



Elitox[®]

Mycotoxins eliminator



Impextraco[®]
Optimizing feed ingredients



■ ¿Por qué ELITOX®?

Todos las partes interesadas que participan en la cadena alimenticia y de alimentos balanceados han sido conscientes desde hace mucho tiempo de que las micotoxinas deben eliminarse, ya que representan un riesgo sustancial para la salud. De ese modo, un objetivo claro y común viene a la mente : animales sanos y prósperos. Las micotoxinas se distribuyen por todo el mundo y afectan al 25% de la producción mundial de granos (datos de la FAO). Además, la mayoría de las micotoxinas son muy estables y resisten a diferentes condiciones de almacenamiento y procesamiento. La división Impextraco Power-Protexion® fue lanzada en los años 90 y comenzó con su exitoso producto ELITOX®, el cual combina varias estrategias para abordar las diferentes micotoxinas y que pruban *in vivo* la eliminación de muchas micotoxinas nocivas y además. Impextraco® continúa mejorando ELITOX®, centrándose en la calidad y el rendimiento como compromiso con usted como nuestro cliente.



■ ¿QUE SON LAS MICOTOXINAS? ¿DE DÓNDE VIENEN?

Las micotoxinas son metabolitos tóxicos de origen natural producidos por hongos. Estos hongos crecen en materias primas (plantas, granos) en el campo o durante el almacenamiento de materias primas y alimentos. La producción de micotoxinas se relaciona principalmente con condiciones climáticas como la temperatura y la humedad.

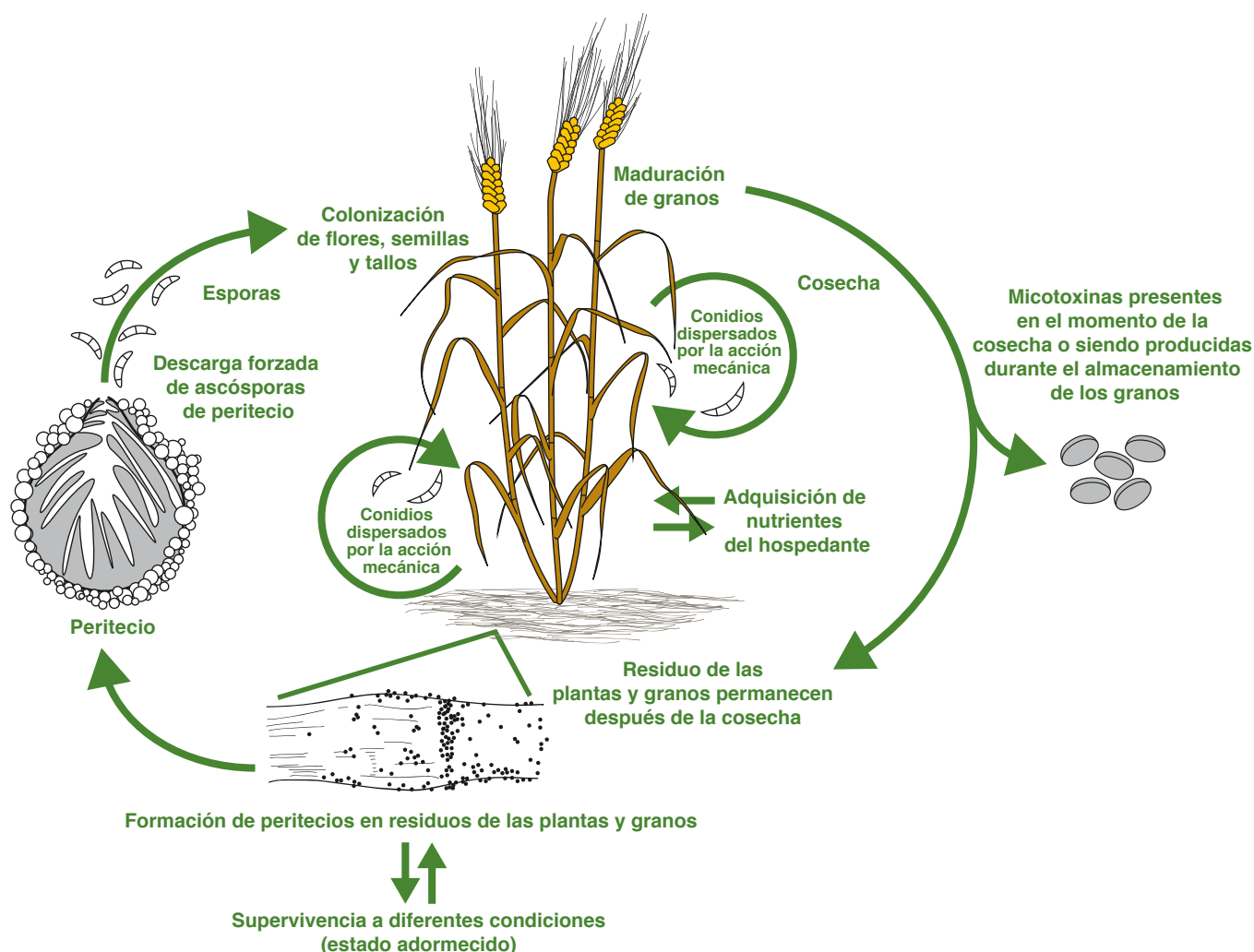
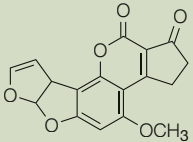
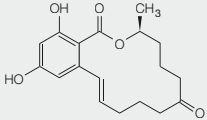
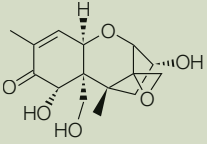
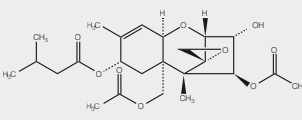
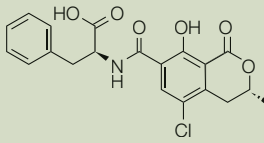
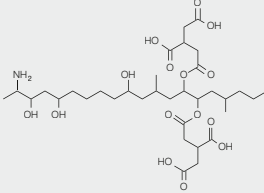


