

PRODUCTOS ANTIMICOTOXINAS. REGISTRO EN LA UE. UNA REFERENCIA MUNDIAL EN CALIDAD

Dra. Christina Schwab*. 2015. Porcicultores 42 BM Editores.
Gerente de Producto, Gestión de Riesgo de Micotoxinas de BIOMIN.
Mayores informes www.biomin.com
www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Aditivos](#)

INTRODUCCIÓN

El registro en la UE de productos para desactivación de micotoxinas no es únicamente la base legal de las declaraciones oficiales sobre micotoxinas.

Se trata también de una evaluación detallada de alta exigencia para la eficacia y la inocuidad de un producto(1).

Hasta 2009, no existía legislación vigente que reconociera los aditivos con propiedades para contrarrestar las micotoxinas. Como resultado, se vendían más de 100 productos para la desactivación de micotoxinas en el mercado con declaraciones no específicas para micotoxinas, por ejemplo, como agentes antiapelmazantes.

En 2010, luego de que la UE introdujera un nuevo grupo funcional de aditivos para reconocer la capacidad de desactivación de micotoxinas de los productos, se presentó el primer expediente. Las estrictas directrices disuadieron a muchos fabricantes de obtener la autorización legal de sus aditivos antimicotoxinas(2).

La presentación de un expediente sobre productos para desactivación de micotoxinas exige un amplio número de experimentos in vitro e in vivo.



DIRECTRICES ESTRUCTAS DE LA EFSA PARA EXPEDIENTES

Especificidad de micotoxinas: Debe declararse la(s) micotoxina(s) objetivo del producto.

Especificidad de especie: Deben suministrarse datos de un mínimo de tres estudios in vivo realizados en al menos dos ubicaciones diferentes que muestren efectos estadísticamente significativos a fin de demostrar la eficacia a la dosis más baja recomendada para una especie específica.

Biomarcadores: La demostración de la eficacia del producto debe proporcionarse bajo forma de biomarcadores relevantes científicamente reconocidos.

Inocuidad: Para secuestrantes de micotoxinas como las arcillas deben presentarse datos que descarten las posibilidades de interacción con otros componentes del alimento, como las vitaminas. Para desactivadores de micotoxinas que modifican la estructura química de las mismas, deben presentarse los efectos de la sustancia desactivadora y del (de los) metabolito(s) resultante(s) en la inocuidad de los animales objetivo, el consumidor y el medio ambiente.

LA NECESIDAD DE BIOMARCADORES

Además de los laboriosos y costosos experimentos requeridos para confirmar la inocuidad de un producto, las compañías enfrentan el desafío adicional de desarrollar y llevar a cabo estudios de biomarcadores que puedan probar directamente la desactivación de micotoxinas in vivo.

La mayoría de los estudios sobre productos para desactivación de micotoxinas son estudios de desempeño que intentan probar la mitigación de los efectos perjudiciales de las micotoxinas, pero no la desactivación declarada de la toxina en sí(3).

Los estudios de biomarcadores son bastante difíciles de realizar. La mayoría de los laboratorios falla en el establecimiento de una detección analítica validada de micotoxinas en sangre, orina o heces, lo cual requiere de métodos muy sensibles y precisos.

La realización de ensayos de alimentación representativos y la evaluación de biomarcadores requiere de competencias científicas avanzadas.

¿POR QUÉ NECESITAMOS BIOMARCADORES?

Según la EFSA “En general, la excreción de micotoxinas/metabolitos en las heces/orina, la concentración en sangre/plasma/suero, tejidos o productos (leche o huevos) u otros biomarcadores relevantes deben tomarse como puntos finales para la demostración de la eficacia de las sustancias para reducción de la contaminación de alimentos con micotoxinas”(5) .

Los efectos significativos deben demostrarse mediante biomarcadores relevantes en diferentes estudios, con un número suficiente de animales y repeticiones para el análisis estadístico de los datos.

