

### Goitrina en la cadena alimentaria

Los glucosinolatos son unas sustancias que se encuentran de forma natural en diferentes plantas, y son parte de su mecanismo de defensa frente a los insectos herbívoros. Las plantas de la familia Brassicaceae (coles, nabos, habas, mostaza, colza, etc.) son las que presentan estos metabolitos.

La toxicidad de los glucosinolatos es atribuida a la actividad de sus derivados hidrolizados: los isotiocianatos, los tiocianatos las oxazolidinetionas (la goitrina se incluye en este grupo) y los nitrilos.

## Viniltiooxazolidona

### Límite legal

La presencia de viniltiooxazolidona en los piensos está regulada por el Reglamento (UE) N° 574/2011 de la Comisión, por el que se modifica el anexo I de la Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo con respecto a los contenidos máximos de nitritos, melamina y *Ambrosia spp.*, y a la transferencia de determinados coccidiostáticos e histomonóstatos, y por la que se consolidan sus anexos I y II.

Producto	Límite (ppm)
Piensos completos para aves de corral	1000
Piensos completos para aves ponedoras	500

## Descripción

Viniltiooxazolidona (5-viniloxazolidina-2-tiona), también denominada goitrina, es un compuesto derivado de la hidrólisis enzimática de los glucosinolatos.

Los **glucosinolatos** son unas sustancias que se encuentran de forma natural en diferentes plantas, y son parte de su mecanismo de defensa frente a los insectos herbívoros. Las plantas de la familia *Brassicaceae* (coles, nabos, habas, mostaza, colza etc.) son las que presentan estos metabolitos.

Estas sustancias también pueden presentarse junto con la enzima que los puede hidrolizar.

La goitrina se forma a partir de su precursor, la progoitrina, en el aparato digestivo, e inhibe la síntesis de la tiroxina, la hormona tiroidea.

Las condiciones de hidrólisis, así como la estructura del glucosinolato, son de vital importancia en la obtención de los diferentes productos de la hidrólisis enzimática.

Otra característica de estas sustancias, es que en la planta que las contiene, se pueden encontrar varios tipos a la vez, o sea que no hay un determinado glucosinolato que asocie a cada especie.

Estas sustancias son identificadas como bociogénicas ya que impiden la síntesis de compuestos orgánicos con yodo en la glándula tiroidea.

## Toxicología

Estudios recientes sobre la farmacocinética de los isotiocianatos (glucosinolatos) indol-3-carbinol como un producto de la hidrólisis de la glucobrassicina mostraron una *rápida absorción, distribución, y eliminación* a través del plasma y los tejidos, cayendo su presencia por debajo del límite de detección en una 1 hora.

## Residuos en productos de origen animal

### LECHE

Estudios bastante antiguos han señalado que la goitrina puede aparecer en la leche de vaca cuando los animales son alimentados con tortas de colza que contienen progoitrina 6 g / kg durante un período de 7 días.

Después de ordeñar las vacas dos veces al día, el contenido de goitrina en muestras de leche calentada se determinó por método de HPLC-en las 2 horas posteriores.

Cuando la torta de colza fue dada con un nivel de inclusión de 0,39, 1,9 y 3,9% de la dieta, los valores de la goitrina fueron 37, 163 y 707 mg / L, respectivamente. En general estos valores representan una transferencia del 0,1% del contenido de progoitrina original en la alimentación.

## CARNE

No hay evidencia de efectos negativos sobre la calidad de la canal (sabor) según los estudios.

## Efectos en animales

Los signos clínicos comunes en la mayoría de las especies animales tras la exposición a niveles tóxicos de glucosinolatos son:

- Alteraciones del metabolismo tiroideo y aumento de tamaño de la glándula tiroidea.
- Irritación y necrosis local de la mucosa gastro-intestinal
- Retraso del crecimiento
- Daño hepático
- Discapacidad de la fertilidad
- Discapacidad locomotora, cambios de comportamiento y desorientación

## CERDOS

Los cerdos se encuentran entre los animales más sensibles a los efectos perjudiciales de los glucosinolatos.

Los efectos típicos atribuibles al consumo de harina de colza producida a partir de semilla de colza con altos niveles de glucosinolatos eran:

- retraso de la madurez sexual
- reducción de las tasas de concepción
- disminución en el número de lechones nacidos vivos y destetados.