Figura 1: El ciclo de vida de los hongos. Las esporas son omnipresentes y muy estables, sobreviviendo a las duras condiciones climáticas. Una vez que las esporas se transmiten desde el suelo hasta el cultivo, la infección de la planta puede comenzar y se producirán nuevas esporas para sostener la supervivencia del moho. Al mismo tiempo, también se pueden formar micotoxinas en el campo o más tarde durante el almacenamiento. Los residuos de cultivos son la fuente de infección de los cultivos del próximo año.

Las micotoxinas son muy estables y resistentes a diferentes condiciones de almacenamiento y procesamiento. Es difícil analizar las micotoxinas. No son visibles y no tienen olor. Además, se encuentran en cantidades muy pequeñas, partes por millón (ppm) o incluso partes por mil millones (ppb).

Una vez presentes, estos metabolitos tóxicos resisten condiciones severas de procesamiento. En consecuencia, la ingestión de material contaminado puede afectar a la salud animal y causar micotoxicosis, lo que induce pérdidas de productividad, así como deterioro de la salud animal. La toxicidad de las micotoxinas varía según la dosis, la duración de la exposición, las especies animales, la edad, el estado de salud, el medio ambiente y los factores de manipulación.

Table 1: Revisión de las características de las micotoxinas más comunes.

Micotoxinas	Estructura química	Pérdida de productividad	Inmuno-toxicidad	Signos clínicos relacionados con frecuencia	Principal órgano / sistema afectado
Aflatoxinas		+++++	+++++	Hepatitis, mala respuesta a la vacunación, no específica infecciones, aumento susceptibilidad a enfermedades	Riñón, hígado, sistema inmune
Zearalenona		+++++	++	Hiperestrogenismo, trastornos reproductivos	Aparato reproductor - principalmente hembras.
Deoxinivalenol		+++++	++++	Rechazo de alimentación, vómitos	Sistema nervioso central, epitelio intestinal, hígado, sistema inmune
Toxina T-2		+++++	+++++	Lesiones orales y epiteliales, pérdida del apetito	Epitelio intestinal, hígado, sistema inmune
Ocratoxina A		+++++	+++++	Nefritis (daño renal - riñón agrandado), hepatitis	Riñón, hígado, sistema inmune
Fumonisin		+++++	+++	Edema pulmonar porcino (PPE), Equino Leucoencefalomalacia (ELEM)	Pulmones y corazón (cerdo), sistema nervioso central (caballo), hígado, sistema inmune

Las principales micotoxinas de preocupación en la producción animal son Aflatoxinas, Tricotecenos (Deoxynivalenol, toxina T-2), Zearalenona, Ocratoxina A y Fumonisin. En los ensilajes, aparte de las micotoxinas comúnmente conocidas, también pueden estar presentes tipos específicos de micotoxinas, como Roquefortina y ácido micofenólico. En los pastos, las micotoxinas menos conocidas como Lolitrem B y Ergovalina pueden poner en peligro a los rumiantes, llamados alcaloides de ergot.

