importancia que tiene su control para ofrecer alimentos seguros para el consumidor.

Tasa de transferencia de AFB₁ a AFM₁

$$TT = \frac{\text{Excreción de AFM}_1 \text{ leche } (\mu\text{g/vaca})}{\text{AFB}_1 \text{ ingerida } (\mu\text{g/vaca})}$$

Tasa de transferencia: 0,70% (0,02 a 7,3%)



Factores de riesgo que impactan sobre la tasa de transferencia

- ✓ Tamaño del tambo ($P= 0,032$)
 - Tambos chicos (<2000 l/día): **0,34%**
 - Tambos medianos (entre 2000 y 4000 l/día): **0,55%**
 - Tambos grandes (>4000 l/día): **1,13%**
- ✓ Producción de leche ($P= 0,001$)

2016	Vacas de alta producción (>28,5 l/día)	1,21%
	Vacas de baja producción (<28,5 l/día)	0,48%
2017	Vacas de alta producción (>30 l/día)	1,80%
	Vacas de baja producción (<30 l/día)	0,90%

- ✓ Consumo de AFB₁ de las vacas lecheras ($P= 0,001$)

Factores de riesgo que afectan la tasa de transferencia

- ✓ Tamaño de partícula de la fibra



Rango	AFM ₁ en leche	Tasa Transferencia
Mayor o menor al 6-8 % de material >2 cm (no ideal)	0,0164 µg/l	0,61%
Hasta un 6% de material de 2cm (ideal)	0,0075 µg/l	0,34%



Transferencia de AFM₁ de leche a quesos



Muestras	Cantidad (l o kg)	AFM ₁		% de distribución de AFM ₁
		(µg/l, kg)	Total masa (µg)	
Leche	1000	0,01422	0,01422	
Suero	849	0,01150	0,00976	57,2
Queso	107	0,06825	0,00730	42,8
Factor de concentración en queso = 4,8				

✓ AFM₁ incrementa su **concentración** debido a su **afinidad con la fracción de caseína** de la leche. Sin embargo, una gran proporción de AFM₁ **migra hacia el suero**.



Muestras	Cantidad (l o kg)	AFM ₁		% de distribución de AFM ₁
		(µg/l, kg)	Total masa (µg)	
Leche	149	0,0049	0,7301	
Suero	139	0,0047	0,6482	53
Queso	10	0,0578	0,5780	47
Factor de concentración en queso = 11,8				

Transferencia de AFM₁ de leche a sub-productos lácteos



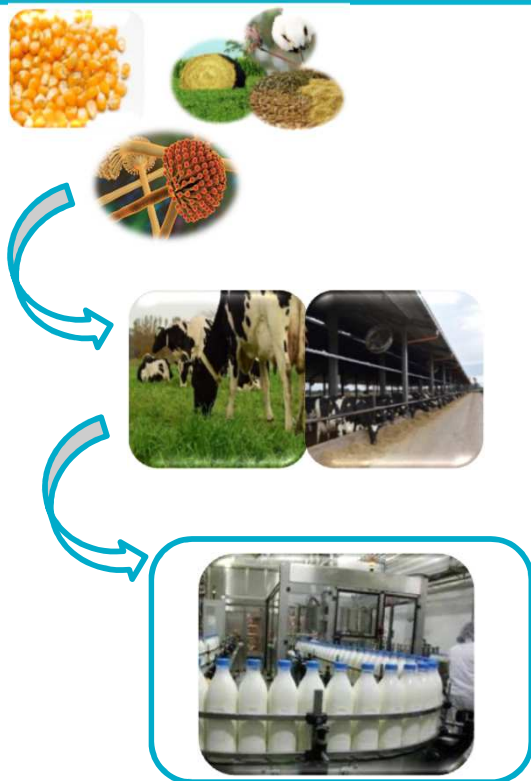
Proceso Tecnológico	Muestras	Cantidad (l)	Concentración de AFM ₁		% distribución AFM ₁
			(µg/l)	Total de masa (µg)	
UF	Suero	3500	0,0067	23,45	
	Permeado	720	0,0063	4,53	20,8
	Retenido	2780	0,0062	17,24	79,2
NF	Suero	12500	0,0084	105	
	Permeado	4000	0,0080	32	39,4
	Retenido	8500	0,0058	49,3	60,6

- ✓ AFM₁ se concentra en los concentrados de proteínas lácteas.
- ✓ Aun partiendo de niveles bajos en leche sería difícil alcanzar los valores requeridos de aflatoxinas en concentrados destinados a alimentación humana



Evaluación de riesgo de aflatoxina M_1 asociado al consumo de leche y productos lácteos producidos en Argentina

