



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

“INDUCCIÓN DEL EFECTO HIPERESTROGÉNICO EN DOS
GRUPOS EXPERIMENTALES DE CERDAS ALIMENTADAS
CON DIETAS CONTAMINADAS CON ZEARELENONA Y SU
INHIBICIÓN POR LA ADICIÓN DE PRODUCTOS
ADSORBENTES DE MICOTOXINAS A BASE DE
GLUCANMANANOS”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

P R E S E N T A N :

MARITZA MAGALI ROMÁN MIRANDA
ZITLALLI QUETZAL HERNÁNDEZ MORLÁN

ASESORES : MVZ MARIO ALBERTO VELASCO JIMÉNEZ
DR RENÉ NEFTALÍ MÁRQUEZ MÁRQUEZ
MC MVZ JUAN CARLOS DEL RÍO GARCÍA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Inducción del efecto hiperestrogénico en dos grupos experimentales de cerdas alimentadas con dietas contaminadas con zearalenona y su inhibición por la adición de productos adsorbentes de micotoxinas a base de glucanmananos".
 que presenta la pasante: Maritza Magali Román Miranda
 con número de cuenta: 9336068 - 5 para obtener el título de Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 13 de Mayo de 2004

PRESIDENTE	<u>MVZ. Mario Alberto Velasco Jiménez</u>	
VOCAL	<u>MVZ. Alejandro Paredes Fernández</u>	
SECRETARIO	<u>MVZ. Juan Raúl Aguilar Tovar</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Olivia Adams Vázquez</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MVZ. Ana María Hernández Villalobos</u>	

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



F. D. A. M.
UNIDAD DE ESTUDIOS
CUAUTITLAN
ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautilán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Inducción del efecto hiperestrogénico en dos grupos experimentales de cerdas alimentadas con dietas contaminadas con zearalenona y su inhibición por la adición de productos adsorbentes de micotoxinas a base de glucanmananos".
que presenta la pasante: Zitlali Quetzal Hernández Morlán
con número de cuenta: 9755849 - 5 para obtener el título de
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautilán Izcalli, Méx. a 13 de Mayo de 2004

PRESIDENTE MVZ. Mario Alberto Velasco Jiménez

VOCAL MVZ. Alejandro Paredes Fernández

SECRETARIO MVZ. Juan Raúl Aguilar Tovar

PRIMER SUPLENTE MVZ. Olivia Adams Vázquez

SEGUNDO SUPLENTE MVZ. Ana María Hernández Villalobos

GRACIAS:

A nuestros asesores de Tesis: MVZ Mario Alberto Velasco Jiménez, Dr. René Nestáli Márquez Márquez y al MC MVZ Juan Carlos del Río García, por todo lo que nos han brindado, tanto profesional como personalmente, gracias por su apoyo, sus valiosos consejos, experiencias y conocimientos para llevar a cabo el presente trabajo y ayudarnos a llegar a la culminación de una meta.

Al CENID – Microbiología del INIFAP, al permitirnos la realización de este trabajo.

A la UNAM en especial a la FESC-4 por que fue nuestro segundo hogar en nuestra formación profesional.

Y a todas aquellas personas que de una u otra forma colaboraron con su granito de arena para la realización de este trabajo, les estamos agradecidas, por la ayuda prestada.

Maritza Magali Román Miranda y Zitlalli Quetzal Hernández Morlán

GRACIAS:

A Dios, por permitir mi existencia, mis logros y fracasos, de los primeros sus satisfacciones y de los últimos por su aprendizaje.

A mis padres Mary y Juan, por haberme brindado su apoyo, comprensión y cariño durante todo este tiempo, a quienes debo todo lo que soy.

A mis hermanos: Connie, Itzel y Leonardo, por que en ustedes siempre he encontrado cariño, confianza y apoyo para salir adelante.

A mi abuelo Bardo (†) y a mi abuela Teofila por haberme brindado abrigo como a su propia hija en cada una de las etapas de mi vida.

A todos mis amigos, quiero agradecerles por la amistad brindada durante todo este tiempo, no quiero mencionar nombres, ya que sería imperdonable si omitiera a alguno.

Zitlalli Quetzal Hernández Morlán

GRACIAS:

*A Dios, por haberme dado la dicha
de vivir junto a todos mis seres queridos
y por estar conmigo en todo momento.*

*A quienes me dieron la vida, María y Carmelo
admirados como padres, amigos y maestros cuyo
amor, confianza y dedicación me enseñaron a
comprender la vida e inspiraron nuestra superación
y desarrollo como seres humanos.*

*A mis hermanas Rubi y Perla por su responsabilidad,
gran espíritu y capacidad para afrontar juntas todas
las adversidades y por brindarme su cariño y apoyo.*

*A todos mis amigos por el tiempo que
compartimos, y por su amistad en las
difíciles circunstancias del estudiante.*

*A Adán Rivera que con amor
supo darme aliento y consejo
necesario para seguir adelante.*

*A Zitlalli por que tu eres el pilar de esta obra
y sin ti esto no hubiera sido posible.*

Maritza Magali Román Miranda

Al Honorable Jurado:

PRESIDENTE: MVZ Mario Alberto Velasco Jiménez

VOCAL: MVZ Alejandro Paredes Fernández

SECRETARIO: MVZ Juan Raúl Aguilar Tovar

PRIMER SUPLENTE: MVZ Olivia Adams Vázquez

SEGUNDO SUPLENTE: MVZ Ana María Hernández Villalobos

Gracias: por sus comentarios y sugerencias en este trabajo.

QUE NO FALTE EN TU VIDA ...

Entusiasmo, para ver hacia delante;

Felicidad, para estar alegre;

Problemas, para ser fuerte;

Penas, para mantenerte humano;

Esperanza, para ser siempre joven;

Fracasos, para ser humilde;

Éxitos, para seguir luchando;

Amigos, que sean leales;

Riqueza, para tus necesidades;

Fé, para alimentar el alma;

Y decisión, para hacer que cada día sea mejor.

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	
• GENERAL	11
• PARTICULARES	11
HIPÓTESIS	12
MATERIAL Y MÉTODOS	13
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	28

ÍNDICE

FIGURAS

Fig.1.- Estructura Química de la Zearalenona	4
Fig.2.- Estructura Química de los Glucanmananos	9

CUADROS

Cuadro 1.- Análisis del tamaño de la vulva durante todo el periodo experimental	18
Cuadro 2.- Análisis del peso del tracto reproductor a la necropsia y peso relativo del tracto reproductor al final del periodo experimental.....	20

GRAFICAS

Gráfica 1.- Tamaño de las vulvas por semana	19
Gráfica 2.- Peso del tracto reproductor (g) a la necropsia	21

FOTOGRAFÍAS

Fot. 1	22
Fot. 2	23
Fot. 3, 4, 5 y 6	24
Fot. 7, 8, 9 y 10.....	25

APÉNDICE

ANDEVA Tamaño de vulvas en cm ² Sem 0 Exp. 1	33
ANDEVA Tamaño de vulvas en cm ² Sem 1 Exp. 1	34
ANDEVA Tamaño de vulvas en cm ² Sem 2 Exp. 1	35
ANDEVA Tamaño de vulvas en cm ² Sem 3 Exp. 1	36
ANDEVA Peso del Tracto Reproductor por Tratamiento Exp. 1	37
ANDEVA Tamaño de vulvas en cm ² Sem 0 Exp. 2	38
ANDEVA Tamaño de vulvas en cm ² Sem 1 Exp. 2	39
ANDEVA Tamaño de vulvas en cm ² Sem 2 Exp. 2	40
ANDEVA Tamaño de vulvas en cm ² Sem 3 Exp. 2	41
ANDEVA Peso del Tracto Reproductor por Tratamiento Exp. 2	42

RESUMEN

HERNÁNDEZ MORLÁN ZITLALLI QUETZAL Y ROMÁN MIRANDA MARITZA MAGALÍ.
Inducción del efecto hiperestrogénico en dos grupos experimentales de cerdas alimentadas con dietas contaminadas con zearalenona y su inhibición por la adición de productos adsorbentes de micotoxinas a base de glucanmananos. (Bajo la dirección del MVZ Mario Alberto Velasco Jiménez, MC Juan Carlos del Río García y Dr. René Neftalí Márquez Márquez).