Se observaron los efectos de un estudio en el que se suministraron en la dieta piensos que contenían 100 g (equivalente a 2 mmol total de glucosinolatos / kg) o 250 g (equivalente a 10 mmol total de glucosinolatos / kg) de la harina de semilla de colza por kg de pienso para cerdas en gestación tardía y durante la lactancia.

Estas dietas dieron como resultado una ligera disminución de peso de la camada y el hipotiroidismo en los lechones, probablemente debido a una reducción de la excreción de yodo en la leche de las cerdas.

## AVES

En un estudio en el que se alimentó con cantidades de 200g de harina de colza que contenía altos niveles de glucosinolatos por kg de dieta a gallinas ponedoras se observó:

- hemorragia del hígado
- hepatomegalia
- reticulolisis (lisis del retículo endoplasmático de los hepatocitos)
- linfoproliferación
- reducción significativa de la producción de huevos

En concentraciones más bajas de glucosinatos se observó solamente:

- disminución en el consumo de alimento y
- pérdida de la ganancia de peso.

## VACUNO

En general, los rumiantes son considerados animales menos sensibles a los glucosinatos en su alimentación, en comparación con las especies monogástricas (incluyendo terneros pre-rumiantes), dado que la flora del rumen degrada varios de los productos de degradación de los glucosinatos.

Los síntomas clínicos incluyen:

- baja productividad
- reducción de la fertilidad (prolongación del intervalo de parto a la concepción)
- mala condición corporal.

En un caso de una intoxicación aguda de ganado (treinta animales expuestos) por *Brassica oleracea ssp. acephala*, se observó la muerte dentro de las 24 horas de dos vacas y enfermedad grave en una de ellas. Las principales lesiones patológicas fueron:

- daño vascular
- edema de la mucosa del rumen

Por otra parte, en un número importante de casos de intoxicaciones del ganado vacuno por plantas del género *Brassica* se ha observado fotosensibilización como un signo clínico importante.

En otro caso se observó que las vacas lecheras mostraron signos de toxicidad (disfunción de la tiroides y reducción de la fertilidad) después de una ingesta diaria de 44 mmol / día (equivalente a 31 mmol / kg de materia seca).

## OVEJAS

En un estudio en el que se señalaba la intoxicación por glucosinatos en corderos se mencionan como principales signos clínicos:

- hiperlordosis
- anemia
- aumento de tamaño de las glándulas tiroideas.

En otro estudio en el que se alimentó a corderos con un pienso que contenía plantas del género *Brassica* se observó hipotiroidismo.

Por otra parte, se reportaron pérdidas de peso corporal en las ovejas después de una ingesta de glucosinatos de 2.5 a 7.6 mmol / día (equivalente a 1.2 hasta 2.2 mmol / kg de alimento de materia seca)

En corderos, con niveles dietéticos de hasta 10 mmol / kg no se observaron signos clínicos de intoxicación, mientras que en los niveles por encima de 10 mmol / kg se observó que reducían el crecimiento

En un estudio en ovejas adultas, tras la exposición dietética a 1.2 a 1.6 mmol glucosinatos/ kg de materia seca, se observó disminución de la fertilidad con una reducción significativa de los niveles de estradiol.

## CONEJOS

Altos niveles de glucosinatos (17,6 a 25,3 mmol / kg de dieta) causan depresión del crecimiento y el aumento de la mortalidad. Se recomienda ajustar la dieta de los conejos a un nivel máximo de 8 mmol / kg.

## PECES

Los efectos adversos de los glucosinatos se han encontrado en la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) y en la carpa común (*Cyprinus carpio*) y se refieren sobre todo a la disfunción de la tiroides.

Según los resultados de varios estudios, incluso en las concentraciones más bajas de glucosinatos, se observa una reducción significativa en el crecimiento y alteraciones histológicas en la glándula tiroides, y por lo tanto se concluye que el verdadero nivel que produce no-efecto es incluso inferior a 1,4 mmol.

## Efectos en el ser humano

Las hortalizas de la familia "Brassicaceae", que engloba crucíferas (col, coliflor, coles de bruselas, brócoli), nabos, rábanos y mostaza contienen compuestos bociógenos (glucosinatos, progoitrina) que se identifican porque aportan su ligero sabor picante y su pronunciado aroma.

Los glucosinatos, por degradación enzimática (la enzima se libera al machacar o masticar las verduras crudas), dan lugar a las rodanidas (tiocianatos), que inhiben la incorporación del yodo a la glándula tiroides. Este paso es necesario para la síntesis de la hormona tiroidea.