Evaluación de riesgo

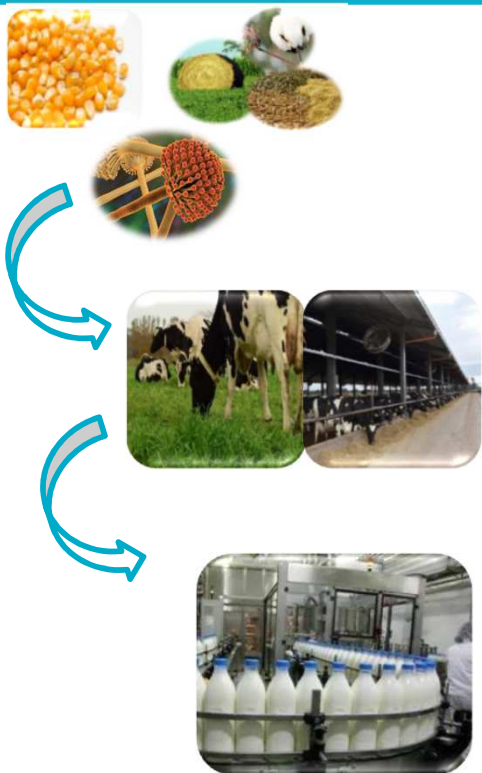


Las dosis ingeridas (D) de AFM_1 son una función de:

- ✓ Concentración de AFM_1 en la leche y productos lácteos
- ✓ Cantidad y frecuencia de leche y productos lácteos consumidos por la población argentina

(Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (MSAL, 2012)).

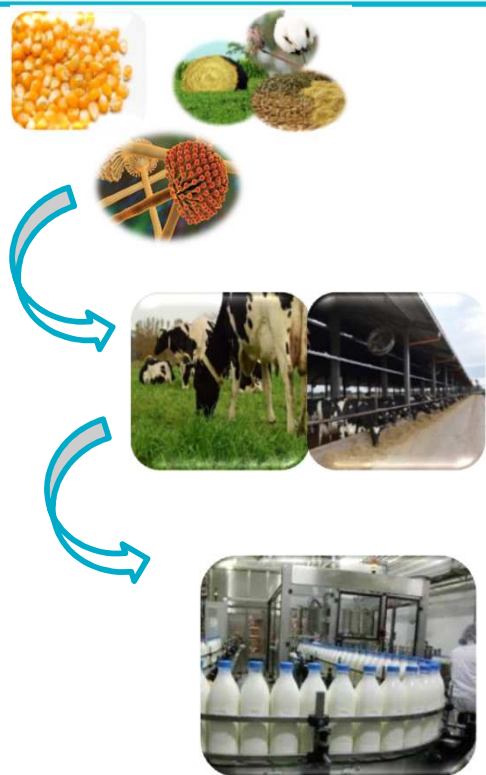
Evaluación de riesgo



Tres grupos poblacionales:

- ✓ niños de 6 a 23 meses
- ✓ niños de 2 a 5 años
- ✓ mujeres de 10 a 45 años

Evaluación de riesgo



La *evaluación de la exposición humana de AFM₁* ($\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal/día) se calculó en función de:

- ✓ exposición total de AFM₁ a través de las dosis ingeridas
- ✓ peso corporal (PC) para diferentes categorías de edad



Ingesta diaria estimada (IDE) para AFM₁

- ✓ Niños de 6 a 23 meses: $1,4 \times 10^{-3} \mu\text{g/Kg pc/día}$
- ✓ Niños de 2 a 5 años: $8,54 \times 10^{-4} \mu\text{g/Kg pc/día}$
- ✓ Mujeres de 10 a 49 años: $8,24 \times 10^{-5} \mu\text{g/Kg pc/día}$

IDT (Ingesta Diaria Tolerable)