Se evaluó la capacidad de inhibición del efecto hiperestrogénico en cerdas alimentadas con dietas experimentalmente contaminadas con 1,000 ppb (1ppm) y con 1,500 ppb (1.5 ppm) de Zearalenona (ZEA) por la adición individual de 3 adsorbentes de Micotoxinas (A, B y C), elaborados a base de glucanmananos.

Para el grupo experimental No.1 se utilizó un diseño factorial $3 \times 4 \times 4$, donde los factores fueron 3 cerdas por tratamiento, 4 repeticiones y 4 tratamientos. Se utilizaron un total de 48 cerdas con un peso promedio inicial de 15.33 Kg. Se les alimentó *ad libitum* con una libre de micotoxinas durante una semana como período de adaptación y posteriormente con una dieta a base de sorgo contaminado a una concentración final de 1,000 ppb (1 ppm) de ZEA (libre de AFB, Ocratoxina A, Toxina T-2, Deoxinivalenol y Fumonisinias), durante 3 semanas. T1, control negativo libre de micotoxinas; T2 control positivo; T3 con 1 ppm ZEA + 1 Kg/Ton de Producto A; T4 1ppm ZEA + 2 Kg/Ton de Producto B. A los 10 días de la dieta experimental, se observó un incremento en el tamaño de la vulva de las cerdas del T2, y gradualmente la diferencia de tamaño se hizo mayor comparativamente con la de los otros tratamientos; al mes los datos fueron: T1 3.60 cm², T2 9.95 cm², T3 7.81 cm², T4 5.57 cm². La histopatología del tracto reproductivo indicó una severa metaplasia en T2 y T3, mientras que en T4 los cambios fueron menos severos. El consumo de una dieta conteniendo 1,000 ppb de ZEA ocasionó un incremento de más del 2.8% en el tamaño del tracto reproductivo del T2, con la adición del producto A un incremento del 2.1%, mientras que con el producto B prácticamente no hubo incremento del tracto reproductivo, es decir, el incremento fue solo de un 1.5%.

Para el grupo experimental No. 2 se utilizó un diseño factorial $3 \times 3 \times 5$, donde los factores fueron 3 cerdas por tratamiento, 3 repeticiones y 5 tratamientos. Se utilizaron un total de 45 cerdas con un peso promedio inicial de 33.74 Kg. Se les alimentó *ad libitum* con una dieta libre de micotoxinas durante una semana como período de adaptación y posteriormente con una dieta a base de sorgo contaminado a una concentración final de 1,500 ppb (1.5ppm) de ZEA (libre de AFB, Ocratoxina A, Toxina T-2, Deoxinivalenol y Fumonisinias), durante 4 semanas. T1, control negativo libre de micotoxinas; T2 control positivo; T3 con 1.5ppm ZEA + 1 Kg/Ton de Producto C; T4 1.5 ppm ZEA + 2 Kg/Ton de Producto C; T5 libre de micotoxinas + 1 Kg/Ton de Producto C. A los 8 días de la dieta experimental, se observó un incremento en el tamaño de la vulva de las cerdas del T2, y gradualmente la diferencia de tamaño se hizo mayor comparativamente con la de los otros tratamientos, al mes los datos fueron: T1 6.34 cm², T2 9.64 cm², T3 8.41 cm², T4 8 cm² T5 6.8 cm². La histopatología del tracto reproductivo indicó metaplasia en T2, T3 y T4 mientras que en el T5 los cambios fueron menos casi imperceptibles. El consumo de una dieta conteniendo 1,500 ppb de ZEA ocasionó un incremento de más del 1.5% en el tamaño del tracto reproductivo del T2, con 1.5ppm de ZEA+1Kg/Ton Producto C un incremento del 1.3%, mientras que con 1.5ppm de ZEA+2Kg/Ton del Producto C el incremento del tracto reproductivo fue de un 1.2% y por último no hubo incremento en el T5 (1Kg/Ton de Producto C) ya que solo aumento un 1.07% el tracto reproductivo con respecto al control negativo.

La información fue analizada por medio del programa estadístico Statgraphics Plus®, Versión 5.0 utilizando una prueba de ANDEVA. Las medias fueron comparadas por el método de Tukey con el mismo programa.

INTRODUCCIÓN

Los hongos pueden desarrollarse prácticamente sobre cualquier medio que contenga materia orgánica y suficiente humedad, por esta razón casi todos los alimentos determinados para animales, y sus ingredientes mayoritarios (granos y pastas de oleaginosas), contienen hongos o sus esporas. Generalmente la carga de hongos es muy baja, pero al incrementarse la humedad y la temperatura, se establecen las condiciones adecuadas para un rápido desarrollo de dichos hongos, enmohecendo los alimentos, lo que origina un cambio drástico en las características de gustocidad (olor, sabor, textura, etc.) provocando con esto que los animales lo rechacen. Por otro lado, también se afectan las propiedades nutrimentales, debido a que los hongos crecen a expensas de los carbohidratos, proteínas, vitaminas y minerales del alimento o de sus ingredientes [7, 9, 11, 48,49].

La mayoría de los productos agrícolas (cacahuete, maíz, sorgo, arroz, soya, trigo, avena, centeno, nueces, semillas de algodón, frutos, etc.), son susceptibles a la contaminación por hongos durante las diferentes etapas de su producción: en el campo de cultivo, en la precosecha, durante la maduración y secado, así como durante el transporte y el almacenamiento. [5, 47].

Dependiendo de la etapa de producción en la que el crecimiento se agudiza, los hongos pueden clasificarse como *hongos de campo* u *hongos de almacenamiento*. Los *hongos de campo* requieren mayor contenido de agua para su desarrollo y aparecen en la primera etapa de almacenamiento. Los *hongos de almacenamiento* se originan principalmente durante el almacenamiento, pero pueden aparecer también en el campo [4, 7, 9, 42].

Adicionalmente los hongos pueden dividirse en dos categorías: *los que producen micotoxinas* y *los que no las producen*. Los hongos productores de micotoxinas representan un mayor problema, ya que las micotoxinas son una amenaza tóxica tanto para los animales como para los humanos (ya que pueden causar efectos cancerígenos, mutagénicos, inmunosupresores, estrogénicos, teratogénicos) [4, 7, 9, 42].

El término "**micotoxina**" es proveniente de los vocablos *myco* que significa hongo y *toxina* que significa tóxico de origen biológico [13, 24, 33, 41]. Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por un amplio rango de hongos; cada uno de estos hongos puede producir varios tipos diferentes de micotoxinas. En la misma forma, diferentes especies de hongos pueden producir el mismo tipo de micotoxina [1, 4, 9, 22, 35, 48, 49].

La mayoría de las micotoxinas son producidas principalmente por tres géneros especiales de hongos: hongos del género *Aspergillus*, *Penicillium* y *Fusarium* [4, 33].

La División de Alimentos y Agricultura de la Organización de las Naciones Unidas (FAO), estima que aproximadamente el 25% de las cosechas mundiales son afectadas cada año por la contaminación de micotoxinas [4]. La ocurrencia y concentración varían de año en año debido a la variación de las condiciones atmosféricas y al estrés sufrido por las plantas. Las condiciones específicas para el crecimiento de los hongos y la producción de micotoxinas varía con las especies de hongos [4, 5, 13, 18, 47].

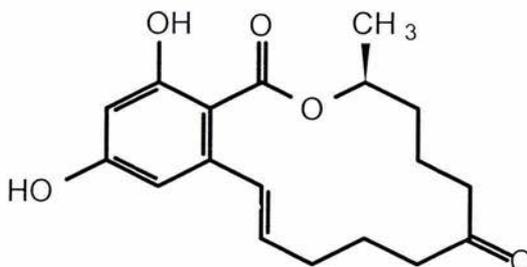
Los hongos *Fusarium* se encuentran comúnmente en los climas templados y las micotoxinas producidas por este género probablemente sean las de mayor impacto económico a nivel mundial [47]. Las micotoxinas producidas por *Fusarium* son numerosas y muy diversas tanto en su estructura química como en las micotoxicosis que producen. Estas toxinas incluyen a los tricocenteos, las fumonisinas, la **zearalenona**, la moniliformina y al ácido fusárico [13, 18, 24].