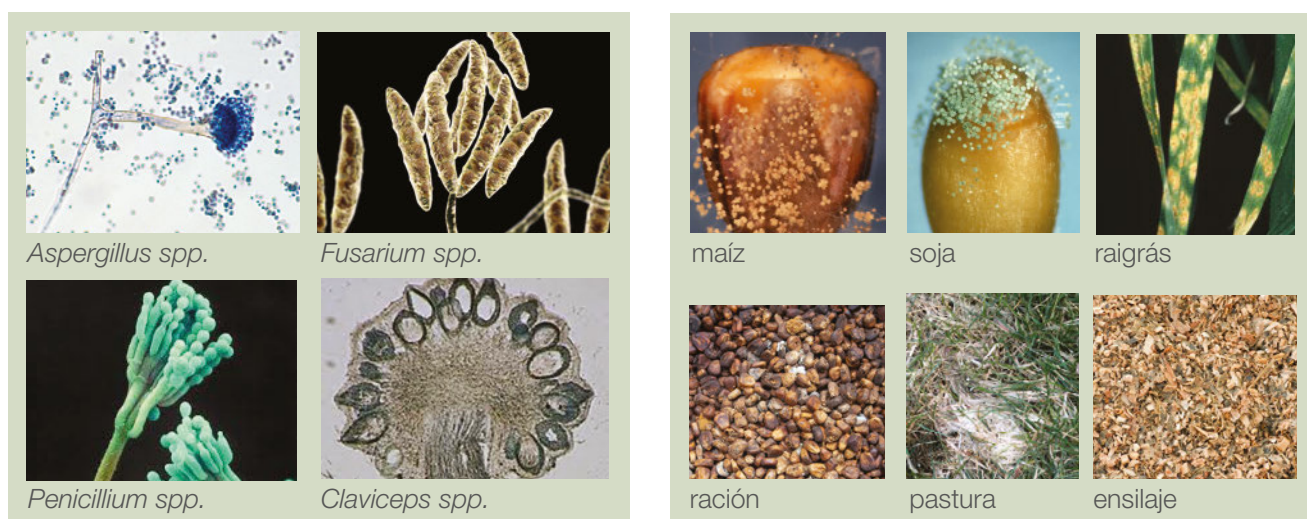


Figura 2: Los hongos formadores de micotoxinas más frecuentes y sus sustratos.

■ ¿PORQUE SON LAS MICOTOXINAS TAN NOCIVAS PARA LOS ANIMALES DE PRODUCCIÓN?

Una vez ingeridas las micotoxinas se absorben por el lumen para ser metabolizadas, o bien se distribuyen a otros órganos dentro del animal donde causan daño específico o se biotransforman y/o excretan. El efecto sobre el rendimiento animal depende en gran medida de la dosis de ingestión, el tiempo y otros factores externos, como la edad del animal. Al aumentar la dosis y el tiempo de exposición, los signos clínicos se harán visibles. Cada uno de estos signos es muy específico para cada micotoxina, por ejemplo, vulva hinchada debido a la zearalenona. Pero en niveles muy bajos, incluso por debajo del límite de detección, la presencia de micotoxinas en los alimentos tiene un gran impacto en el rendimiento animal. Inducirán cambios bioquímicos y funcionales, principalmente en el intestino y la sangre, lo que resulta en una disminución del rendimiento.

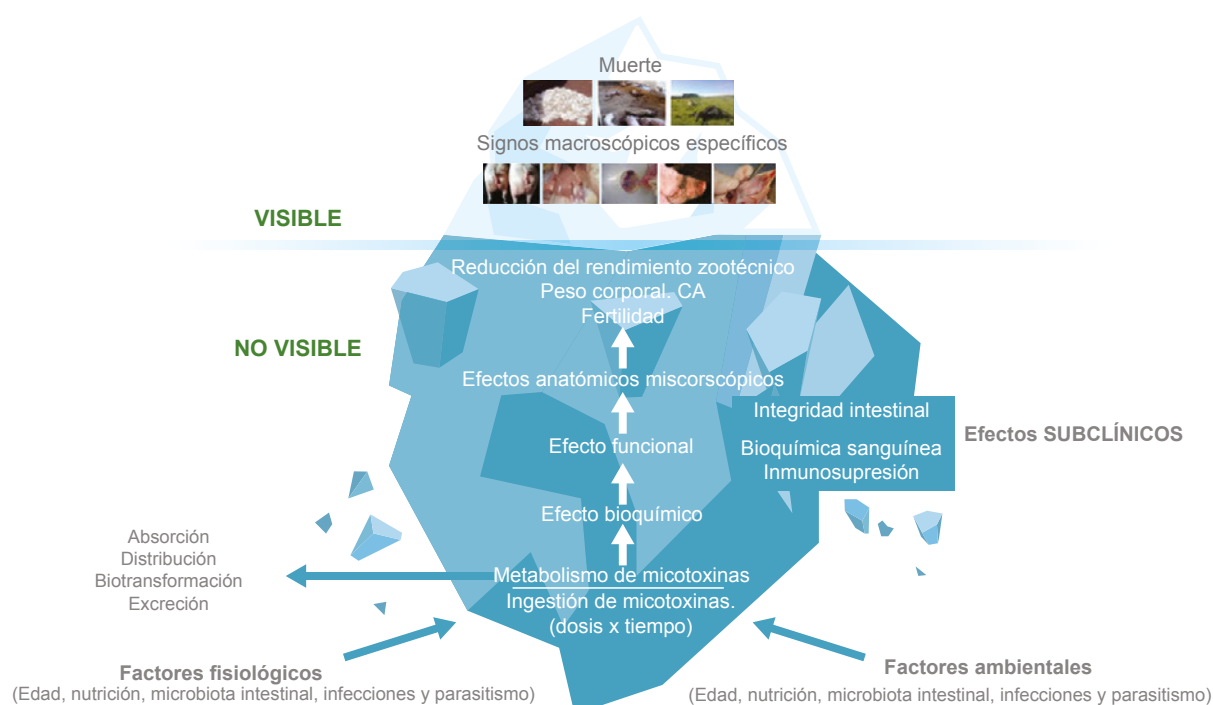


Figura 2: Ilustración del impacto de la ingestión de micotoxinas en el animal. Antes de que aparezcan los signos visuales y los síntomas de las micotoxinas, el animal ya está sufriendo de toxicidad por micotoxinas a nivel subclínico. Además, los factores fisiológicos y ambientales fortalecerán los efectos tóxicos. Después de la ingestión, se sabe que las micotoxinas dañan la barrera intestinal y afectan fuertemente a los procesos inmunológicos. Por último, el rendimiento se ve afectado y aparecen signos visibles o incluso la muerte puede ser una consecuencia de la ingestión de micotoxinas.

