

MICOTOXINAS DEL FUSARIUM EN LA EXPLOTACION PASTORIL  
ZEARALENONA E INFERTILIDAD EN OVINOS Y BOVINOS

Neale R. Towers<sup>1</sup>

RESUMEN

Los problemas sanitarios y productivos asociados con la ingestión de granos e ingredientes alimenticios infestados con varias especies de Fusarium han sido reconocidos desde hace años pero sólo recientemente se ha reconocido que problemas similares pueden darse en animales en pastoreo.

Las diversas especies de Fusarium productores de toxinas están ampliamente distribuidas en la naturaleza y no están confinadas a crecer en los granos. Las especies de Fusarium capaces de producir zearalenona y tricotecenos (F. crookwellense, F. culmorum, y F. graminearum) son componentes comunes de la microflora de las pasturas de Nueva Zelanda (di Menna & Parle 1970; de Menna & Bonish, no publicado) y la zearalenona ha sido detectada en las pasturas neocelandesas (di Menna et al. 1985, 1987; Gallagher 1985; Towers & Sprosen 1992).

Fusarium produce un amplio rango de micotoxinas que reducen la tasa de crecimiento, la eficiencia alimenticia y la performance reproductiva. Entre las micotoxinas producidas están el grupo de toxinas conocidas como tricotecenos y los estrógenos zearalenona y zearalenol.

Los tricotecenos, un gran grupo de toxinas estructuralmente relacionadas, están reportadas como causantes de necrosis dérmica, rechazo del alimento, vómitos, diarrea sanguinolenta, lesiones hemorrágicas, supresión del sistema inmunitario, infertilidad y abortos en animales preñados (Raisbeck et al. 1991).

Los problemas de Hiperestrogenismo causados por la micotoxi-

---

<sup>1</sup> Grupo de Investigación sobre toxinas de plantas y hongos - Agresearch, Centro de Investigación Ruakura - Hamilton - Nva. Zelanda

na estrogénica zearalenona son también bien conocidos, especialmente en la explotación porcina (Christensen et al. 1965; Mirocha et al. 1978; Mirocha et al. 1968; Kurtz et al. 1969; Chang et al. 1979; Long et al. 1983; Dickman & Long 1984). La posibilidad de que la baja performance reproductiva de muchas majadas neocelandesas pueda ser debida a la presencia de la micotixina estrogénica zearalenona en las pasturas de Nueva Zelanda, ha estado bajo investigación durante los últimos 10 años.

Los porcentajes de partición en muchas partes de nueva Zelanda son consistentemente más bajos de lo que debería esperarse de animales bien manejados y alimentados, libres de enfermedades infecciosas tales como brucelosis, toxoplasmosis o campylobacteriosis. El porcentaje de partición promedio para el país de aproximadamente 100% es bajo en comparación con aquel logrado en muchos países con sistemas de producción más intensivos, y en muchas majadas son comunes porcentajes de partición de 60-80%. La investigación descrita en este trabajo ha culminado en la identificación positiva de que la intoxicación por zearalenona es la principal causa para los reducidos porcentajes de partición en las majadas de Nueva Zelanda (Towers & Sprosen 1992).

#### FUSARIUM

Se encuentran numerosas especies de Fusarium en todo el mundo pero solamente algunas son conocidas como productoras de toxinas, incluyendo zearalenona. Muchas son patógenas para las plantas ocasionando importantes enfermedades de éstas, otras, tales como aquellas encontradas en las pasturas son generalmente, saprófitas, esto es que crecen preferentemente sobre material muerto, más que sobre hojas verdes. En esto son similares al Phytomyces chartarum, el hongo que produce esporidesmina, la micotixina que ocasiona el eczema facial.

Cierto número de Fusarium potencialmente toxicogénico ha sido aislado de las pasturas de Nueva Zelanda (Lauren et al. 1988), pero la frecuencia con la cual se encuentra una u otra especie cambia según sea la región norte o sur del país (Tabla 1).

Más aún, ningún patrón climático han sido asociado con el crecimiento del Fusarium y altos niveles de zearalenona en las pasturas - pero la amplia distribución de las pasturas tóxicas sugiere que las condiciones requeridas para el crecimiento del hongo y la producción de toxina no son particularmente restrictivas. La situación se complica debido al número de diferentes especies de Fusarium encontradas en la pastura, cada una de las cuales pueden tener condiciones de crecimiento óptimas bajo las cuales producen zearalenona. Además, varias otras especies de hongos comunes incluyendo las especies de Acremonium de vida libre, las que también son relativamente comunes en las pasturas de Nueva Zelanda, pueden producir también zearalenona o compuestos emparentados con ella en la pastura. Hemos confirmado una comunicación de El-Kady et al. (1968) de que A. stricta produce zearalenona y demostrando que A. curvulum y hongos de varios otros géneros pueden también producir zearalenona y zearalenol (di Menna, Sprosen & Towers, no publicado).

