



Úlceras gástricas sobreagudas en cerdos y toxicidad por alcaloides de pirrolizidina

Rafael Pagola, Domingo Carrión, Alfonso Ferrer



Caso de úlceras gástricas sobreagudas en zona centro

Historia

- Fin del verano 2023
- Alta mortalidad por úlceras gástricas (15-40%)
- Afecta a un gran número de granjas en el centro de España
- Genética de alto consumo de pienso (cruces Duroc)
- Independiente de la empresa productora, fábrica de piensos y granja de origen



Úlceras gástricas

Inicialmente nos centramos en las úlceras gástricas, pero tras las primeras necropsias en diferentes granjas, nos damos cuenta que...



Síntomas clínicos y necropsias

- Cerdos blancos y apáticos sin fiebre
- Alta mortalidad en cerdos de más de 70 kg.



Video: Orina oscura

Ictericia en cerdos



... tales úlceras fueron un síntoma secundario debido a la...



Degradación hepática



A nivel de explotación



- Revisar la dosificación de **analgésicos y antipiréticos** (Paracetamol, Aspirina, Ibuprofeno...) con efecto sobre la coagulación y mayor predisposición a causar daño hepático y úlceras.
- **Agua:**
 - Físico/Químico y microbiológico.
 - Revisar y controlar la acidificación del agua.
- **Limpieza y desinfección** de silos, sinfines y tolvas.
- **Causas infecciosas:** Se realizó un diagnóstico diferencial entre agentes infecciosos como PRRS, APP, disentería, ileitis, Leptospira, virus de la Hepatitis E, PCV-2, Mycoplasma y Ascaris.
- No se encontró evidencia de que el problema estuviera asociado con ninguno de estos patógenos. Se visitaron más de una veintena de granjas afectadas con esta problemática, muchas de ellas negativas para estos patógenos.

Nada relevante

Aunque estamos tratando de mitigar los síntomas, es fundamental identificar la causa raíz.

¿Infección, contaminación, deficiencia, toxicidad...?

En la fábrica de piensos: control y tratamientos preventivos



Tratamientos preventivos en granjas con animales afectados:
Mitigadores úlceras, protectores hepáticos

Controles de calidad adicionales:

- Tamaño de partícula. **Dentro del rango**
- Control periódico de stocks: Premezclas, premix, aditivos,...¿Sobredosificación?
 - ✓ Intoxicación por cobre
 - ✓ Deficiencia de selenio y/o vitamina E.
- ✓ Fábricas multiespecie: Contaminación cruzada con ionóforos (salinomicina, ...)
- **Correctores.** Nada relevante
- Otros factores que sobrecargan la función hepática:
 - ✓ Grasas.
 - ✓ Tóxicos: Micotoxinas, metales pesados, factores antinutricionales...
 - ✓ Químicos y microbiológicos. **Fe y Cu altos en algunas muestras.**
 - ✓ Micotoxinas, algunas de ellas presentes, no a niveles altos. **Interacción con micotoxinas emergentes???**
 - ✓ Cereal cosechado con malas hierbas, contaminación por toxinas y factores antinutricionales (Ac Cianhídrico, Alcaloides, ...)

Resultados iniciales del laboratorio de patología

Úlceras - Degeneración hepática - Bajo contenido en sangre de vitamina E

- El suero de cerdos con síntomas clínicos refleja una deficiencia de vitamina E, además de una marcada anemia, debido a la presencia de úlceras gástricas hemorrágicas.
- Se descartó esa deficiencia de vitamina E vía alimentación con el control de calidad de piensos.