Fusarium spp. Está distribuido en todo el mundo donde infecta importantes cosechas y alimentos tal como el maíz, trigo, sorgo, cebada, avena, semilla de sésamo, heno, silo de maíz y alimentos comerciales. El maíz es el más frecuentemente contaminado durante la cosecha. Varias especies de *Fusarium* producen zearalenona, mas notablemente *F. graminearum* (también conocido como *F. roseum*, el nombre del estado sexual es *Gibberella zeae*). Otras especies incluyen *F. avenaceum*, *F. nivale*, *F. sambucinum* y *F. moniliforme* [24, 31].

La producción de zearalenona por *Fusarium spp.* usualmente ocurre en el almacenamiento con temperatura (20 – 25°C) y humedad (23 – 25%) adecuadas. Sin embargo, en el campo se infectan mazorcas de maíz con una putrefacción muy desarrollada en la corona de la mazorca, apropiadamente llamada putrefacción de *Gibberella*. Bajo condiciones de laboratorio la producción de zearalenona ocurre cuando *Fusarium spp.* es incubado con una actividad del agua (a[w]) = 0.97 por dos semanas a 28°C seguido por 4 semanas a 12°C [25, 33, 41].

La zearalenona (también llamada **toxina F-2**), es familia de los compuestos fenolicos producidos por varias especies de *Fusarium*, esta micotoxina es un ácido resorcíclico lactona, compuesto con propiedades estro génicas [4, 41]. Aunque la zearalenona es estructuralmente diferente a los estrógenos, esta es capaz de unirse a los receptores de los estrógenos. Por lo tanto, los signos de toxicidad ocasionados por zearalenona son evidenciados por hiperestrogenismo [15, 41]. Figura 1

Fig. 1 Estructura química de la zearalenona



La zearalenona se absorbe a partir de la ración y se puede detectar en el plasma 5 días después de la última ingestión, ya sea como zearalenona o como α zeranol. Se excreta por orina hasta 5 días después, uniéndose al ácido glucurónico [13, 28, 33, 41].

Los cerdos son muy sensibles a la zearalenona y dentro de la especie, las cerdas jóvenes prepúberes son las más sensibles [11].

Antes de transcurridos 14 días de la ingestión de la ración contaminada con zearalenona suelen presentarse los signos clínicos característicos de la micotoxicosis ocasionada por esta micotoxina, los cuales dependen de la dosis y de la duración del consumo de zearalenona, así como de la edad, la etapa del ciclo reproductivo de las cerdas y de otras posibles toxinas que en la práctica también se estén administrando [16,17, 42, 44].

En las cerdas jóvenes prepúberes, las concentraciones bajas de 1–5 ppm en la ración causan vulvovaginitis, caracterizada por tumescencia y edema de la vulva y la vagina, además de precocidad en el desarrollo mamario. El tenesmo es común, ocasionalmente como resultado del prolapso rectal [3]. El impacto del efecto hiperestrogénico ocasionado por zearalenona a final de la pubertad y la subsecuente reproducción aún no es clara [14].

Los efectos reproductivos ocasionados por la zearalenona en cerdas maduras ciclando son totalmente diferentes a los efectos observados en cerdas jóvenes prepúberes. Como sucede con los estrógenos, la zearalenona es luteotrópica en cerdos y la concentración de 3-10 μ ppm en la dieta puede producir anestro en cerdas que la consumen durante la mitad del ciclo estral. Desde que los estrógenos son luteotrópicos en los cerdos, la probabilidad de abortar en los dos últimos

trimestres de gestación parece muy improbable. El anestro y la progesterona elevada en el suero persisten por varias semanas alargando la posterior exposición para zearalenona [15].

Menos cerdos por camada (número de cerdos por camada) son vistos en cerdas a las que se les administra dietas con concentraciones elevadas de zearalenona. El periodo susceptible para reducir el tamaño de las camadas aparece en el estado de preimplantación, durante los días 7-10 postmonta [12, 31]. El consumo de 1 mg/zearalenona/Kg de peso corporal (equivalente aproximadamente a 60 ppm de zearalenona en la dieta) por 7 días después del apareamiento resulta en la degeneración del blastocisto por el día 11 y el avance de la degeneración hacia el día 13. La viabilidad individual de los embriones es aparentemente mantenida más allá de 21 días. Durante este tiempo la zearalenona no causa cambios morfológicos en el endometrio, esto puede ser asociado con hiperestrogenismo (la altura del epitelio laminar endometrial y la morfología de las vesículas secretorias en el epitelio glandular endometrial) [32]. La zearalenona a 22.1 ppm en la ración de cerdas jóvenes para reproducción (reemplazos) causa una disminución en el número de cuerpos lúteos, una disminución en el tamaño de los ovarios, una disminución en el número de embriones vivos y un aumento en el número de LNM (lechones nacidos muertos) y abortos [30].

Adicionalmente, se reduce el peso de los fetos de 80 días de gestación y disminuye el peso al nacimiento [16].

El retorno al estro después del destete fue también retardado para cerdas jóvenes y adultas con niveles mayores de 3 ppm de zearalenona cuando comieron dietas contaminadas con esta micotoxina [17].

Al realizarles la necropsia a las cerdas que han presentado hiperestrogenismo por zearalenona podemos observar hiperplasia ductal del tejido mamario, hiperplasia y edema del útero, metaplasia escamosa multifocal del cérvix y vagina [17].

Lechones nacidos por cerdas que recibieran zearalenona durante la gestación pueden tener agrandados sus genitales externos y su útero. La zearalenona y sus metabolitos α y β zeralenol, están presentes en la leche de cerdas expuestas y pueden contribuir para los efectos estrogénicos observados en lechones [8, 34]. El síndrome hiperestrogénico perinatal reportado en piaras de cerdos por verificación experimental incluye bajo índice de concepción, aumento en el número de repeticiones en reproductoras, disminución del tamaño de la camada y aumento en el número de mortinatos. Los signos clínicos en cerdas neonatales fueron inflamación de la vulva y pezones e infiltración edematosa en la región perineal, abdomen ventral y ombligo, usualmente acompañado por costras exudativas, inflamación y necrosis de los pezones. Un incremento en piernas extendidas (splayleg) y temblores en los lechones ha sido reportado. Las lesiones de

hiperestrogenismo incluyen aumento en el ovario, el útero y folículos de maduración ováricos, proliferación glandular del endometrio y proliferación epitelial de la vagina [45]. Cerdas con dietas que contienen 2 ppm de zearalenona de 30 días de gestación hasta el final del destete no afectarán adversamente su reproducción. Efectos estrogénicos en el peso de los testículos y del útero y ovario fueron observados en lechones de 21 días de edad pero el subsecuente desempeño como animales reproductores no es afectado [15, 40, 51].

En los verracos jóvenes, las concentraciones de 40-600 ppm de zearalenona pueden causar cuadros de feminización que incluyen atrofia testicular, inflamación del prepucio y agrandamiento de la glándula mamaria, además de que se ve disminuido el libido; pero verracos maduros no son afectados por concentraciones tan altas como 200 ppm [40, 51].

La presencia de dilatación vulvar y edema del tejido mamario, además de la presencia de granos mohosos en la ración, constituyen elementos para el diagnóstico de la micotoxicosis ocasionada por la zearalenona [31, 33, 48].

La confirmación del diagnóstico incluye la ausencia de anticuerpos virales y la identificación de la toxina en la ración, plasma o heces (mediante pruebas de alimentación a primerizas de 8 a 10 semanas, análisis cromatográfico de capa fina o valoraciones de cultivos celulares) [24, 33, 39].