El crecimiento de Fusarium es mayor durante el verano tardío y el otoño, y bajo condiciones de calor seco, forma numerosas conidias grandes de forma características. En condiciones adecuadas el conteo de conidias de Fusarium pueden exceder de un millón por gramo de hierba. Sin embargo, a diferencia de Phytomyces y esporidesmina, la producción de toxina no está relacionada con la producción de esporas de manera que el conteo de esporas o de conidias no pueden ser usados como forma de monitorear la toxicidad de una pastura. Altos niveles de zearalenona en la pastura generalmente, pero no siempre, sigue a picos altos de conteo pero en períodos de tiempo variables (Fig.1). La baja correlación entre los conteos de esporas de Fusarium y la producción de toxinas puede deberse en parte al hecho de que otros hongos de la pastura pueden también producir zearalenona.

## ZEARALENONA

La zearalenona es estrogénica, presumiblemente debido a que tiene una similitud estructural con el 17 beta-estradiol, el estrógeno que ocurre naturalmente en las ovejeras (Fig.2). En los ruminantes, se considera que la mayor parte de la zearalenona ingerida es convertida en el rumen en los derivados alcohólicos alfa y beta zearalenol, más potentes que ella.

Los efectos estrogénicos de granos mohosos conteniendo zearalenona en cerdos se conocen desde larga data. Los cerdos se consideran particularmente sensible a la toxina, y la exposición a alimentos conteniendo más de 0.5 ppm de la toxina antes del apareamiento ha causado anestro y vulvovaginitis. La exposición a concentraciones mayores de zearalenona en las primeras 1-3 semanas post cópula ha tenido por resultado la pérdida de fetos viables y la ocurrencia de pseudopreñez.

Los efectos de la zearalenona sobre otras especies pecuarias no ha sido bien investigado. La relativa susceptibilidad de los ovinos a los efectos de la zearalenona no ha sido claramente definida. La ingestión de maíz contaminado naturalmente con 1.5 mg/kg de zearalenona (y otras toxinas producidas por *Fusarium*) se ha reportado como causantes de signos frecuentes y evidentes de celo de 2-5 días de duración si cronizado con el ciclo ovárico, vacas preñadas en el segundo y tercer tercio desarrollo también signos estrales. Se produjo desarrollo mamario en vaquillonas prepúberes y estos animales fueron posteriormente refugados por ser infértiles. Las vacas cubiertas en celo verdadero retornaron al mismo 35-55 días más tarde (Coppock *et al*). La administración de heno con altos niveles de zearalenona (10 mg/kg) ha sido asociado con reabsorción de embriones y aborto temprano (Kallela & Ettala 1984). Pero Weaver *et al.* (1986) luego de dosificar cantidades relativamente grandes de zearalenona (250 mg/día) a vaquillonas durante un ciclo de pre entore y 45 días luego de éste registraron un 30% de reducción en la tasa de concepción concluyendo que los bovinos son relativamente resistentes a la zearalenona y que la intoxicación por esta no parecería ser una causa significativa de infertilidad para el ganado.

## EFECTOS DE LA ZEARALENONA SOBRE LA REPRODUCCION OVINA

Por el contrario el trabajo de Smith y sus colegas ha demostrado que los ovinos son particularmente sensibles a la zearalenona. En la oveja, el efecto principal de la zearalenona ocurre antes de la encarnera. Las ovejas dosificadas diariamente con zearalenona antes de la encarnera mostraron cambios en el comportamiento durante el celo (disminución durante el largo del ciclo, aumento de la duración del estrus y reducciones en las tasas de ovulación y fertilización que resulta en un aumento del número de ovejas vacías y de la disminución del número de ovejas con mellizos (Smith *et al.* 1986, 1990, 1992).

El efecto de la zearalenona sobre la performance reproductiva depende de la magnitud del consumo y de la longitud de tiempo en que los animales son expuestos a la toxina. Altos consumos durante unos pocos días (Fig.3) o bajos consumos durante varias semanas (Figs. 4 y 5), pueden reducir marcadamente la fertilidad de la oveja. Cuanto más larga sea la exposición y más alta la dosis diaria, mayor será el efecto y la longitud de su duración luego de cesar la exposición a la zearalenona.

Una serie de ensayos han definido la respuesta a la dosificación oral diaria de la zearalenona y han establecido que la exposición durante 20 días a la ingestión diaria de 1 mg de zearalenona, reducirá la tasa de ovulación en un 20%. Si la exposición es más prolongada, las tasas de ovulación se reducirán ulteriormente. Es de señalar que este efecto se prolonga durante por lo menos un ciclo luego de que cesa la exposición a la zearalenona (Fig.4). Con ingestiones diarias de 6 mg. la exposición a la zearalenona por un lapso de tan solo 5 días, reduce significativamente las tasas de ovulación, mientras que una exposición más prolongada de 20-40 días, deprime la ovulación durante por lo menos dos ciclos (cinco semanas) luego de detener la dosificación de zearalenona (Fig.5).