Sueros

Ref. Muestras	Vitamina E
1 Nave 1 (nº 1)	1,20
2 Nave 2 (nº 7)	1,70
3 Nave 2 (nº 8)	0,60
4 Nave 3 (nº 9) Problema	<0,4
5 Nave 3 (nº10) Problema	<0,4
6 Nave 3 (nº11)	*
7 Nave 3 (nº12)	*
Unidades	mg/dL
Valores normales	1,60-4,6

Resultados iniciales del laboratorio de patología

Análisis anatomopatológico:

- Análisis histopatológico de **diferentes muestras de órganos** (corazón, pulmón, ganglio mesentérico, diafragma, músculo del lomo, músculo de las extremidades, cerebro, bazo, hígado, riñón, íleon) **recogidas en diferentes necropsias** de cerdos con síntomas clínicos.
- Aunque todos los órganos enviados presentan un tinte amarillento-anaranjado debido a la ictericia, las principales lesiones se observan en **las muestras hepáticas** y se confirmaron las **primeras evaluaciones macroscópicas**.

Servicio de Diagnóstico de Patología Veterinaria
Facultad de Veterinaria
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Llobregat (Barcelona)
Tel.: 93 5811547
Email: sdg.patologia.vet@uab.es



Barcelona, 07/11/2023

CARGILL - Laboratorio Diagnóstico Veterinario
Natalia Valente
Calleja - P-201-203 / Pol. Ind. Sur
28770 COLMENAR VIEJO (Madrid)

Tel.: 918455820
Fax: 918454868

Biopsia B-01042-23

Informe Anatomopatológico Final

El diagnóstico patológico establece:

- Degeneración hepatocelular difusa severa** con fibrosis periportal a centrolobular, megalocitosis, megacariasis y proliferación biliar.
- Enfermedad vascular coronaria** con hemorragias petequiales; multifocal, moderada, que puede asociarse con hiperamonemia.
- Encefalopatía hepática**, probablemente debida a daños por amonio tóxico en el sistema nervioso central debido a un defecto en el metabolismo hepático.

Resultados analíticos de alcaloides de pirrolizidina

Cereales y piensos asociados a casos con animales afectados analizados en diciembre de 2023

	Cereal	Pienso
Suma de alcaloides pirrolizidinicos (µg/kg)	12.530	4.285

EFSA (European Food Safety Authority)

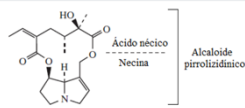
- Nivel tóxico para el consumo de seis meses: 15 µgramos/kg de peso vivo/día.
- Para un cerdo de 70 kg:
 - Toxicidad a 1050 µgrams/d,
 - 2kg de pienso/d con 4000 µgrams of AP = 8000 µgrams/d

7,5 veces por encima del límite tóxico determinado por la EFSA.



Alcaloides de la pirrolizidina

- Toxinas naturales producto del metabolismo secundario de malas hierbas (Senecio Vulgaris, Crotolaria, Heliotropum, etc.)
- Posible causa de la AP alta en los cereales:
 - Mala calidad de la cosecha 2023, como consecuencia de la sequía sufrida en la zona central.
 - Reducción del uso de herbicidas adecuados.
- Los AP tienen un perfil de toxicidad común, lo que resulta en diversos grados de daño hepático progresivo y enfermedad venooclusiva.
- La baja concentración de vitamina E en sangre de los animales afectados muestra una situación de estrés oxidativo en el animal como consecuencia de la degeneración hepática. Está bien documentado que la hipovitaminosis E se asocia con el desarrollo de úlceras gástricas.



Medidas adoptadas y conclusiones

Acciones

- Limitar el porcentaje de inclusión de cereales locales en todos los piensos.
- Reforzar el análisis de AP en cereales locales y piensos completos para controlar la concentración.
- Mantener las medidas preventivas hasta la nueva cosecha.

Evolución del problema

- Tras la implementación del plan de acción preventiva, observamos que los niveles de AP disminuyen en el pienso final y, en consecuencia, los síntomas clínicos observados hace meses están desapareciendo progresivamente

Conclusiones

- Diagnóstico definitivo. La concentración tóxica de alcaloides pirrolizidinicos en algunos cereales de cosecha local provocó daño hepático, disminución de los niveles de vitamina E en sangre y desarrollo de úlceras gástricas, lo que provocó la muerte de un gran número de cerdos afectados.