El diagnóstico diferencial tiene que incluir aditivos estrogénicos en la comida y estrógenos naturales como el coumestrol, presente en la alfalfa madura [23, 33].

En el caso de lechones lactantes y destetados habrá que establecer un diagnóstico diferencial con el lamido de la vulva, y en el caso de irritación de la piel en la zona perianal, con diarrea. Sin embargo, en estos casos las glándulas mamarias no están inflamadas y en los lechones recién nacidos los signos de hiperestrogenismo pueden deberse al efecto del estradiol [8, 33, 34].

El tratamiento para la micotoxicosis ocasionada por la zearalenona depende de la naturaleza del efecto, de la edad y el estado reproductivo del cerdo [3].

Al contrario de lo que ocurre con el cerdo macho, los trastornos de la función sexual de la cerda, solo son reversibles al retirar la ración contaminada con zearalenona, lo que permite disponer de la regresión de los signos después de 3 a 4 semanas [13, 14, 27].

Si se supone una pseudogestación, puede inducirse la luteolisis con un tratamiento de prostaglandina $F_{2\alpha}$, para iniciar un nuevo ciclo [46, 47].

El tratamiento médico y quirúrgico del prolapso rectal puede llegar a ser necesario [35, 36, 46, 47].

Ciertamente las micotoxinas son un serio problema para los fabricantes de alimentos para cerdos. Aún en las fábricas donde las micotoxinas nunca han sido un problema o tienen buenas técnicas de elaboración, las micotoxinas representan un riesgo potencial [26].

Una vez que las micotoxinas han contaminado un ingrediente o el alimento terminado para cerdos, son difíciles de eliminar, destruir o neutralizar. El tratamiento de ingredientes contaminados con amoníaco o con ozono puede reducir la actividad de ciertas micotoxinas. Sin embargo, esos tratamientos pueden reducir la palatabilidad del ingrediente y en el proceso de destrucción de las micotoxinas se pueden generar otros compuestos tóxicos [18].

Si existen sospechas de que la contaminación ha afectado el alimento se debe recurrir a tratamientos físicos (que incluyen: limpieza, impregnación y lavado de los granos, tratamiento con calor, limpieza con solventes orgánicos o dilución del alimento contaminado) o químicos (la destoxificación química incluye la degradación química de las toxinas – el tratamiento más común incluye amoníaco, bisulfito de sodio, formaldehído y ácido ascórbico- con éxito variable) para el mismo [47, 49].

Además existen los controles biológicos que dan como resultado la biotransformación o degradación de las toxinas en enzimas u otros substratos, a metabolitos que de una u otra forma son no tóxicos o menos tóxicos y son excretados por el organismo [18, 47, 49].

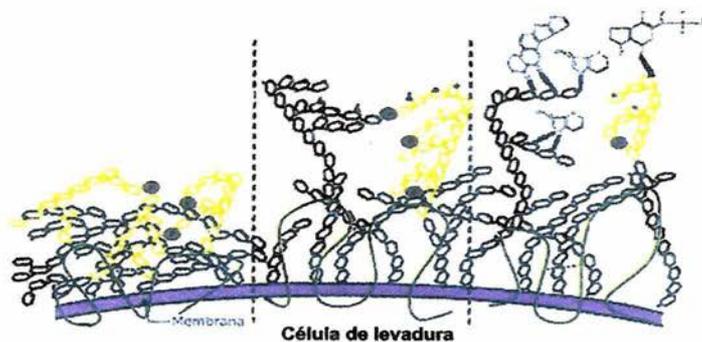
La industria porcina requiere desesperadamente una alternativa para los ligantes de micotoxinas basados en los **glucanmananos**. Los glucanmananos son compuestos de ocurrencia natural encontrados en la pared celular de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, los cuales tienen un tremendo potencial como arma para la protección de los cerdos contra la micotoxicosis ocasionada por la zearalenona [10].

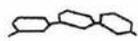
Los glucanmananos son termoestables y no pierden su actividad durante los procesos de extrusión o pelletizado [10].

Los glucanmananos están compuestos por azúcares complejos derivados de la pared celular de algunas cepas de levaduras. Esta matriz 100% orgánica presenta una superficie porosa la cual tiene gran afinidad por una amplia gama de micotoxinas. La superficie de los glucanmananos se hace más extensa en varios cientos de veces gracias a un proceso enzimático, lo que permite que estos productos tengan una alta eficacia a dosis bajas de inclusión [10].

Los polisacáridos de la pared celular, llamados glucanmananos son muy efectivos en adsorber micotoxinas. Debido a que estos productos no son digeridos, la micotoxina adsorbida (en este caso la zearalenona) es excretada por los cerdos a través de las heces. De acuerdo con informes recientes, estos ingredientes (glucanmananos) secuestran una amplia gama de micotoxinas, aún en inclusiones muy bajas [10]. Figura 2.

Figura 2. Estructura Química de los glucanmananos



 **Glucano**

 **Pared de la Proteína**

 **Manano**

 **Fosfato**

 **Lugares específicos de ligación**

 **Micotoxinas**
 Ligación de Micotoxinas

 **Hidrólisis enzimática**

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad se ha incrementado el uso de secuestrantes de micotoxinas en las dietas para la alimentación animal, sin embargo, muchos de estos productos sólo se han evaluado a través de ensayos de adsorción *in vitro*, y una gran diversidad de autores han descrito que no existe una correlación entre los resultados *in vitro* con los que se obtienen en modelos animales, por lo que es necesario evaluar la capacidad de inhibición de los efectos tóxicos de micotoxinas por medio de ensayos *in vivo*.

De esta forma se puede obtener la información del potencial real de estos productos y que el porcicultor tenga dicha información que le permita tomar la decisión adecuada sobre el uso de estos productos. Por otro lado, al evitar la absorción de micotoxinas (tales como la zearalenona) por los animales, se evita el depósito de los metabolitos de dichas micotoxinas en los tejidos de los animales y se disminuye el riesgo de toxicidad en los consumidores finales.

De esta manera, los fabricantes de secuestrantes de micotoxinas pueden acceder a metodologías específicas de control de calidad mediante una evaluación *in vivo* e *in vitro*, especialmente de aquellos productos de reciente lanzamiento al mercado, que señalan ser capaces de adsorber varias micotoxinas como la zearalenona, y realmente no se conoce su comportamiento frente a los metabolitos producidos por los hongos productores de zearalenona, ni frente a la combinación de esta micotoxina con otras micotoxinas.

La eficiencia de los nuevos productos debe ser probada tanto en estudios *in vitro*, evaluando su capacidad de adsorción, como *in vivo*, mediante la evaluación de parámetros productivos, lesiones macroscópicas y microscópicas.

Por esta razón, se realizó una investigación *in vivo* encaminada a evaluar la inhibición del efecto hiperestrogénico ocasionada por la zearalenona con productos adsorbentes de micotoxinas a base de glucanmananos.

Por lo tanto, el propósito de este trabajo es obtener más información sobre el efecto que tienen los adsorbentes de micotoxinas a base de glucanmananos en la inhibición del efecto hiperestrogénico ocasionado por la zearalenona.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Reproducir un cuadro de hiperestrogenismo en dos grupos experimentales de cerdas mediante el consumo de dietas contaminadas con zearalenona.

Objetivos Particulares:

- Demostrar el efecto hiperestrogénico de la zearalenona mediante la observación clínica de ambos grupos experimentales.
- Inhibir los efectos hiperestrogénicos de la zearalenona en cada grupo experimental por la inclusión de productos adsorbentes de micotoxinas a base de glucanmananos.
- Evaluar a que dosis de inclusión actúan mejor los glucanmananos.
- Determinar en cada grupo experimental cual de los productos adsorbentes de micotoxinas funciona mejor mediante un análisis estadístico y los resultados histopatológicos obtenidos a la necropsia de los animales.