- ◆ Los biomarcadores científicamente relevantes son, por ejemplo, la reducción de aflatoxina m1 en leche, la reducción de deoxinivalenol en suero o la reducción de la relación esfinganina/esfingosina causada por fumonisinas en sangre.
- ◆ El mejor desempeño productivo de los animales puede deberse a un efecto indirecto del aditivo, p. ej., compensación de efectos tóxicos por antioxidantes, inmunoestimulantes y sustancias farmacológicas.
- ◆ Por tanto, los datos in vitro y los estudios de desempeño productivo que demuestran la eficacia de los productos para desactivación de micotoxinas no son suficientes para cumplir los requisitos de autorización de un expediente de la UE.



BACTERIAS Y BENTONITAS

Agentes adsorbentes

Son aquellos que forman complejos irreversibles no digeribles con las micotoxinas a nivel gastrointestinal, disminuyendo su absorción, para luego ser excretados en las heces.

Entre éstos destacan los aluminosilicatos y de ellos, la bentonita es la arcilla coloidal más utilizada con estos fines.

Las micotoxinas son neutralizadas por la bentonita mediante un proceso químico de intercambio iónico con la formación de compuestos inertes irreversibles que posteriormente son excretados en las heces

Para este tipo de producto actualmente, cualquier compañía que venda bentonita que satisfaga los criterios que, en su día fueron aceptadas por la UE para la desactivación de aflatoxinas en el expediente presentado por Biomin para Mycofix (6) , ahora está autorizada a vender el producto “registrado para desactivación de micotoxinas” sin presentar su propio expediente, es decir, productos que cumplen los criterios de la regulación puede reivindicar la capacidad de desactivar una micotoxina específica, independientemente de la compañía que presentó el expediente.

Pero a pesar de que la Autoridad Europea de Inocuidad Alimentaria (EFSA) no exija ninguna evaluación con respecto a la identidad, inocuidad y eficacia del producto antes de que pueda comercializarse, la declaración de “secuestro de aflatoxinas”, sólo está permitida para productos que cumplen con los criterios principales(7).

AGENTES BIOTRANSFORMADORES

Sin embargo para los agentes biotransformadores los aspectos legales son diferentes al igual que su mecanismo de acción es distinto.

La biotransformación de tricotecenos (deoxynivalenol, toxina T-2, diacetoxyscirpenol, etc.) consiste en la transformación de la micotoxina a un metabolito no-tóxico por medio de enzimas específicas

Es importante que además de la eficacia para detoxificar las micotoxinas, los microorganismos seleccionados cumplan con algunos requisitos mínimos con el fin de ser utilizados como aditivo alimenticio para animales:

- ◆ Los microorganismos tienen que probar su eficacia en experimentos *in vitro* e *in vivo*, para cada especie donde serán utilizados.
- ◆ Los metabolitos formados tienen que ser atóxicos.
- ◆ La desactivación enzimática tiene que acontecer rápidamente en el tracto digestivo.
- ◆ Los microorganismos utilizados tienen que ser generalmente reconocidos como seguros (GRAS, por sus siglas en inglés: generally recognized as safe, término utilizado por la FDA, EE.UU.).
- ◆ Los aditivos microbianos tienen que ser estables durante el almacenamiento, producción del alimento y durante los procesos fisiológicos internos del tracto gastrointestinal (pH ácido) de los animales.

Hasta ahora a nivel mundial sólo hay dos microorganismos patentados que tienen la capacidad de biotransformar micotoxinas específicas en el tracto intestinal de los animales(8) .

El BBSH 797 produce enzimas específicas, llamadas de-epoxidasas, que cambian la estructura principal tóxica de los tricotecenos, el anillo epóxido, a un metabolito no-tóxico (Figura 1).