En resumen, los datos sugieren que las tasa de ovulación (y de aquí los porcentajes de parición) caerán un 5% por cada mg de zearalenona ingerido por día durante expo-

siones de corta duración y del doble de esta cifra si la exposición a la toxina es más larga

#### EFFECTO LUEGO DE LA ENCARNERADA

A diferencia de lo que acontece en los cerdos, la exposición a la zearalenona, aún al nivel muy alto de 24 mg/día, durante 10 días luego de la cubrición, no tuvo efecto sobre la sobrevivencia embrionaria ni sobre la performance de parición en ovejas (Smith et al. 1990). Sin embargo, los efectos de la ingestión de zearalenona sobre otras etapas del ciclo reproductivo no han sido estudiados aún.

#### EFFECTOS DE LA ZEARALENONA A LARGO PLAZO

No hay información directa sobre el efecto que la exposición repetida (año tras año) tendrá sobre las ovejas, pero por extrapolación de otras formas de exposición a los estrógenos (ej. enfermedad del trébol) se suiere que debe esperarse el desarrollo gradual de infertilidad permanente en ovejas, debido a cambios en la estructura de su tracto reproductivo.

#### EFFECTO SOBRE EL CARNERO

La dosificación con 6 mg de zearalenona por día durante 60 días no arrojó efectos adversos ni sobre la producción del semen ni sobre la fertilidad de carneros Coopworth (Smith et al. 1987), mientras que Milano et al. (1991) no pudieron mostrar efectos significativos de la administración de 12 mg/día durante ocho semanas a carneros Corriedale. Es por lo tanto improbable que el pastoreo de pasturas contaminadas con zearalenona pueda tener algún efecto sobre la performance del carnero durante la encarnereada.

#### CONSUMO TOXICO MINIMO

Estas observaciones sugieren que para ovinos la dosis tóxica mínima durante cortos períodos de exposición (10-15 días) es aproximadamente 1 mg por día y es menor que esta si la exposición es más prolongada (20 días). Asumiendo que una oveja tiene un requerimiento diario para mantenimiento de un kilo de materia grasa, y que este es cosechado no selectivamente de la pastura ofrecida, entonces el nivel tóxico mínimo en la pastura debería ser 1 mg zearalenona/kg materia seca. El nivel tóxico mínimo para animales que consumen cantidades mayores de pastura contaminada durante períodos extensos sería menor de 1mg/kg.

En regiones donde fue pobre la fertilidad de las ovejas, se han encontrado concentraciones de zearalenona superiores a 1mg/kg MS en pastura, y parece haber una asociación entre niveles aumentados de zearalenona y baja performance de la ovejas.

Por ejemplo cuando se uso ecografía para detectar el número de fetos que tenían las ovejas en seis majadas que habían pastoreado pasturas con niveles diferentes de zearalenona, se encontró que como la concentración promedio de zearalenona en la pastura había aumentado durante el período pre-encarnereada y durante la encarnereada misma el número de ovejas vacías habían aumentado así como caído el número de las que llevaban mellizos. De estos datos se desprende de que por cada incremento de 1mg/kg MS en el nivel medio de zearalenona en la pastura, el porcentaje de parición esperado cayo alrededor de un 7.5% (fig.6).

Estos datos sugieren la posibilidad de que la intoxicación por zearalenona sea la

causa principal de la baja de fertilidad de la oveja en otras áreas de Nueva Zelanda. Hemos llevado a cabo extensos estudios para determinar donde, cuando y cuánta zearalenona aparece en las pasturas y confirmar si es que actualmente se ha estado ingiriendo en cantidades significativas midiendo la aparición de residuos de zearalenona en la orina de los animales en pastoreo.

Este trabajo ha sido facilitado por el desarrollo de un ELISA que detecta no solo la zearalenona, sino también sus metabolitos y derivados alfa y beta zearalenol y alfa y beta zearalenol.

#### ZEARALENONA EN LAS PASTURAS

En el monitoreo regular de once lugares esparcidos en toda la Isla Norte para determinar cuando los niveles de zearalenona eran altos en la pastura, revelaron que en general, los niveles fueron bajos a mitad del verano (enero) pero empezaron a aumentar en el verano tardío y otoño temprano (febrero, marzo) cayendo luego rápidamente a bajos niveles otra vez durante el invierno temprano (junio) permaneciendo bajos hasta el otoño siguiente donde los niveles aumentaron nuevamente (fig. 7). Los niveles pico de zearalenona y las concentraciones de zearalenona registrados, variaron de lugar a lugar pero no se han relacionado aún con los datos meteorológicos, ni con el crecimiento de Fusarium ni con el contaje de esporas.