De forma general, la toxicidad de los glucosinolatos es atribuida a la actividad de sus derivados hidrolizados: los isotiocianatos, los tiocianatos, las oxazolidinetionas (la goitrina se incluye en este grupo) y los nitrilos.

La goitrina impide el aprovechamiento orgánico del yodo. En consecuencia, este oligoelemento no se emplea para la síntesis de hormona tiroidea y ésta puede ser la causa del desarrollo de problemas del tiroides (bocio grave, cretinismo y otros trastornos por deficiencia).

El calor destruye la enzima responsable de la formación de los compuestos tóxicos. Por ello, el consumo de estas verduras cocinadas no supone riesgo para la salud, ni siquiera para quienes tienen trastornos del tiroides.

### Contaminación de materias primas, vías de contaminación

Las plantas pertenecientes a la familia *Brassicaceae* son las fuentes más importantes de glucosinolatos.

La concentración de glucosinolatos varía significativamente entre las diferentes especies de plantas, y está influenciado por el clima, el suelo, la tecnología agrícola (uso de fertilizantes) y otros factores ambientales.

Considerando los efectos adversos, la selección de las variedades vegetales con bajo contenido de glucosinolatos comenzó hace más de 25 años, lo que resulta en el uso de las variedades, en particular las semillas de colza, con un contenido mucho menor de glucosinolatos, que se designa inicialmente como “cero” (baja en el contenido de ácido erúcido en el aceite) o variedades “doble cero” (también bajo en glucosinolatos)

Los forrajes más utilizados derivados de plantas del género *Brassica* son la colza (*Brassica napus*), nabo silvestre (*Brassica campestris*), col silvestre (*Brassica oleracea*) y nabo (*Brassica napus ssp rapifera*).

Además, también se utilizan las tortas de plantas oleaginosas, especialmente semillas de colza.

El contenido y la composición de glucosinolatos de estos cultivos varían según la región geográfica de origen.

### Valores máximos de ingesta recomendados

No existen valores de referencia sobre ingestas diarias máximas tolerables de viniltiooxazolidona para las personas.

### Descontaminación de productos/materias primas

Existen varios métodos de detoxificación de glucosinolatos en materias primas para piensos.

La primera medida para prevenir efectos adversos para la salud es la obtención de harina de colza con extrusión alcalina, ya que los glucosinolatos y sus productos de degradación son inestables bajo condiciones alcalinas.

Otros tratamientos utilizados son:

- Tratamiento por calor
- Tratamiento con agua
- Tratamiento con agua y metales en solución (sulfato de cobre)
- Fermentación
- Microondas, micronización y extrusión

### Información complementaria

#### Legislación.

- Reglamento (UE) N° 574/2011 de la Comisión, por el que se modifica el anexo I de la Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo con respecto a los contenidos máximos de nitritos, melamina y *Ambrosia spp.*, y a la transferencia de determinados coccidiostáticos e histomonóstatos, y por la que se consolidan sus anexos I y II
- Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal
- Orden PRE/1809/2006, de 5 de junio, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/1594/2006, de 23 de mayo, por la que se modifica el anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.

- Orden PRE/890/2007, de 2 de abril, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/1501/2009, de 4 de junio, por la que se modifica el anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/2396/2009, de 8 de septiembre, por la que se modifica el anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/296/2011, de 14 de febrero, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.
- Orden PRE/450/2011, de 3 de marzo, por la que se modifica el Anexo del Real Decreto 465/2003, de 25 de abril, sobre las sustancias indeseables en la alimentación animal.

## Enlaces, fuentes, bibliografía.

- **EFSA.** Opinión del Panel de Contaminantes de la Cadena Alimentaria de la EFSA en relación con los glucosinolatos como sustancia indeseable en la alimentación animal. EFSA Journal (2008) 590, 1-76 (Request N° EFSA-Q-2003-061)
- **UAM.** Toxinas vegetales con acción sobre el sistema nervioso. Aminoácidos biogénicos. Toxinas vegetales con acción antinutritiva
- **Applied Animal Endocrinology.** E. James Squires
- **ELIKA.** Mapa de riesgos de piensos
- **ELIKA.** Área de Riesgos alimentarios
- **ELIKA.** Área Alimentación animal
- **ELIKA.** Base de datos de legislación
- **ELIKA.** Informes Red de Alertas - RASFF