



## Úlceras gástricas sobreagudas en cerdos y toxicidad por alcaloides de pirrolizidina

Rafael Pagola, Domingo Carrión, Alfonso Ferrer



### 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



### 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, ...)

### 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, sifines y tolvas.
- Causas infecciosas:** Se realizó un diagnóstico diferencial entre agentes infecciosos como PRRS, APP, disentería, ileítes, 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...?

### Resultados iniciales del laboratorio de patología

Sueros

#### 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.

| 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 (nº 10) Problema | <0,4       |
| 6 Nave 3 (nº 11)          | *          |
| 7 Nave 3 (nº 12)          | *          |
| Unidades                  | mg/dL      |
| Valores normales          | 1,60-4,6   |

## Resultados iniciales del laboratorio de patología

### Análisis anatopatológico:

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

### 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.

Centro de Diagnóstico de Patología Veterinaria  
Facultad de Veterinaria  
Universidad de Valencia  
36100 Alcalá de Henares (Madrid)  
Tel.: 91 5513447  
Fax: 91 5513447  
Email: sdpv.vet@ub.edu

UVA  
Universidad de Valencia

sdpv

Bioterio, 07/11/2023

CAROLI - Laboratorio Diagnóstico Veterinario  
Natalia Valiente  
Cobalto, P-26-1283 Pvl. Ind. Sur  
28770 COLMENAR VIEJO (Madrid)

Tel.: 918458820  
Fax.: 918454988

Biopsia B-01042-23

Informe Anatomopatológico Final

## 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 pirrolizidínicos (µg/kg) | 12.530 | 4.285  |

EFSA (European Food Safety Authority)

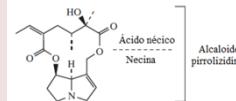
- Nivel tóxico para el consumo de seis meses: 15 µgramos/kg de peso vivo/día.
- Para un cerdo de 70 kg:
  - Toxicidad a 1050 µgrams/d,
  - 2kg de pienso/d con 4000 µgrams of AP = 8000 µgrams/d

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, Crotalaria, Heliotropum, etc.)
- Possible 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 veno-oclusiva.
- 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 pirrolizidínicos 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.