El intestino es el vínculo clave entre las micotoxinas ingeridas y sus efectos perjudiciales en el animal. Este desafío para la salud intestinal predispondrá al animal a las infecciones intestinales y perjudicará la digestión eficiente y la absorción de nutrientes con el efecto asociado sobre la productividad animal. Así que todo comienza con el intestino y su revestimiento intestinal...

Al considerar las micotoxinas, normalmente la atención se centra en los efectos posteriores a la absorción de las micotoxinas, ya sean en signos crónicos o agudos. Esta es una supervisión importante del impacto que las micotoxinas tienen en el entorno intestinal. Las micotoxinas tienen diferentes biodisponibilidades, algunas se absorberán más rápidamente, mientras que otras llegarán más lejos a lo largo del TGI. Al pasar por el revestimiento intestinal pueden ser transportadas en forma transcelulares o paracelular a través de los enterocitos.

Los enterocitos contienen diferentes proteínas superficiales, como las proteínas de eflujo que son responsables de bombear toxinas de vuelta al lumen o proteínas de unión ajustadas que son responsables de unir los enterocitos. Cuando las proteínas de unión estrecha se ven afectadas por las micotoxinas, se producirá una mayor translocación de bacterias y toxinas, lo que resulta en un aumento de la respuesta inmunitaria y un estado de inflamación, también conocido como intestino permeable. Cuando más toxinas y bacterias están pasando la barrera intestinal desencadenarán citoquinas proinflamatorias y eventualmente conducirán a la inflamación, que de nuevo resultará en más daño al revestimiento celular y fugas, que es un círculo vicioso.

Así que en conclusión, las micotoxinas aumentan la permeabilidad de la capa epitelial intestinal, lo que resulta en una fuga excesiva e incontrolada de material extraño en los animales que conducen a respuestas inmunitarias inflamatorias y alteradas (Figura 3) y eventualmente afecta el crecimiento y el rendimiento.