HIPÓTESIS

Partiendo del hecho de que la administración de los glucanmananos en dosis bajas de inclusión (1Kg/Ton de alimento) tiene efecto sobre la zearalenona, puede esperarse que la administración de 1 Kg y 1.5 Kg de glucanmananos/Tonelada de alimento durante todo el periodo experimental (3 semanas) generara una sustancial eliminación de la zearalenona sin ocasionar efectos colaterales en los animales a estudiar.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se llevó a cabo en el Centro Nacional de Investigación en Microbiología Veterinaria (CENID-M, INIFAP-SAGARPA), ubicado en la Carretera México-Toluca Km. 15.5, Palo Alto, Cuajimalpa, D.F.

a) Preparación de las dietas experimentales

Se elaboraron 3 dietas balanceadas a base de sorgo molido, pasta de soya, aceite de soya y salvado de trigo; en donde el sorgo molido fue contaminado naturalmente con ZEA, para los tratamientos que así lo requerían.

Para ambos grupos experimentales (1 y 2), los tratamientos 1 NO FUERÓN CONTAMINADOS con ZEA, ya que estos fueron nuestros controles negativos; al igual que el tratamiento No.5 del grupo experimental No.2, pues en este tratamiento solo se observó la inocuidad del producto a probar (Producto C).

Para el grupo experimental No.1, los tratamientos 2, 3 y 4, presentaron una concentración final de 1 000 ppb (1 ppm) de ZEA.

Para el grupo experimental No.2, los tratamientos 2, 3 y 4 presentaron una concentración final de 1 500 ppb (1.5 ppm) de ZEA.

Se cuantificó el contenido de ZEA en cada dieta por medio de métodos cromatográficos.

Se almacenó el alimento en sacos etiquetados según el grupo experimental y el tratamiento correspondiente.

b) Organización de los grupos experimentales

Para el grupo experimental No.1

Se utilizaron un total de 48 cerdas, para ello se trabajó con un diseño factorial 3x4x4, donde los factores fueron:

- 3 Cerdas por tratamiento
- 4 Repeticiones y
- 4 Tratamientos

Se utilizaron cerdas híbridas, con un peso promedio inicial de 15.33 Kg, las cuales se distribuyeron en 16 corrales (3 animales en cada corral).

Se les alimentó *ad libitum* con una dieta en la etapa de recría realizada a base de sorgo y libre de micotoxinas durante una semana como período de adaptación.

Posteriormente fueron alimentadas con una dieta a base de sorgo contaminado naturalmente con una concentración final de 1 000 ppb de ZEA (libre de AFB, Ocratoxina A, Toxina T-2, Deoxinivalenol y Fumonisinias), y con la adición individual de cada uno de los productos secuestrantes de micotoxinas a las dosis recomendadas por el fabricante (Producto A y Producto B) todo esto durante 4 semanas, de acuerdo a la siguiente distribución:

Tratamiento	Zearalenona	Dosis del Producto	Cerdas/Tratamiento
1 Control Negativo	< 50µg/Kg	0 Kg/Ton	3 X 4
2 Control Positivo	750µg/Kg	0 Kg/Ton	3 X 4
3 PRODUCTO A	750µg/Kg	1.0 Kg/Ton	3 X 4
4 PRODUCTO B	750µg/Kg	2.0 Kg/Ton	3 X 4

NOTA : 1 000 ppb = 1 ppm ó 750 µg/Kg

Para el control negativo se elaboró un lote a base de sorgo libre de micotoxinas (libre de AFB, Ocratoxina A, Toxina T-2, Deoxinivalenol, Fumonisinias y Zearalenona). Para el control positivo se utilizó la dieta anteriormente mencionada pero sin la adición de ningún secuestrante de micotoxinas.

Para el grupo experimental No.2

Se utilizaron un total de 45 cerdas, para ello se trabajó con un diseño factorial 3x3x5, donde los factores fueron:

- 3 Cerdas por tratamiento
- 3 Repeticiones y
- 5 Tratamientos

Se utilizaron cerdas híbridas, con un peso promedio inicial de 30 Kg, las cuales se distribuyeron en 15 corrales (3 animales en cada corral).

Se les alimentó *ad libitum* con una dieta en la etapa de crecimiento realizada a base de sorgo y libre de micotoxinas durante una semana como período de adaptación.

Posteriormente fueron alimentadas con una dieta a base de sorgo contaminado naturalmente con una concentración final de 1 500 ppb de ZEA (libre de AFB, Ocratoxina A, Toxina T-2, Deoxinivalenol y Fumonisin), y con la adición del producto secuestrante de micotoxinas a las dosis recomendadas por el fabricante (Producto C) todo esto durante 4 semanas, de acuerdo a la siguiente distribución:

Tratamiento	Zearalenona	Dosis del Producto	Cerdas/Tratamiento
1 Control Negativo	< 50µg/Kg	0 Kg/Ton	3 X 3
2 Control Positivo	1, 500µg/Kg	0 Kg/Ton	3 X 3
3 PRODUCTO C	1, 500µg/Kg	1.0 Kg/Ton	3 X 3
4 PRODUCTO C	1, 500µg/Kg	2.0 Kg/Ton	3 X 3
5 PRODUCTO C	< 20 µg/Kg	1.0 Kg/Ton	3 X 3

NOTA : 1 500 ppb = 1.5 ppm o 1 500 µg

Para el control negativo y el tratamiento 5 se elaboró un lote a base de sorgo libre de micotoxinas (libre de AFB, Ocratoxina A, Toxina T-2, Deoxinivalenol, Fumonisin y Zearalenona). Para el control positivo se utilizó la dieta anteriormente mencionada pero sin la adición de ningún secuestrante de micotoxinas.

Para ambos grupos experimentales

Los animales fueron identificados con aretes y se pesaron individualmente al inicio y al final del periodo experimental. Se realizaron observaciones diariamente para evaluar la condición clínica de los animales, el consumo de alimento y agua así como para la identificación de los primeros cambios macroscópicos de los órganos reproductivos.

Desde el inicio de la prueba y cada semana se realizaron mediciones de la vulva de los animales en dos planos (largo x ancho) para obtener el volumen de la misma en cm², así como la medición de los probables prolapsos vaginales y/o rectales además de la posible presentación de la inflamación de las glándulas mamarias (estos últimos se evaluaron de forma cualitativa).

Al término del periodo experimental se realizaron las necropsias de cuatro animales por cada tratamiento y se evaluaron las posibles alteraciones o lesiones en los principales órganos y tejidos, haciendo mayor hincapié en los órganos reproductivos, se disecó el tracto reproductivo para la obtención del peso relativo del mismo y se fijó en formol amortiguado con fosfatos al 10% para la fijación de tejidos y la posterior elaboración de laminillas para la evaluación histopatológica correspondiente.

Los resultados se organizaron en forma de cuadros y gráficas para su mejor comprensión y se sometieron a una prueba estadística de Análisis de Varianza (ANDEVA) para determinar la diferencia entre ellos, así como la Prueba de Tukey para determinar la Diferencia Mínima Honesta (HSD Honestly Significant Difference) entre las medias de los grupos para establecer la posible significancia estadística en los resultados encontrados en cada grupo experimental.

Para ello se utilizó el programa estadístico Statgraphics Plus®, Versión 5.0.

RESULTADOS

Después de la aplicación de tres productos adsorbentes de micotoxinas diferentes a base de glucanmananos se obtuvieron los siguientes resultados:

1. Al realizar la evaluación del tamaño de las vulvas previo a la inducción del efecto hiperestrogénico, se encontró que:
 - a) Para el Grupo Experimental No. 1 el tratamiento 1 (Tx1) presentaba unos mm² menos en comparación con los tratamientos 2 ,3 y 4.
 - b) Para el Grupo Experimental No. 2 el tratamiento 5 presentaba un tamaño de la vulva mucho menor con respecto a los tratamientos restantes (T1, T2, T3 y T4).