En la mayor parte de las localizaciones, los niveles pico zearalenona precedieron o coincidieron con la principal época de encarnereada (marzo, abril, mayo). Los niveles pico zearalenona en la pastura sobrepasaron el nivel tóxico mínimo de 1mg/1kg de MS en siete de los once lugares muestrados al mismo tiempo durante el otoño y en cinco lugares, excedieron este nivel durante la estación de cría (fig.8). Fueron registrados continuamente niveles de zearalenona elevados en la pastura en algunos lugares por hasta cinco meses, sugiriendo que los animales en pastoreo podrían haber estado expuestos a la zearalenona durante extensos períodos, antes, durante y después de la encarnereada.

Una encuesta sobre los niveles de zearalenona en la pastura llevada a cabo requiriendo a los veterinarios de campo de toda Nueva Zelanda envió de muestra de pastura y orina, relevó que se dan pasturas contaminadas en todo el país aún en los distritos sureños, más fríos, de la Isla Sur donde la fertilidad de la oveja es generalmente mejor que en la Isla Norte.

La zearalenona y sus metabolitos pudieron detectarse en todas las muestras de pasto remitidas. En 1991, los niveles de zearalenona en el pasto fueron de 0.1 a 14 mg/kg MS, con 50% de las muestras estando por encima del nivel tóxico mínimo de 1 mg/kg MS (Tabla 2). Las muestras recibidas en 1992 y 1993 contenían niveles más bajos de zearalenona (0.1 a 5 mg/kg MS) que los encontrados en 1991, pero en cada año el 25% de las muestras recibidas tenían concentraciones de zearalenona mayores que la dosis tóxica mínima estimada de 1 mg/kg MS.

#### ANÁLISIS DE PASTURA DE AYUDA DIAGNOSTICA

La presencia de zearalenona en la pastura no es de por sí prueba de que su toxicidad sea la causa de infertilidad para la oveja. Para probar una relación causa - efecto es necesario demostrar de que los animales en pastoreo han ingerido la toxina en cantidades suficientes como para ser la causante de la baja fertilidad observada. Hay dificultades en confiar al simple análisis de la hierba el diagnóstico de la ocurrencia de intoxicación por zearalenona.

Las concentraciones de zearalenona en cualquier lugar son extremadamente variables y las muestras recogidas dentro de un área pequeña pueden variar ampliamente en su composición. Por ejemplo, el análisis de 10 muestras recogidas a lo largo de una línea de 25 m mostró un rango de 100 veces entre la mayor y menor concentración de zearalenona. Más aún, tanto el Fusarium como la zearalenona se encuentran principalmente en el material muerto en una muestra de pastura, mientras que el ovino se sabe que come selectivamente las partes verdes de la pastura. Este pool (o total) de las muestras de pasto cortadas a nivel de la tierra no representan realmente el material comido por los

ovinos en pastoreo.

En efecto, hemos demostrado que el material ingerido recogido de fistulas esofágicas de ovinos tenía un menor contenido de zearalenona que el encontrado en el pool de muestras recogidas de las pasturas que habían sido pastoreada por los animales fistulados. Las concentraciones de zearalenona del material ingerido fue similar a aquellas concentradas en la fracción verde luego de la separación de la muestra de la pastura en material muerto y material verde antes del análisis (di Mena & Lauren, no publicado). De aquí que, la detección de altos niveles de zearalenona en la pastura indica que la intoxicación por zearalenona podría ocurrir, pero no es prueba de intoxicación.

Estas dificultades de muestreo sugieren que un indicador mucho más confiable de la probabilidad de toxicidad podría ser la demostración de altas concentraciones de residuos de zearalenona en la sangre u orina recogida de ovinos considerados en riesgo.

#### METABOLITOS DE LA ZEARALENONA EN LA URINA

La zearalenona ingerida es convertida en los derivados más estrogénicos alfa y beta zearalenol (Fig. 1) antes de ser conjugados por el ácido glucurónico para ayudar a su excreción vía orina. En los animales monogástricos, la zearalenona es convertida en zearalenol primariamente en el hígado pero los rumiantes es probable que la zearalenona sea convertida en zearalenol en el rumen antes de ser absorbida (Kiessling *et al.*, 1981).

Eventualmente, los metabolitos de la zearalenona aparecen en la orina de ovinos cuando, después de la dosificación de ésta, llegando a niveles pico 3-6 horas después de ser administrada. Los residuos podrían ser detectados hasta los tres días luego de la última dosis de zearalenona. Dosis promedio más altas resultan en concentraciones urinarias más altas (Parry & Towers, datos no publicados).