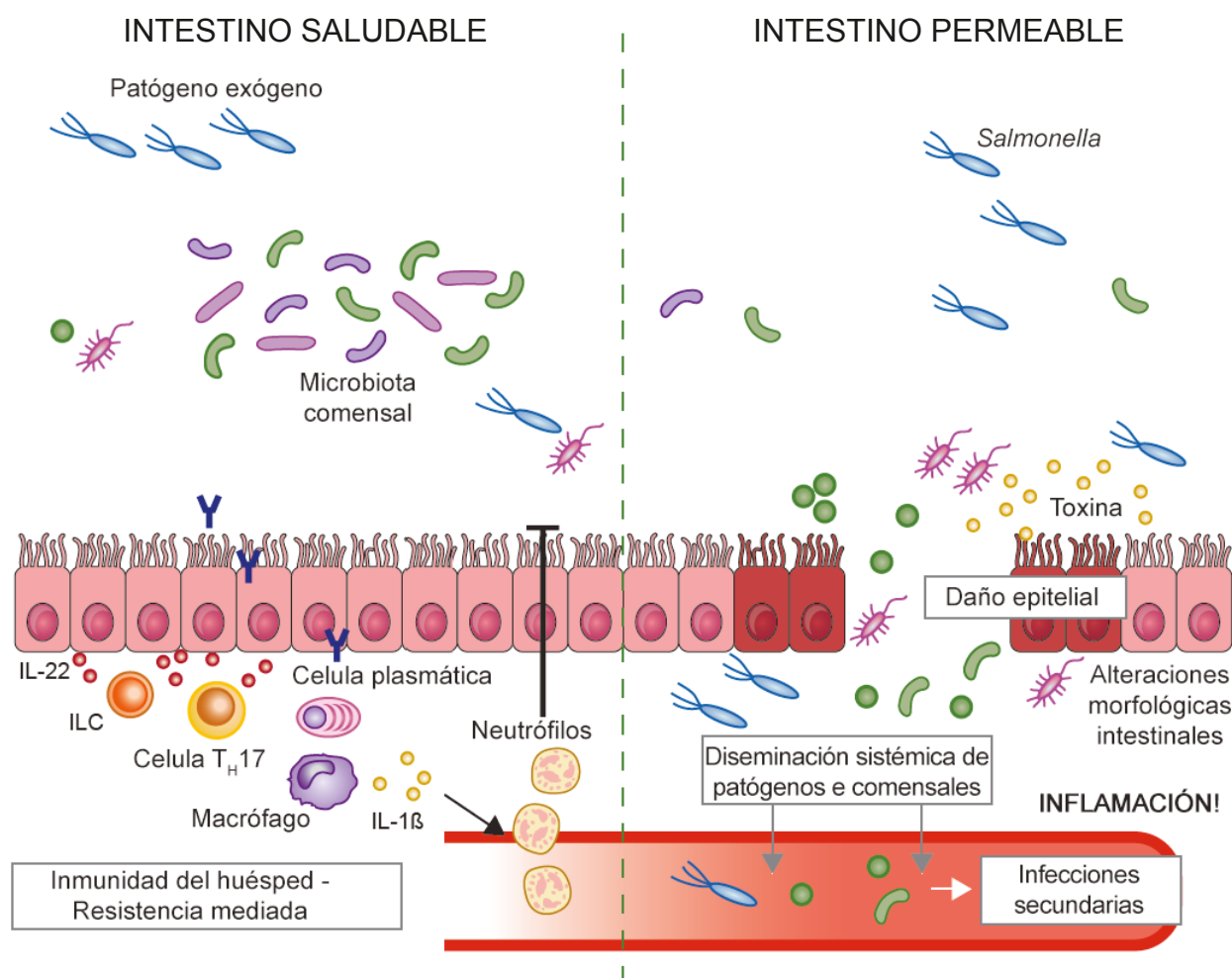


Figura 3: Los efectos tóxicos de las micotoxinas ilustradas a nivel intestinal. Las micotoxinas afectan la función de la barrera intestinal e inducen un estado de "intestino permeable". Un intestino permeable se caracteriza por un mayor transporte paracelular (translocación bacteriana) e inflamación excesiva. Este estado conduce a (1) reducción de la digestión y absorción de nutrientes y (2) una resistencia a patógenos reducida. Por lo tanto, es crucial proteger y apoyar el intestino por ELITOX®.

Es muy recomendable utilizar un eliminador de micotoxinas de amplio espectro para prevenir daños en el intestino, inflamación y pérdidas de producción inducidas por micotoxinas. Incluso en concentraciones por debajo del límite de detección, las micotoxinas pueden tener efectos perjudiciales sobre la productividad debido a sus efectos subyacentes sobre la integridad intestinal y las propiedades inmunosupresoras.

■ ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS MICOTOXINAS

Impextraco® está convencida de que, debido a la variación en los mecanismos de toxicidad, polaridad, tamaño molecular y forma, diferentes micotoxinas necesitan ser contrarrestadas a través de diferentes enfoques.

Basándose en esta visión, Impextraco® desarrolló ELITOX®, uniendo diferentes estrategias para contrarrestar una amplia gama de micotoxinas y prevenir los síntomas asociados con la micotoxicosis.

■ Eliminación basada en la adsorción

La técnica más utilizada para reducir la exposición a las micotoxinas es disminuir su biodisponibilidad mediante agentes de unión o adsorbentes, que reducen la absorción de micotoxinas y la posterior distribución a la sangre y a los órganos blanco. Estos adsorbentes son eficientes sólo si el complejo es estable en el tracto digestivo de un animal, para que las micotoxinas ligadas sean eliminadas a través de la orina y las heces. Un criterio importante para la evaluación de adsorbentes de micotoxinas es su eficacia en diferentes niveles de pH (ácido y neutro). Por lo tanto, el adsorbente debe ser eficiente en todo el tracto gastrointestinal y el complejo micotoxina-adsorbente debe permanecer estable para prevenir la desorción de la toxina durante la digestión. ELITOX® contiene una combinación de diferentes tipos de minerales de arcilla. La selección para obtener la combinación más óptima se realizó con base a la estructura física, carga y distribución total, tamaño de los poros y accesibilidad de la superficie. Esto es primordial para asegurar una unión eficiente de las diversas estructuras de las micotoxinas. Importante mencionar es que durante esta selección se prestó atención para seleccionar aquellos minerales que unen de manera óptima las estructuras de micotoxinas sin afectar nutrientes. Para garantizar que la adsorción de nutrientes está ausente, varios estudios de recuperación de ingredientes se realizan en piensos antes y después de la adición de ELITOX®, ver algunos resultados en la siguiente tabla.

*Tabla 2: Estudio de recuperación de ingredientes realizado en el laboratorio gubernamental de alimentación animal, Bélgica. *La adsorción se considera cuando menos del 92,5% del ingrediente se recupera en el grupo tratado.*

Nutriente o Aditivo	Control	Elitox 0.25%	Conclusión*
Selenio	0.67 ppm	0.71 ppm	No adsorbe
Manganesio	252 ppm	253 ppm	No adsorbe
Vitamina A	11.100 UI	10.795 UI	No adsorbe
Maduramicina	4.10 ppm	4.10 ppm	No adsorbe
Robenidina	26.2 ppm	24.8 ppm	No adsorbe
Salinomicina	45.2 ppm	45.8 ppm	No adsorbe
Flavofosfolipol	2.0 ppm	2.0 ppm	No adsorbe

■ Eliminación basada en la desintoxicación

Los hongos productores de micotoxinas han estado presentes en la tierra durante muchos millones de años. A través de la evolución, una variedad de criaturas vivientes han adoptado mecanismos para hacer frente a sus efectos tóxicos. Se detectaron enzimas desintoxicantes de micotoxinas en una amplia gama de plantas, bacterias, otros hongos y animales. Muchas plantas producen ciertas enzimas para evitar que los hongos crezcan en sus superficies y/o enzimas que desintoxican las micotoxinas. Por lo tanto, la naturaleza alberga una amplia gama de enzimas desintoxicantes de micotoxinas. ELITOX® se ve reforzada en su acción por la inclusión de extractos naturales con actividad enzimática. La principal ventaja de utilizar enzimas de origen vegetal es su disponibilidad sin necesidad de crear condiciones ambientales óptimas para el crecimiento y proliferación de microorganismos productores de enzimas y su competencia por los nutrientes con la microflora regular.