2. Se determinó que después de la primera semana post-alimentación con ZEA se comenzaron a observar cambios en el tamaño de la vulva de ambos grupos experimentales:
 - a) En el grupo experimental No.1, el T2 (control positivo) presentó un mayor aumento del tamaño vulvar, el cual fue sostenido a lo largo del período experimental; mientras que el T3 (Producto A) también manifestó cambios en el tamaño vulvar pero en una proporción mucho menor al T2 (Control positivo), aunque el T4 (Producto B) fue el que funcionó mucho mejor de este grupo experimental ya que inhibió los efectos hiperestrogénicos de la ZEA aún más que el T3. Gráfica 1-A.
 - b) En el grupo experimental No.2, el T2 (control positivo) también fue el que presentó el mayor incrementó en el tamaño de la vulva y aunque en este grupo experimental se evaluó solo un producto (producto C), la inhibición del efecto hiperestrogénico por este producto fue en el siguiente orden: el T4 fue el que tuvo mayor eficacia, siguiéndole el T3 y no podemos evaluar al T5 ya que en esta tratamiento no se contaminó al alimento con ZEA.

Estas evaluaciones y el porcentaje de eficacia de los glucanmananos sobre la ZEA, la podemos observar en el Cuadro 1 (1A y 1B).

3. Al analizar el peso del tracto reproductor a la necropsia se encontró que:
 - a) En el Grupo Experimental No. 1 el T3 (Producto A) fue el que mayor peso presentó, aun en comparación con el T2 (Control positivo), mientras que el T4

(Producto B) inhibió el aumento de peso ocasionado por el efecto hiperestrogénico de la ZEA ya que peso aún menos que el T1 (Control Negativo). Gráfica 2-A.

- b) En el Grupo Experimental No. 2 el T2 (control positivo) fue el que presentó el mayor peso del tracto reproductor, seguidos del T3 (1.5 ppm de ZEA + 1 Kg de Producto C/Ton) y el T4 (1.5 ppm de ZEA + 2Kg Producto C/Ton); el T5 (1Kg de Producto C/Ton) presentó el menor peso con respecto al T1 (control Positivo) en este grupo experimental. Gráfica 2-B

Estas evaluaciones las podemos observar en el Cuadro 2 (2A y 2B).

CUADRO 1.- Análisis del Tamaño de la vulva (cm²) durante todo el experimento.

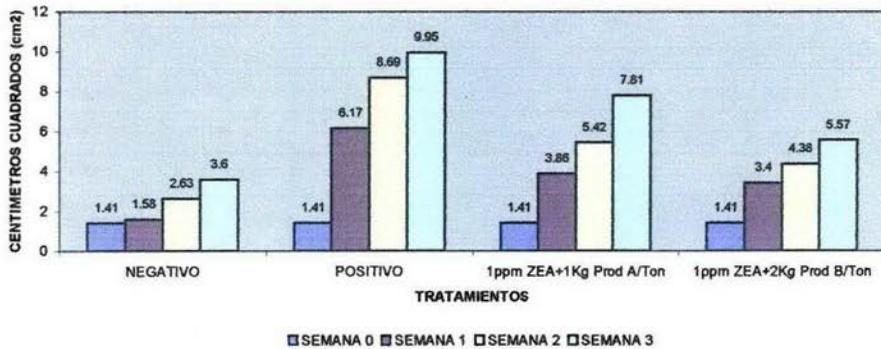
1.A Grupo Experimental No. 1

Tratamiento	Semana 0 cm ²	Semana 1 cm ²	Semana 2 cm ²	Semana 3 cm ²	Relación del incremento de la vulva
T1 Control -	1.41	1.58	2.63	3.60	1.0
T2 Control +	1.41	6.17	8.69	9.95	2.8
T3 1ppm ZEA+ 1Kg Producto A/Ton	1.41	3.86	5.42	7.81	2.1
T4 1 ppm ZEA+ 2 Kg Producto B/Ton	1.41	3.40	4.38	5.57	1.5

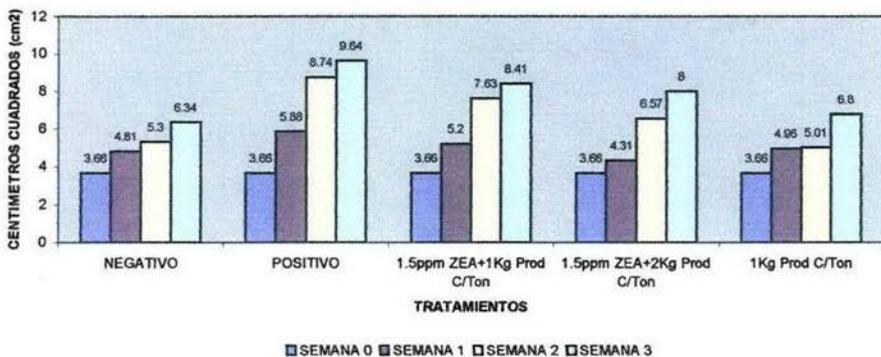
1.B Grupo Experimental No. 2

Tratamiento	Semana 0 cm ²	Semana 1 cm ²	Semana 2 cm ²	Semana 3 cm ²	Relación del incremento de la vulva
T1 Control -	3.66	4.81	5.3	6.34	1.0
T2 Control +	3.66	5.88	8.74	9.64	1.5
T3 1.5 ppm ZEA+ 1Kg ProductoC/ Ton	3.66	5.2	7.63	8.41	1.3
T4 1.5 ppm ZEA+ 2Kg ProductoC/ Ton	3.66	4.31	6.57	8	1.2
T5 1 Kg Producto C/Ton	3.66	4.96	5.3	6.8	1.07

GRÁFICA 1-A
TAMAÑO DE LAS VULVAS POR SEMANA EXPERIMENTO No. 1



GRÁFICA 1-B
TAMAÑO DE LAS VULVAS POR SEMANA EXPERIMENTO No.2



CUADRO 2.- Análisis del peso del tracto reproductor (TR) a la necropsia y del peso relativo del tracto reproductor al final del periodo experimental.

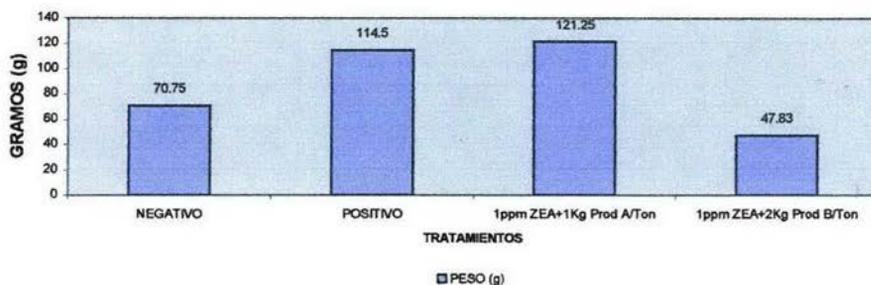
2.A Grupo Experimental No. 1

TRATAMIENTO	PESO CORPORAL (Kg)	PESO DEL TRACTO REPRODUCTOR (g)	PESO RELATIVO TR X 10 ⁻³	RELACION DE LOS PESOS RELATIVOS DEL TR
T1 Control -	34.83	70.75	2.33	1.0
T2 Control +	34.08	114.5	3.65	1.6
T3 1ppm ZEA+ 1Kg Producto A/Ton	33.50	121	3.83	1.6
T4 1 ppm ZEA+ 2 Kg Producto B/Ton	35.58	47.83	1.81	0.7