La concentración real de la zearalenona metabolizada encontrada en la orina es por lo tanto dependiente de varios factores, los más importantes de los cuales son:

- (i) zearalenona total ingerida
- (ii) tiempo transcurrido entre la ingestión de zearalenona y colección de orina
- (iii) cambios en el volumen y concentración de la orina

Para obtener los datos relativos a los niveles urinarios de "zearalenona" con la ingestión de zearalenona, fueron administrados bolos intraruminales de liberación lenta con concentraciones conocidas de zearalenona a grupos de ovinos, recojiéndose muestras de sangre y orina a intervalos regulares. La "zearalenona" urinaria (por ej. zearalenona total y zearalenol liberado por hidrólisis del conjugado glucurónico) fue medida usando un procedimiento de ELISA corrigiéndose parcialmente por variaciones en el volumen y concentración de la orina, presentando los valores como relaciones de zearalenona a creatinina (Z:CR; ng zearalenona por mcg de creatinina). Los niveles medios de metabolito de zearalenona en orina fueron mayores en animales con ingestas mayores (Fig. 9). De estos y otros datos, fueron calculados los niveles urinarios medios de "zearalenona" esperados de ingestas de ésta conocidas, los que fueron usados para definir las categorías de riesgo para interpretar los datos obtenidos de muestras de campo (Tabla 3).

#### ESTUDIO DE LA CONCENTRACION URINARIA DE "ZEARALENONA"

Además de las muestras de hierba recogidas, los veterinarios de campo y consultores agropecuarios recogieron muestras de orina (10) de majadas de la Isla Norte de Nueva Zelanda en 1991 y de todas las islas Norte y Sur en 1992 y 1993.

Los niveles urinarios de "zearalenona" registrados, fluctuaron ampliamente (0.5 a 170 ng/litro) con medias muy altas hasta 70 ng/litro) en las muestras recogidas en varias granjas. Las majadas fueron divididas en tres categorías de riesgo listadas en la Tabla 3 sobre la base de las relaciones Z:Cr observadas.

Altas concentraciones de "zearalenona" urinaria fueron registradas en todas las regiones con los distritos más norteños teniendo una mayor proporción de majadas con niveles de residuo alto y moderado que los distritos más sureños (Fig.10). Como podría esperarse, las concentraciones urinarias residuales de zearalenona fueron generalmente más altas en las majadas que en pasturas con niveles más altos de zearalenona.

En 1991, más de dos tercios de las majadas muestreadas tenían consumos de zearalenona suficientes como para deprimir la fertilidad de la oveja si la exposición fuera prolongada, con la mitad de estas majadas teniendo tales ingresos diarios que aún períodos de exposición relativamente cortos (5-10) podrían resultar en disminución significativa de la performance reproductiva (Tabla 3). La mayoría de estas muestras se obtuvieron de majadas con historias de problemas de fertilidad y observaciones de campo de bajas tasas de procreo y fallas de concepción aumentadas luego de la encamenerada informadas por los veterinarios remitentes y que fueron consistentes con los hallazgos de Laboratorio.

En el muestreo mucho más extenso realizado en 1992 y 1993, 44 y 33% respectivamente de las majadas muestreadas tenían niveles urinarios medios de zearalenol indicativos de ingestas de zearalenona lo suficientemente altas como para disminuir las tasas de ovulación y reducir los porcentajes de parición (Tabla 3). Dependiendo de cuan largo haya sido en tiempo de alto consumo de zearalenona y cuando ocurrió con relación a la encamenerada, la producción de corderos en algunas majadas podría esperarse que se redujera hasta un 50%.

La ocurrencia de niveles altos de metabolitos de zearalenona en muestras de orina recogidas de majadas con historas de baja performance reproductiva de la ovejas provee la primera prueba positiva de que cantidades significativas de esta micotoxina estrogénica fue ingerida por los animales en pastoreo. Los resultados de este estudio muestran claramente que la intoxicación por zearalenona es una de las principales causas de baja performance reproductiva en majadas en Nueva Zelanda, estando las majadas de las regiones más norteñas en mayor riesgo.

#### ZEARALENONA E INFERTILIDAD EN BOVINOS

De altos niveles de zearalenona en las pasturas en otoño pueden esperarse reducciones en la performance reproductiva de cualquier especie pecuaria que se aparee en otoño. Pero en Nueva Zelanda la mayor parte de los bovinos se entora en primavera cuando los niveles de zearalenona en la pastura son más bajos y se considera por lo tanto, de que es improbable que la intoxicación por zearalenona pueda ser un problema para los bovinos. Sin embargo algunos rodeos tienen importantes problemas de fertilidad resultando en que un 10-30% de los animales no conciben a pesar de estar varios meses con toro. En muchos casos son también evidentes signos clínicos de hiperestrogenismo (desarrollo de la ubre, inflamación y enrojecimiento de la vulva). Los análisis de muestras de sangre y orina tomadas de estos rodeos luego del entore revelaron la presencia de metabolitos de la zearalenona. Las muestras fueron recogidas de animales de la misma raza y edad en rodeos vecinos con niveles normales de fertilidad. En todos los casos los niveles de zearalenona residuales en las muestras de sangre de los rodeos fueron significativamente mayores que los encontrados en los rodeos normales (Fig.11)