■ ELITOX® ha demostrado eficiencia in vivo

Se descubren continuamente nuevas micotoxinas o nuevos metabolitos de micotoxinas conocidas. Mucho todavía no se ha visto en el mundo de las micotoxinas. Es por eso que Impextraco® reinvierte continuamente en la investigación de micotoxinas. Impextraco® está convencido de que la evaluación más esencial de la eliminación de micotoxinas se realiza in vivo. Dado que el problema de la micotoxicosis varía entre las especies animales, cada enfoque depende del huésped (especie animal) y de la toxina de interés. Acorde a esto, la eficacia de ELITOX® se evalúa mediante la realización de ensayos en animales en condiciones experimentales en nuestras propias instalaciones de investigación, así como en el campo para simular la práctica diaria de nuestros clientes. Impextraco planifica cuidadosamente ensayos in vivo no factoriales, aplicando herramientas avanzadas, lo suficientemente sensibles como para detectar los primeros efectos de la micotoxicosis. Antes de afectar el rendimiento animal, se sabe que las micotoxinas afectan marcadores biológicos específicos. Una forma sensible de cuantificar los impactos de la micotoxicosis en el sistema inmune es a través del estudio de los leucocitos circulantes. Por lo tanto, la prueba de eficacia de ELITOX® se apoya aún más en la cuantificación de células inmunitarias importantes (como macrófagos y linfocitos), lo que permite la diferenciación significativa de los efectos inducidos por dosis bajas de micotoxinas inmunosupresoras.



Figura 4: Instalaciones de Impextraco® para ensayos in vivo, inicialmente se realizan ensayos en pequeña escala en jaulas, ensayos en corrales se realizan con repeticiones antes de ir a las condiciones de campo para demostrar la eficacia del producto.

■ Apoyar la defensa del animal contra la micotoxicosis

En los animales, las enzimas hepáticas desintoxican eficazmente las micotoxinas, aunque sólo hasta cierto punto. Una vez superada la capacidad, los animales sufren de micotoxicosis. Por lo tanto, es de suma importancia proteger el hígado y apoyar el mecanismo de defensa de los animales. ELITOX® contiene ingredientes naturales para apoyar los mecanismos de defensa de los animales y ayuda a reducir los síntomas relacionados con las micotoxinas. Los ingredientes naturales son conocidos por su acción antibacteriana y antifúngica, no sólo tienen la capacidad de atraer algunas toxinas, sino que ayudan a proteger a los animales contra infecciones bacterianas secundarias o mejorar la salud general y el estado inmunológico de los animales en condiciones de desafío. ELITOX® reduce la inflamación, reduce el daño oxidativo en el intestino y previene la translocación bacterial o intestino permeable inducidas por micotoxinas, así como por endotoxinas.

Las micotoxinas son inmunosupresoras. Numerosas células inmunitarias son sensibles a las micotoxinas, como los macrófagos, los linfocitos B y T, las células *natural killer*, pero las micotoxinas también pueden alterar la secreción de citoquinas y suprimir la respuesta de anticuerpos. Diversas investigaciones con ELITOX® sobre este tema en cerdos y aves han demostrado el uso de biomarcadores y citometría de flujo como grandes herramientas para cuantificar esta respuesta. A partir de múltiples investigaciones in vivo realizadas con ELITOX® en monogástricos y rumiantes, se ha demostrado claramente que ELITOX® reduce con éxito la biodisponibilidad de diferentes micotoxinas, contrarrestando las alteraciones en la bioquímica sanguínea y las células

inmunitarias circulantes. Además, tiene un efecto de apoyo inmune probado incluso en ausencia de micotoxinas, proporcionando más monocitos y macrófagos como respuesta inmune de primera línea. ELITOX® protege los órganos objetivo, como el hígado y el intestino, del daño causado por las micotoxinas.

Se llevó a cabo un ensayo con pollos de engorde para evaluar los efectos de los bajos niveles de fumonisinas en la respuesta inmune de las aves y para evaluar el efecto protector de la adición de ELITOX® a este alimento contaminado naturalmente. Las variables inmunes se obtuvieron mediante la evaluación de leucocitos sanguíneos periféricos para cada grupo utilizando varios marcadores celulares.