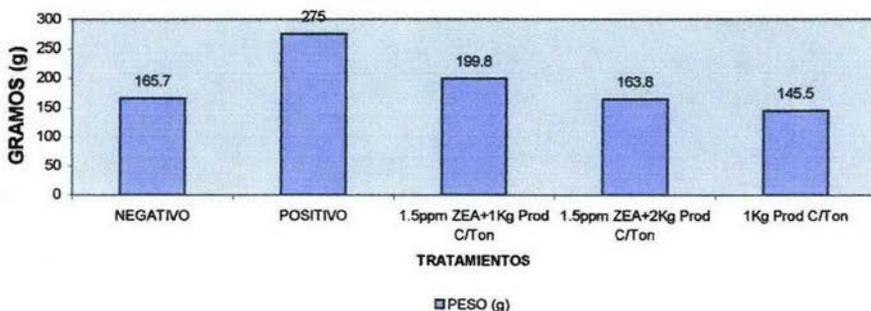
2.B Grupo Experimental No. 2

TRATAMIENTO	PESO CORPORAL (Kg)	PESO DEL TRACTO REPRODUCTOR (g)	PESO RELATIVO TR X 10 ⁻³	RELACION DE LOS PESOS RELATIVOS DEL TR
T1 Control -	54.8	165.7	3.0	1.0
T2 Control +	54.5	275.0	5.0	1.7
T3 1.5 ppm ZEA+ 1Kg ProductoC/ Ton	53.4	199.8	3.8	1.3
T4 1.5 ppm ZEA+ 2Kg ProductoC/ Ton	46.3	163.8	3.5	1.2
T5 1 Kg Producto C/Ton	51.7	145.5	2.9	0.9

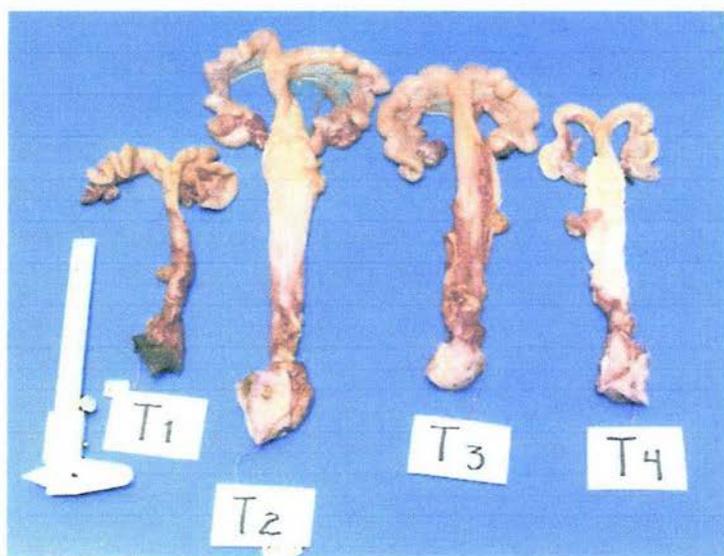
GRÁFICA 2-A
PESO DEL TRACTO REPRODUCTOR (g) A LA NECROPSIA EXPERIMENTO
No.1



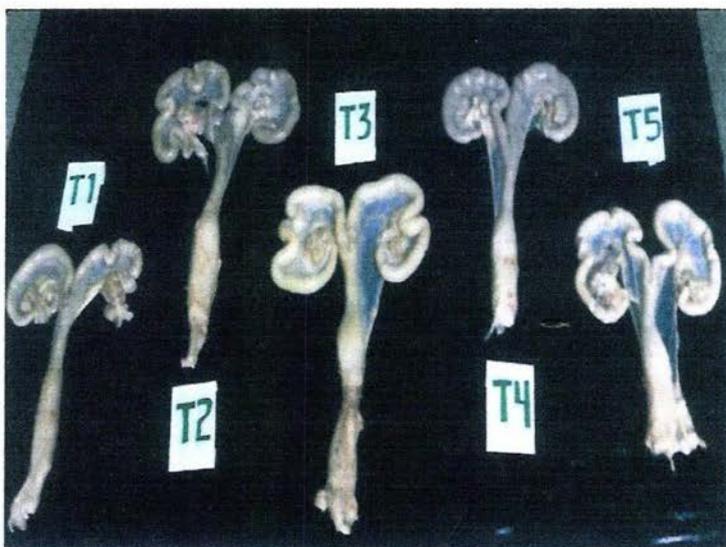
GRÁFICA 2-B
PESO DEL TRACTO REPRODUCTOR (g) A LA NECROPSIA
EXPERIMENTO No. 2



4. Se observó crecimiento de las glándulas mamarias en todos los tratamientos que contenían zearalenona, pero como este signo clínico no se cuantificó, no se reporto de manera formal.
5. Ninguna cerda presentó prolapsos rectal a lo largo del período experimental.



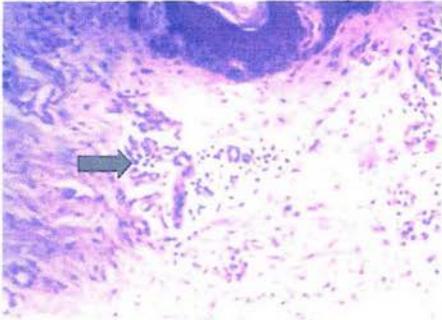
Fotografía 1.- Comparación entre los cuatro tratamientos administrados del grupo experimental No.1.- Obsérvese la diferencia de tamaño entre cada tratamiento; T1 Control Negativo, T2 Control Positivo, T3 1ppm ZEA + 1Kg/Ton Producto A, T4 1ppm ZEA + 2Kg/Ton Producto B.



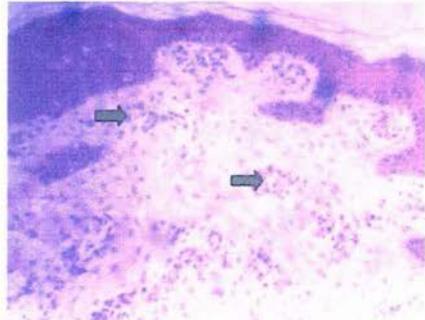
Fotografía 2.- Comparación entre los cinco tratamientos administrados del grupo experimental No.2.- Obsérvese la diferencia de tamaño entre cada tratamiento; T1 control negativo, T2 control positivo, T3 1.5 ppm ZEA + 1Kg/Ton Producto C, T4 1.5 ppm ZEA + 2Kg/Ton Producto C y T5 1 Kg de Producto C/Tonelada

Falta página

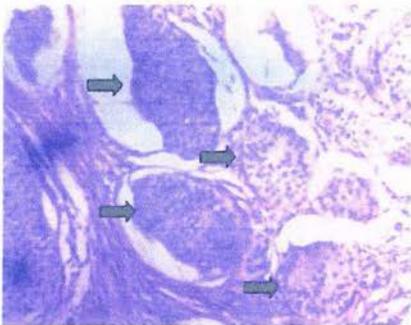
N° 24



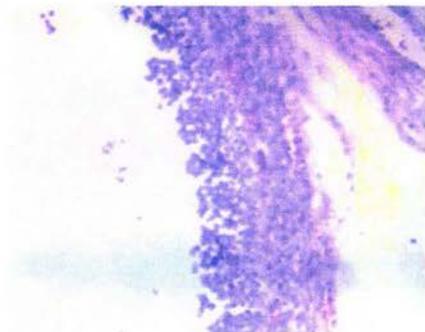
Fot 7.- Vulva. Hiperplasia de tejido conjuntivo, algunos focos de céls. mononucleadas y edema en tejido subcutáneo



Fot 8.- Vulva, edema subcutáneo y un foco de células mononucleadas (10x)



Fotografía 9.- Varios folículos secundarios en proceso de involución (atresia)



Fotografía 10.- Folículo ovárico

DISCUSIÓN

Al administrar el Producto B a la dosis indicada (2Kg de Producto B/Ton) se observó una eficacia del 65% en la disminución del tamaño de las vulvas para este grupo experimental; y aunque la inclusión fue la misma para el T4 del grupo experimental No. 2 (2Kg de Producto C/Ton) la disminución fue del 79% en este grupo (recordando que ambos grupos experimentales presentaban concentraciones diferentes de zearalenona y la edad de los animales era distinta).

Andrea Volkl y Petr Karlvosky (1998) compararon las propiedades ligantes de la zearalenona con los glucanmananos con tres ligantes de micotoxinas basados en arcillas. Encontraron que los glucanmananos a una inclusión de 1.5 Kg de glucanmananos/Ton adsorben aproximadamente el 70% de la zearalenona in vitro dentro de 10 minutos del experimento.

Manoj y Davegowda (1999) realizaron estudios en cerdas prepúberes observando que la inclusión de 2 Kg de glucanmananos reduce el peso del tracto reproductor a la necropsia en un 70%.