El monitoreo de los niveles de zearalenona en la hierba y la sangre de animales de estos rodeos a lo largo del año muestra que aunque todos los rodeos estuvieron expuestos a pasturas contaminadas con zearalenona y tuvieron residuos significativos de zearalenona en su sangre, los rodeos problema generalmente pastorearon pasturas con niveles de zearalenona más altos y tenían residuos más alto en su sangre (Fig.12). Queda por determinarse aún, si la zearalenona es una causa directa de problemas de infertilidad y si las diferencias en la exposición de la toxina entre rodeos normales y problemas son suficientes como para explicar las diferencias de performance reproductiva

La mayoría de los problemas de fertilidad reportados fueron en vaquillonas entoradas por vez primera y la posibilidad de que la exposición a altos niveles de zearalenona en o alrededor de la pubertad puedan causar un daño permanente en el tracto reproductivo no puede ser descartada. Coppock et al. (1990) comunicaron que vaquillonas prepúberes que habían sido alimentadas con maíz contaminado con zearalenona mostraron desarra

llo mamario precoz y fueron posteriormente refugadas por ser infértiles.

#### ZEARALENONA EN PASTURAS DE OTROS PAISES

No hay comunicaciones sobre el hallazgo de zearalenona en las pasturas de otros países que no sea Nueva Zelanda pero esto es casi seguramente porque no se ha buscado. Se ha encontrado zearalenona en el heno (Kallala & Ettala 1984; Mirocha et al. 1968) pero la posibilidad de que esto sea por pudrición luego de cosechado no puede ser descartado. Sin embargo las especies de Fusarium capaces de producir zearalenona están distribuidas en todo el mundo y las condiciones climáticas son apropiadas infectan los granos cosechados. En estas regiones Fusarium es también una parte de la población de hongos de las pasturas donde se espera a que produzca zearalenona.

#### FIGURAS

- Fig. 1 . Cambios en el conteaje de esporas de Fusarium y concentraciones de zearalenona en pasturas recogidas en un solo lugar.
- Fig. 2 . Estructura de la zearalenona, zearalenol y el estrógeno natural del ovino, estradiol
- Fig. 3 . Efectos de incremento de ingestión de zearalenona sobre la fertilidad de la oveja. La zearalenona fue dosificada diariamente durante 10 días a grupos de 33 ovejas sincronizadas. La tasa de ovulación fue determinada mediante examen post mortem 7 días después de haber cesado. La tasa de ovulación en la majada control fue de 2.0.
- Fig. 4 . Efecto de la duración de una dosis baja de zearalenona (1 mg/día) sobre la tasa de ovulación - la zearalenona fue dosificada a grupos de 50 ovejas sincronizadas de manera que la dosificación cesó 18 días después de haber sido sacadas las CIDR. Las tasas de ovulación en la majada fue de 1.08
- Fig. 5 . Efecto de la duración de una dosis alta de zearalenona (6mg/kg) sobre la tasa de ovulación, la zearalenona fue dosificada a grupos de 50 ovejas sincronizadas de manera de cesar esta 18 días después de la remoción de la CIDR. La tasa de ovulación de la majada control fue 1.3 para el ciclo 1 y 1.46 para el ciclo 2.
- Fig. 6 . Efecto de las concentraciones de zearalenona en la pastura sobre la proporción de ovejas vacías o llevando fetos múltiples. Las muestras de pasturas fueron recogidas quincenalmente en cada propiedad antes y durante de la encarnerada - los valores mostrados son medios. La proporción de ovejas vacías o llevando fetos múltiples fue determinada por ecografía a los 55 días de preñez aproximadamente.
- Fig. 7 . Contaminación de pasturas con zearalenona a lo largo del año en dos lugares diferentes. En cada locación, se recogieron 10 submuestras por cada una de las cuatro transecciones, Los datos son presentados como la media total de todas las muestras.
- Fig. 8 . Concentración de zearalenona en la pastura de 11 sitios con relación al nivel tóxico mínimo y a la época de encarnerada.
- Fig. 9 . Relaciones zearalenona: creatinina en muestras de orina recogidas luego de la administración de zearalenona contenida en dispositivos de liberación controlada. Cada grupo estaba compuesto de 12 ovinos.
- Fig. 10. Localización de majadas con relación zearalenona: creatinina media, indicando la ingestión de zearalenona.
- Fig. 11. Residuos de zearalenona en muestras de sangre de varios rodeos lecheros con problemas de fertilidad en comparación con rodeos control. Los datos mostrados como barras muestran los valores mayores, menores y medios. Las cajas tienen 75% de los datos de rodeo.