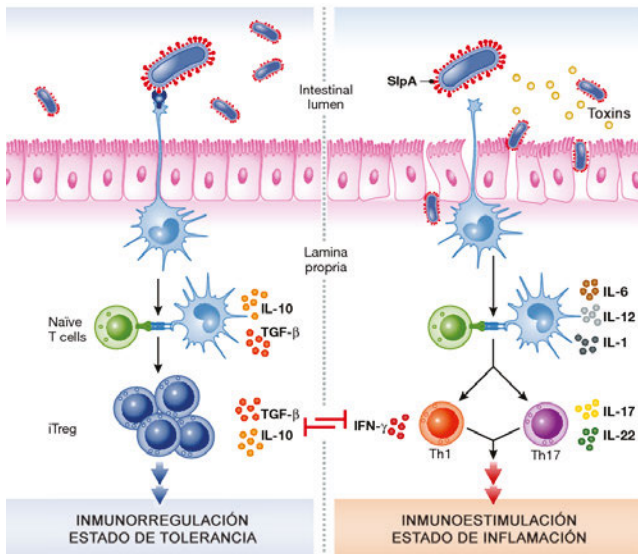
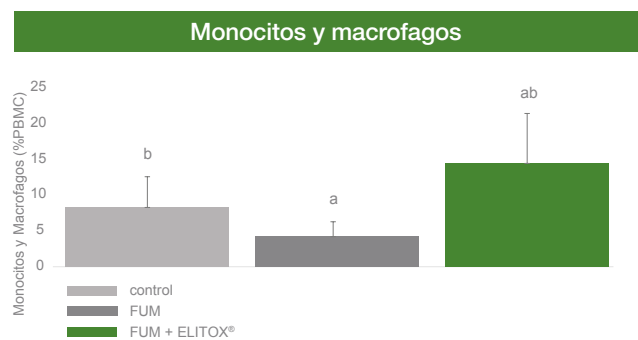
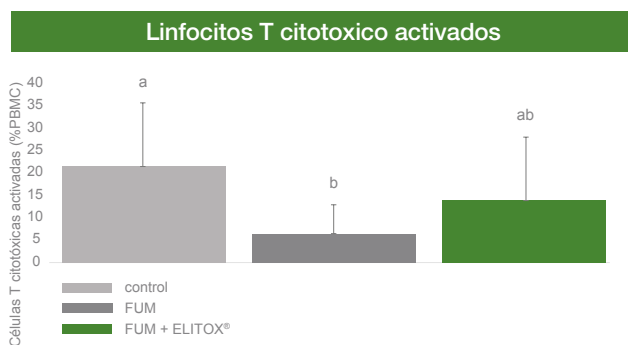
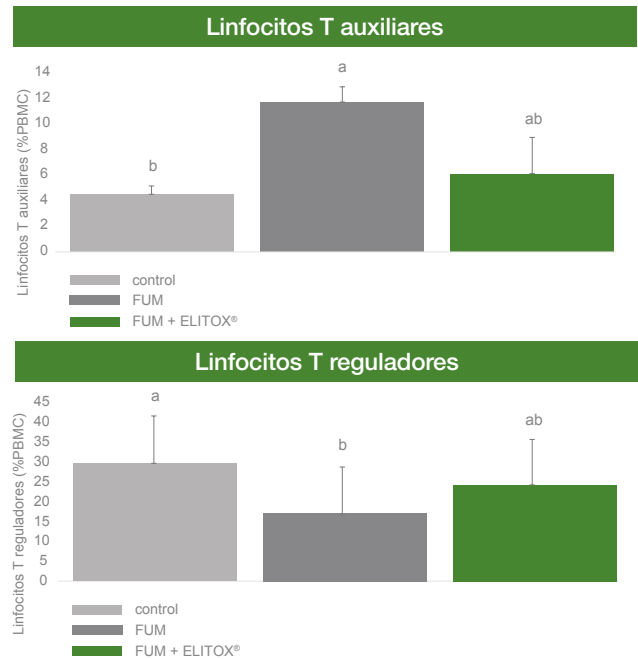


Figura 5: Las micotoxinas afectan fuertemente el estado inmune. A nivel intestinal, las micotoxinas inducen un estado de inflamación por la interacción de células inmunitarias, citoquinas, anticuerpos y otros.

Como las micotoxinas afectan la función de la barrera intestinal y, por lo tanto, aumentan la incidencia de translocación de bacterias del lumen a través del revestimiento del enterocitos a la lámina propia donde las respuestas inmunitarias intestinales toman lugar, los linfocitos T reguladores son extremadamente importantes para mantener la tolerancia hacia los nutrientes. Los linfocitos T reguladores (Treg) previenen la reacción inmune excesiva (que provoca inflamación o intestino con fugas) al suprimir la proliferación de otras células inmunitarias, como los linfocitos auxiliares T (Th). En presencia de fumonisina, fue claramente demostrado en este ensayo que las células Treg disminuyeron



significativamente y Th se incrementó significativamente, permitiendo al intestino cambiar de un estado de tolerancia a un estado de inflamación, mientras que la adición de ELITOX® aumentó la cantidad de células Treg circulantes y disminuyó la cantidad de circulación Th, por lo tanto ELITOX® impide que el intestino cambie a un estado de inflamación en presencia de micotoxinas. Los linfocitos T citotóxicos son células inmunitarias que matan células infectadas o células que están dañadas. Expresan Receptores de células T que pueden reconocer un antígeno

específico. La menor disponibilidad de estas células citotóxicas en aves contaminadas con micotoxinas, en este ensayo, reduce el estado de salud cuando las células infectadas no se eliminan tan eficazmente como con las aves tratadas con ELITOX® o el control. Los monocitos y macrófagos son la primera línea de defensa. Los monocitos son las células precursoras de las células dendríticas y macrófagos. Los macrófagos son un tipo de sangre blanca, células de el sistema inmune que envuelven y digieren sustancias extrañas patógenos y cualquier otra cosa que no tenga el tipo de proteína específico de células corporales en su superficie por fagocitosis. Además de la fagocitosis, desempeñan un papel fundamental en la defensa inespecífica (inmunidad innata) y también ayudan a iniciar los mecanismos de defensa específicos (la inmunidad adaptativa) reclutando otras células inmunitarias y desempeñan un papel crucial en la reparación de tejidos. La menor cantidad de estas células inmunitarias que consumen bajo consumo de energía, hacen que el animal sea más susceptible a infecciones secundarias. Además, se sabe que las micotoxinas son factores predisponentes para diferentes infecciones secundarias y estas infecciones resultan en pérdidas de producción aún mayores que el efecto directo de las micotoxinas individuales.