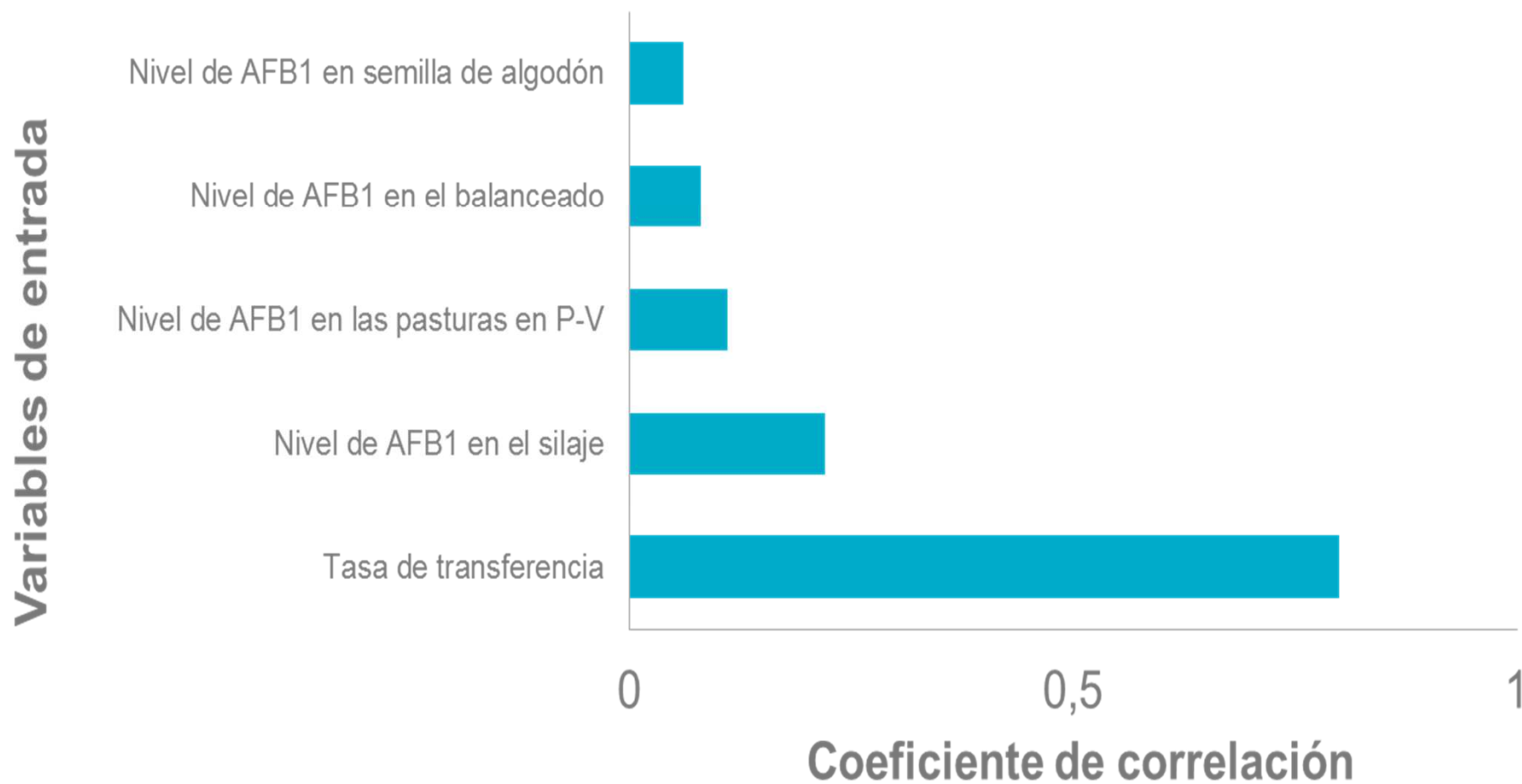
Dosis tolerable de aflatoxina ingerida diariamente

$0,0002 \mu\text{g/kg de peso corporal/día}$

Grupo poblacional	IDE > IDT
Niños de 6 a 23 meses	46,2%
Niños de 2 a 5 años	45,2%
Mujeres de 10 a 49 años	9,6%

Consumo de leche y peso corporal → **mayor riesgo** en el menor grupo poblacional

Análisis de sensibilidad para AFM₁ en leche





¿Cómo se podría reducir la prevalencia y la concentración de AFM₁ en leche, productos y sub-productos lácteos?

USO DE SECUESTRANTES EN LA DIETA

Efectos de la inclusión de un secuestrante en la dieta sobre AFM₁ en leche

60 vacas en lactancia:

T1= grupo control sin secuestrante (n=30)

T2= grupo tratado con secuestrante comercial (n=30)

Periodos de muestreo:

(-1) 15 días pre-parto

(0) parto

(1) 15 días post-parto

(2) 30 días post-parto

(3) 60 días post-parto

(4) 90 días post-parto

(5) 120 días post-parto

(6) 150 días post-parto

(7) 180 días post-parto

(8) al secado

Alimentos: 60

Leche: 540

Sangre: 600

Parámetros productivos

Parámetros reproductivos

Parámetros sanitarios

Efectos de la inclusión de un secuestrante en la dieta sobre AFM₁ en leche

Secuestrante comercial “*Antitox Coo Pil*”
60% de Zeolita y 40% de Pared Celular

Dosis de 20 gramos/vaca/día

Niveles de micotoxinas (µg/kg) en los alimentos evaluados durante 20 meses:

Alimentos	AFT	AFB ₁	ZEA	DON
Pasturas	7,35	2,36	66,75	789,47
Balanceado	1,77	1,24	163,20	290,08
PMR	12,25	3,34	157,18	715,02
Promedio dieta	7,12	2,31	130,10	594,95

Efecto del secuestrante sobre la concentración de AFM₁ en leche y la tasa de transferencia

Grupos	Concentración	Excreción	Tasa de	% de reducción de	
	AFM ₁ en leche (µg/l)	AFM ₁ en leche (µg/día)	transferencia (%)	AFM ₁ en leche	Tasa transferencia
Control	0,016	0,551	2, 19	-	-
Tratado	0,008	0,272	0,77	50	65

Si bien, los valores de concentración promedio de AFM₁ en ambos grupos fueron bajos, el efecto del secuestrante permitió obtener concentraciones de **6,2 veces** por debajo del límite establecido por UE y de **62 veces** inferior al límite establecido por el MERCOSUR.