Fig. 12 Niveles medidos en la hierba y en la sangre de terneros de establecimientos con altas y bajas tasas de concepción en vaquillonas de primera cría. Tres muestras de hierba y 10 desangre fueron recogidas en intervalos de 6-8 semanas de siete establecimientos problemas y de 5 que sirvieron como controles.

#### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo incluye resúmenes de investigación llevada a cabo por los colegas del Centro de Investigación Agrícola de Ruakura: Dr. John Smith, Dr. Margaret di Menna, Dr. Denis Lauren.

Se agradece la asistencia de todos los productores, veterinarios y consultores que han recogido muestras de pasto y orina, así como la contribución principal realizada por el equipo del laboratorio dirigido por Jan Sprosen, que analizó las muestras

#### SUMMARY

The animal health and production problems associated with the ingestion of grains and feedstuff infested with various *Fusarium* species have been recognised for many years but only recently has it been recognised that similar problems may occur in grazing animals.

Toxin producing *Fusarium* species are widely distributed in nature and are not confined to growing on grains. *Fusarium* species capable of producing zearalenone and the trichothecenes (*F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum*) are a common component of the microflora of New Zealand pastures (di Menna & Parle 1970; di Menna & Bonish, unpublished) and zearalenone has been detected in New Zealand pastures (di Menna et al. 1985, 1987, Gallagher 1985; Towers & Sprosen 1992).

*Fusarium* produce a wide range of mycotoxins that reduce growth rates, feed efficiency and reproductive performance. Amongst the mycotoxins produced are the group of toxins known as the trichothecenes and the oestrogens zearalenone and zearalenol.

The trichothecenes, a large group of structurally related toxins, are reported to cause dermal necrosis, feed refusal, vomiting, bloody diarrhoea, haemorrhagic lesions, suppression of the immune system, infertility and abortions in pregnant animals (Taisbeck et al. 1991).

The hyperoestrogenism problems caused by the oestrogenic mycotoxin zearalenone are also well known, especially in the pig raising industry (Christensen et al. 1965; Mirocha et al. 1978; Mirocha et al. 1968; Kurtz et al. 1969; Chang et al. 1979; Long et al. 1983; Diekman & Long 1984). The possibility that the poor reproductive performance of many New Zealand sheep flocks may be due to the presence in New Zealand pastures of the oestrogenic mycotoxin, zearalenone, has been under investigation for the past 10 years.

Lambing percentages in many parts of New Zealand are consistently lower than might be expected from well managed and fed animals, free from infectious diseases such as brucellosis, toxoplasmosis or campylobacteriosis. The national lambing average of approximately 100 percent is low by comparison to that achieved in many countries with more labour intensive farming systems and in many flocks lambing percentages of 60-80 percent are common. The research described in this paper has culminated in the positive identification of zearalenone intoxication as a major cause of reduced lambing percentages in New Zealand flocks (Towers & Sprosen 1992).