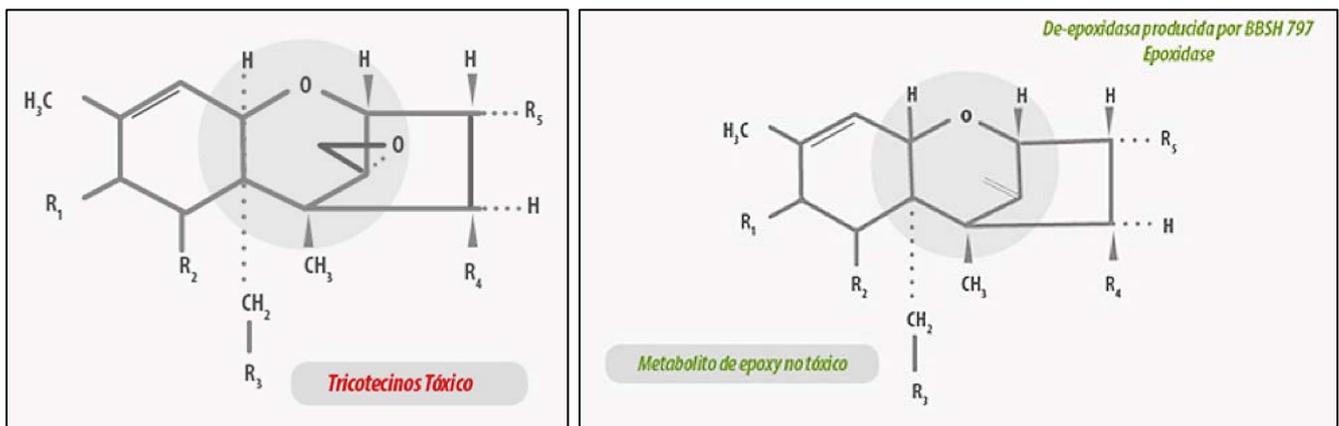


Figura 1. Detoxificación de tricotecenos (DON, DAS, T-2, etc.) a metabolitos no-tóxicos en el tracto intestinal de los animales, por de-epoxidasas producidas por *Eubacterium* BBSH 797.

Por ejemplo, en el caso de deoxynivalenol (DON) el metabolito se llama de-epoxy-deoxynivalenol (DOM-1). Como todas las micotoxinas del grupo de tricotecenos (más de 170) tienen este anillo epóxido, todas son detoxificadas por el BBSH 797.

- (1) Hasta la fecha (07/04/2015), BIOMIN®BBSH 797 y la bentonita específica Mycofix®Secure son los únicos productos que han pasado por el procedimiento completo de registro y han logrado obtener una autorización final.
- (2) Debido a su dedicación de larga experiencia a la investigación de micotoxinas , BIOMIN fue capaz de proporcionar todos los ensayos y experimentos necesarios para la autorización exitosa de Mycofix Secure® para cerdos, aves, rumiantes y Biomin®BBSH 797 para cerdos.
- (3) Hasta la fecha (07/04/2015) BIOMIN es la única compañía que ha demostrado con éxito la desactivación de micotoxinas con biomarcadores.
- (5) Regulación (EC)N°386/2009; Regulación (EC) N°1016/2013; Regulación (EC) N° 1060/2013 – EFSA Journal 2012 ;10(1):2528.
- (6) Sólo la bentonita específica vendida exclusivamente en la línea de productos Mycofix® ha sido sometida al procedimiento completo de la EFSA con todos los experimentos y ensayos sobre identidad, inocuidad y eficacia. y ha conseguido la autorización final.
- (7) Regulación (EC) N° 1060/2013: contenido de esmectita (montmorillonita dioctaédrica) $\geq 70\%$ y capacidad de secuestro de aflatoxina B1 superior al 90% en una solución tampón de pH 5.0, con 4mg/l aflatoxina B1 y 0.02% de aditivo. Sólo la bentonita específica vendida exclusivamente en la línea de productos Mycofix® ha sido sometida al procedimiento completo de la EFSA con todos los experimentos y ensayos sobre identidad, inocuidad y eficacia, y ha conseguido la autorización final.
- (8) En el año 1997 en los laboratorios de Biomin se aisló una cepa bacteriana del rumen de bovinos, que más tarde se denominó, *Eubacterium* BBSH 797 (Binder et al., 2001). Ninguna otra compañía puede vender legítimamente la exclusiva bacteria detoxificante de tricotecenos Biomin® BBSH 797, ya que BIOMIN es el único titular de la patente. Únicamente BIOMIN está autorizada a utilizar la declaración 'biotransformación de deoxinivalenol', a menos que otra compañía presente su propio expediente y reciba autorización con su propia cepa que sustente esta declaración.

Volver a: [Aditivos](#)