Impacto de la aplicación de secuestrantes : análisis de escenarios

Limites de AFM₁ de UE para leche fluida (**0,05 µg/l**) y leche destinada a fórmula infantil (**0,025 µg/l**)



Porcentaje de muestras que superan NORMATIVA:

Sin secuestrantes	24,9%	43%
Con secuestrantes	7,3%	17,5%

Limites de AFM₁ establecido por EE.UU y el MERCOSUR para leche fluida (**0,5 µg/l**)



Porcentaje de muestras que superan NORMATIVA:

Sin secuestrantes	0,9%
Con secuestrantes	0,2%

Impacto de la aplicación de secuestrantes sobre la salud pública: análisis de escenarios

Niños de 6 a 23 meses

IDE, sin secuestrantes: $1,4 \times 10^{-3}$ µg/kg peso corporal/día

IDE, con secuestrantes: $5,2 \times 10^{-4}$ µg/kg peso corporal/día

IDE sin secuestrantes > IDT	46,2%
-----------------------------	-------

IDE con secuestrantes > IDT	33,1%
-----------------------------	-------

Número de niños expuestos a IDE superiores a la IDT

N° niños con IDE > IDT	
Vacas no consumen secuestrantes	937.726
Vacas consumen secuestrantes	671.834
265.892 niños menos expuestos	

2.029.712 niños entre 0 y 23 meses de edad (INDEC, 2010)

Efecto del secuestrante sobre la performance productiva y sanitaria de las vacas

Parámetros	Grupo Control	Grupo Tratado	P-valor
Consumo (Kg MS/vaca/día)	23,07 ± 4,62	22,95 ± 4,54	0,660
Producción de leche (l/día)	34,15 ± 13,93	33,65 ± 11,88	0,798
Grasa (%)	4,08 ± 0,75	3,35 ± 0,80	0,288
Proteína (%)	3,28 ± 0,36	3,34 ± 0,37	0,321
RCS (cel. ×10 ³ /ml)	228 ± 55	141 ± 27	0,158



Efecto del secuestrante sobre indicadores de salud hepática y prevalencia de patologías

Parámetros	Grupo Control	Grupo Tratado	P-valor	Valor ref.
Bilirrubina directa (mg/dl)	0,09 ± 0,002	0,10 ± 0,002	0,130	0,20
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	0,16 ± 0,005	0,16 ± 0,005	0,368	-
Bilirrubina total (mg/dl)	0,25 ± 0,008	0,26 ± 0,007	0,253	0,40
GOT (U/L)	90,57 ± 2,57	97,99 ± 4,29	0,138	≤95
GGT (U/L)	30,22 ± 1,71	33,75 ± 3,97	0,415	≤30
NEFA (meq/l)	0,67 ± 0,05	0,77 ± 0,08	0,268	0,1-0,9
BHB (mmol/l)	0,44 ± 0,02	0,60 ± 0,11	0,152	>1,2 - ≥2,5
CC	2,78 ± 0,33	2,71 ± 0,29	0,351	2,75-3

Patologías	Grupo Control	Grupo Tratado	P-valor
De la glándula mamaria	8	6	0,459
Dérmicas	1	0	0,226
Podales	6	3	0,163
Uterinas	1	3	0,178
Abortos	1	1	0,688
Digestivas y metabólicas	1	2	0,634
Ováricas	1	1	0,998

Efecto del secuestrante sobre la concentración de ZEA en plasma sanguíneo

Grupo	Media (ug/l)	Desvío	P-valor
Control	52,22	6,25	0,004
Tratado	31,44	3,67	

Diferencia de eficacia entre Testigos y Tratados:
66% menos de concentración sanguínea de ZEA

Conclusiones

- ✓ El incremento en la **intensificación** de la producción lechera eleva la probabilidad de que la leche contenga AFM_1 y supere los límites establecidos internacionalmente.
- ✓ El productor lechero no visualiza a las micotoxinas como un **problema**.
- ✓ AFB_1 en los niveles detectados hasta el momento no incide sobre la salud animal ni sobre la performance productiva.
- ✓ El problema recae en los **elaboradores de productos lácteos** y fundamentalmente en los que procesan el suero de queso para obtener **concentrados proteicos**.