Conclusión

Este ensayo es un buen ejemplo del efecto de las micotoxinas (en este caso la fumonisina) sobre la respuesta inmune y las propiedades de modulación inmune de ELITOX®. Ha quedado claro que la fumonisina altera la respuesta inmune hacia la inflamación y transformando el intestino hacia un intestino permeable disminuyendo los linfocitos T reguladores y aumentando los linfocitos T auxiliares. La protección inmunitaria general es menor en animales contaminados, mientras que ELITOX® puede claramente contrarrestar este efecto nocivo de la fumonisina. Se puede concluir que ELITOX® es muy eficaz para eliminar la fumonisina.

RECOMENDACIÓN DE DOSIFICACIÓN

Tabla 3: El uso del ELITOX®. ELITOX® se dosifica a diferentes niveles de inclusión, dependiendo del nivel de contaminación por micotoxinas.

Riesgo	Especies	Uso	Dosis
Preventivo o de bajo riesgo:			0.5 kg/t de alimento
Riesgo estándar o medio:			1.0 kg/t de alimento
Problemas graves o de alto riesgo:	Pollos de engorde	inicial (0-2 semanas): crecimiento (2-4 semanas): finalización:	1.5 a 2.0 kg/t 1.0 a 1.5 kg/t 0.5 a 1.0 kg/t
	Ponedora / reproductora de pollos de engorde	inicial: crecimiento: desarrollo: ponedoras:	1.5 a 2.0 kg/t 1.0 a 1.5 kg/t 0.5 a 1.0 kg/t 1.5 a 2.0 kg/t
	Cerdos	lechones	1.5 a 2.0 kg/t
		cerdos 25 a 50 kg	1.0 a 1.5 kg/t
		cerdos > 50 kg	0.5 a 1.0 kg/t
		cerdas gestantes:	1.5 a 2.0 kg/t
		cerdas lactantes:	1.5 a 2.0 kg/t
	Ganado y equino	uso estándar:	10-15 g/c/d
		para micotoxicosis grave:	hasta 25 g/c/d siempre que haya rechazo de alimento
	Acuicultura	Pescado	2 kg/t
		Camarones	1 kg/t

■ VISIÓN GENERAL DEL PRODUCTO



Ventajas:

- Une diferentes estrategias para contrarrestar una amplia gama de micotoxinas:
 - Eliminación (adsorción + desintoxicación)
 - Apoya el sistema inmunológico del animal
- Desarrollado sobre la base de datos in vivo
- Salvaguarda el rendimiento del animal durante la micotoxicosis y garantiza resultados técnicos y financieros óptimos:
 - Reducción de las pérdidas económicas debidas a infecciones bacterianas secundarias
 - Evitar pérdidas de energía por inflamación
- Activo en el intestino donde las micotoxinas plantean el mayor desafío

Ventajas:

- Embalajes multicapa (25 kg netos)
- Embalaje *bigbag* (1000 kg neto.)

Propiedades físicas:

- De color marrón claro a oscuro
- Polvo de flujo libre
- Olor fresco y agradable





Instalaciones de producción de Impextraco en Bélgica, Europa.

Sede de Bélgica

Impextraco® NV
Wiekevorstsesteenweg 38
2220 Heist-op-den-Berg
Bélgica
Telephone: +32 15 22 24 25
Fax: +32 15 22 24 24
E-mail: info@impextraco.com

Brasil

Impextraco® Latin America, Ltda
Rua Eng. Sady Souza, 650 - G -CIC
81290-020 - Curitiba-PR
Brasil
Telephone: +55 41 3302 0100
Fax: +55 41 3302 0110
E-mail: info.lam@impextraco.com

Tailandia

Impextraco® (Thailand) Ltd.
11/1 AIA Sathorn Tower, 16th Floor Unit 1601,
South Sathorn Rd., Yannawa, Sathorn
Bangkok 10120, Thailand
Telephone: +66 (0)2 021 9299
Fax: +66 (0)2 288 0128
E-mail: info.aspac@impextraco.com

China

Impextraco® (Beijing Representative Office)
Rm 610A, Yulin Plaza, No A 5 Lane 2, Xiangjunnanli
Chaoyang District, 100020 Beijing
P.R. China
Telephone: +86 10 5131 1096/5131 1097
Fax: +86 10 5131 1095
E-mail: info.china@impextraco.com

Nigeria

Impextraco® West Africa Limited
Plot 2, Abimbola Awoliyi Estate (Bola Events Center)
Old Abeokuta Road, Agege, Lagos
Nigeria
Telephone: +23 480 335 868 65
Mobile: +23 480 513 250 05
E-mail: info.africa@impextraco.com

México

Impextraco® S.A. de C.V.
Calle Carrizal, 15 – interior 301
Colonia Carrizal
C.P. 76030 Queretaro, Qro.
México
Telephone: +52 442 215 1200
E-mail: info.nam@impextraco.com

www.impextraco.com