## BIBLIOGRAFIA

- Bosch, U., Mirocha C.J., Abbas, H.K., di Menna, M.E. (1989) Toxicity and toxin production by *Fusarium* isolates from New Zealand. *Mycopathologia* 108: 73-79.
- Chang, K, Kurtz, H.J., Mirocha, C.J. (1979) Effects of the mycotoxin zearalenone on swine reproduction. *American Journal Veterinary Research* 40: 1260-1267.
- Chistensen, C.M., Nelson, G.H., Mirocha, C.J. (1965). Effect on the whole rat uterus of a toxic substance isolated from *Fusarium*. *Applied Microbiology* 13:653-659.
- Coppock, R.W. Mostrom, M.S., Sparling, C.G., Jacobsen, B., Ross, S.C. (1990) Apparent zearalenone intoxication in a dairy herd from feeding spoiled acid-treated corn. *Veterinary and Human Toxicology* 32 (3): 246-248.
- Diekman, M.A., Long, G.G. (1984) Mycotoxins and reproduction in swine. *Animal Nutrition and Health*, July/aug: 22-28.
- di Menna, M.E., Parle, J.N. (1970) Moulds on leaves of perennial ryegrass and white clover. *New Zealand Journal Agricultural Research* 13: 57-58.
- di Menna, M.E., Lauren, D.R., Holland, P.T. (1985) Presence of zearalenone in New Zealand pasture leaves. *New Zealand Journal Agricultural Research* 33: 193.
- di Menna, M.E., Lauren, D.R., Poole, P.R., Mortimer, P.H., Hill, R.A., Agnew, M.P. (1987) Zearalenone in New Zealand pasture herbage and the mycotoxin-producing potential of *Fusarium* species from pasture. *New Zealand Journal Agricultural Research*. 30: 499-504.
- El-Kady, I.A., Moubasher, A.H., Mohamed El-MaraGhy, S.S. (1988) Zearalenone production by several genera of fungi other than *Fusarium*. *Egyptian Journal of Botany* 31: 99-108.
- Gallagher, R.T. (1985) On the oestrogenic mycotoxin zearalenone, and pasture fungus *Fusarium culmorum*. *New Zealand Veterinary Journal* 33: 37-38.
- Jagusch, K.T., Gray, M.H., Maclean, K.S., Towers, N.R., Di Menna, M.E., McMillan, W.H. (1986) The cause of reproductive loss in Gisborne-East Coast ewe flocks. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production* 46: 252-253.
- Kallela, K., Ettala, E. (1984) The oestrogenic *Fusarium* toxin (zearalenone) in hay as a cause of early abortions in the cow. *Nordisk-Veterinaermedicin* 36 (9/10): 305-309.
- Kiessling, K.H., Petterson, H., Sandholm, K., Olsen, M. (1984) Metabolism of aflatoxin, ochratoxin, zearalenone, and three trichothecenes by intact rumen fluid, rumen protozoa, and rumen bacteria. *Applied Environmental Microbiology* 47:1070-1073.
- Kurtz, J.J., Nairn, M.E., Nelson, G.H., Christensen, C.M., Mirocha, C.J. (1969) Histological changes in the genital tracts of swine fed estrogenic mycotoxin. *Am.J. Vet. Res.* 30: 552-556.
- Lauren, D.R., di Menna M.E., Greenhalgh., R., Miller, J.D., Neish, J.A., Burgess, L.W. (1988). Toxin producing potential of some *Fusarium* species from a New Zealand pasture. *New Zealand Journal Agricultural Research* 31: 219-225.
- Long, G.G., Diekman, M.A., Tuite, J.F., Shannon, G.M. Vesonder, R.F. (1983) Effect of *Fusarium roseum* (*Gibberella zea*) on pregnancy and the estrous cycle in gilts fed molded corn on days 7-17 post-estrus. *Veterinary Research Communications* 6: 199-204.
- MacDougald, O.A., Thulin, A.J., Pestka, J.p. (1990) Determination of zearalenone and related metabolites in porcine urine by modified enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal Association of Analytical Chemists* 73: 65-68.
- Milano, G.D., Odriozola, E., Lopez, T.A. (1991) Lack of effect of a diet containing zearalenone on spermatogenesis in rams. *The Veterinary Record*, July 13.
- Mirocha, C.J., Harrison, J., Nichols, A.A., McClintock, M. (1968) Detection of a fungal estrogen (F-2) in hay associated with infertility in dairy cattle. *Applied Envi-*

- ronmental Microbiology 16: 797-798.
- Mirocha, C.J., Pathre, S.V., Behrens, J., Schaverhamer, B. (1978) Uterotropic activity of cis and trans isomers of zearalenone and zearalenone. *Applied Environmental Microbiology* 35: 986-987.
- Raisbeck, M.F., Rottinghaus, G.E., Kendell, J.D. (1991) Effects of naturally occurring mycotoxins on ruminants. pp. 647-648. in *Mycotoxins and Animal Foods* Smith, J.E., Henderson, R.S. ed. Boca Raton, CRC Press.
- Smith, J.F., di Menna, M.E., McGowan, L.T. (1986) Effect of Fusarium culture and zearalenone on the reproductive performance of ewes. *Proceeding of the New Zealand Society of Animal Production* 46: 255-258.
- Smith, J.F., di Menna, M.E., McGowan, L.T. (1987) Effect of zearalenone on reproduction in sheep. *Proceedings of the 10th Asia- Australasian Association of Animal Production Societies*, p 400.
- Smith, J.F., Di Menna, M.E., McGowan, L.T. (1990) Reproductive performance of Coopworth ewes following oral doses of zearalenone before and after mating. *Journal of Animal Reproduction & Fertility* 89:99-106.
- Smith, J.F., di Menna, M.E., Towers, N.R. (1992) Zearalenone and its effects on sheep. *Proceeding of the 12th international Congress on Animal Production* 3:1219-1221.
- Towers, N.R., Sprosen, J.M. (1992) Fusarium mycotoxins in pastoral farming: zearalenone induced infertility in ewes. *Recent Advances in Toxicology Research*, Vol.3, edited by P. Gopalakrishnakone and C.K. Tan (Singapore, National University of Singapore) pp 272-284.
- Weaver, G.A., KURTZ, H.J., Behrens, J.C., Robinson, T.S., Seguin, B.L., Bates, F.Y., Mirocha, C.S. (1986) Effect of zearalenone on the fertility of virgin dairy heifers. *American Journal of Veterinary Research* 47 (6): 1395-1397.