Casteel & Rottinghaus (1999) probaron los glucanmananos en 100 cerdas reportando una eficacia del 80%.

Smith (2001) reportó un estudio de 50 cerdas jóvenes a las que les administró 2 Kg de glucanmananos encontrando que la inhibición del efecto hiperestrogénico por zearalenona fue de un 75%.

CONCLUSIONES

Se logro reproducir un cuadro de hiperestrogenismo en ambos grupos experimentales mediante el consumo de dietas contaminadas con ZEA.

Al haber inducido un cuadro de hiperestrogenismo en los tratamientos correspondientes del grupo experimental No. 1, se pudo comprobar la eficacia de los secuestrantes de micotoxinas probados, donde el Producto B alcanzó una eficacia del 65%, mientras que el Producto A solo alcanzó una eficacia del 46%.

Para el grupo experimental No. 2 la eficacia del Producto C en una inclusión de 2Kg Producto C/Ton fue del 79% y a una inclusión de 1Kg Producto C/Ton la eficacia fue del 75%.

Una vez comprobada y confirmada la inhibición del efecto hiperestrogénico mediante la utilización de los productos B y C es necesario transformar estos beneficios en ventajas económicas. Las mejoras debidas a la adición de estos productos (B y C) cuando son incorporados en dietas convencionales, representa un método práctico para reducir los costos ocasionados por esta micotoxina sin afectar el perfil nutricional de las raciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bhatnagar D, Lillehoj E.B and Bennet JW. Biological detoxification of mycotoxins and Animal Foods. Smith J.E and Henderson RS. Eds CRC Press, Boca Raton FL. Chap. 36.
2. Bohrn J. 1992. The significance of the mycotoxins deoxynivalenol, zearalenone and ochratoxin A for agricultural domestic animals. Arch Tierenähr. 42 (2): 95-111.
3. Carson T C. 1986. Toxic chemicals, plants, metals and mycotoxins. In Diseases of Swine, 6th ed. Ed. A. D. Leman, B. Straw, R. D Glock, W. L Mengeling, R.H.C Penny and E. S Scholl. Ames : Iowa State Univ Press. 696-701.
4. CAST. 1989. Mycotoxins: Economic and Health Risks. Council for Agriculture Science and Technology Task Force Report. 116:Ames, IA.
5. Christensen CM and Kaufmann HH. 1965. Deterioration of stored grains by fungi. Annu Rev Phytopathol. 3: 69-84.
6. Cole DJA, Wiseman J and Varley MA. 1994. Principles of Pig Science. Nottingham University Press. First Published. 327-329.
7. Cheeke RP. Natural Toxicants in Feeds, Forages and Poisonous Plants. Second Edition. Interstate Publishers Inc. Illinois. 1998; 393-404.
8. Dacasto M, Rolando P, Nachtmann C, Ceppa I and Nebbia C. 1995. Zearalenone micotoxicosis in piglets. Suckling sows feed contaminated grain. Vet Hum Toxicol. 37 (4) 359-361.
9. Davegowda G y Manoj. 2003. Efectos de las Micotoxinas en la Producción Porcina. Cerdos-Swine. MIDIA Relaciones S.A de C.V. 65: 6-10.
10. Davegowda D and Raju MVLN. 2000. Influence of sterified-glucomanann on performance and organ morphology, serum biochemistry and hematology in broilers exposed to individual and combined micotoxicosis. Brithish Poultry Science.

11. Diekman MA and Green ML. 1992. Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *J Anim Sci.* 70: 1615.
12. Diekman MA and Long GG. 1989. Blastocyst development on days 10 or 14 after breeding. *Am J Vet Res.* 50:1224-1227.
13. Doyle MP, Applebaum RS, Brackett RE and Marth EH. 1982. Physical, chemical and biological degradation of mycotoxins in foods agricultural commodities. *Journal of Food protection.* 45: 964-971.
14. Edwards S, Cantley TC, Rottinghaus GE, Osweiler G and Day BW. 1987. The effects of Zearalenone on reproduction in swine. The relationship between ingested zearalenone dose and anestrus in non pregnant, sexually mature gilts. *Theriogenology.* 28: 43-57.
15. Etienne M and Dourmad JY. 1994. Effects of zearalenone or glucosinolates in the diet on reproduction in sows a review. *Livest Prod Sci.* 40: 99.
16. Friend DW, Therholm HL, Thompson BK, Hortun KE, Fiser PS, Asemi EK and Tsang BK. 1990. The reproductive efficiency of gilts feed very low levels of zearalenone. *Can J Anim Sci.* 70: 635.
17. Galey DF, Mendez EL, Whitehead EW, Holstege MD, Plumlee HK and Johnson B. 1993. Estrogenic activity in forages: diagnostic use of the classical mouse uterine bioassay. *J Vet Diag Invest.* 5: 603-608.
18. Giralt P, Piñol CJ y Arroyo R. 1989. El Problema de la contaminación fúngica en la industria de los piensos. 2ª ed. Ed Lucta S.A. Barcelona, España. 34-38.
19. Green ML, Dieckman MA, Malayer JR, Scheidt AB and Long GG. 1990. Effect of prepubertal consumption of zearalenone on puberty and subsequent reproduction of gilts. *J Anim Sci.* 68: 171-178.
20. Green ML, Stouffer DK, Scheidt AB, Long GG, Diekman MA. 1991. Evaluation of use of progesterone to counteract zearalenone toxicosis during early pregnancy in gilts. *Am Vet Res.* 52 (11): 1871-1874.

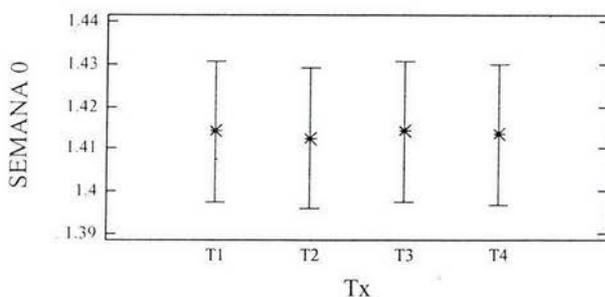
21. Hernández Cuellar MC. 2003. Evaluación de la capacidad inhibitoria de la micotoxicosis en pollos de engorda por la adición de un secuestrante comercial a dietas contaminadas con aflatoxinas, Toxina T-2, Ocratoxina A. Tesis de Licenciatura. México, D.F. Facultad de Química. 1-6.
22. Huff WE, Kubena LF, Harvey RB and Doerr JA.1988. Mycotoxin interactions in Poultry and Swine. J Anim Sci. 66: 1351.
23. James LJ and Smith TK. 1982. Effect of dietary alfalfa on zearalenone toxicity and metabolism in rats and swine. J Anim Sci. 55: 110-117.
24. Jelinik CF, Pohland AE and Wood GE. 1989. World-wide occurrence of mycotoxins in foods and feeds. Anu Pdad J Assoc off Annal Chem. 71:1176-1179.
25. Jimenez M, Manez M and Hernández E. 1996. Influence of Water activity and temperature on the production of zearalenone in corn by three *Fusarium species*. Int. J Food Microbiol. 29: 417-421.
26. Jones F. 1996. Mycotoxins in feeds. In: Coelho BM, editor. Molds, mycotoxins and Feed preservatives in the feed industry. 2nd. Ed. New Jersey: BASF Corporation.15-26.
27. Klaassen CD and Rozman K. 1991. Absortion, distribution and excretion of toxicants. Amdurt, M.O., Doull, J & Klaassen CD (Eds). The Basic Science of Poisons, 4th ed. 50-87.
28. Kollarczik B, Gareis M and Wood GE. 1989. In vitro transformation of *Fusarium* mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone by the normal gut microflora of pigs. Nat Toxins. 2: 105-110.
29. Kordic B, Pribicevic S, Muntanola G, Kovic M, Mikolic P and Wikolic B. 1992. Experimental study of the effects of known quantities of zearalenone swine reproduction. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 11: 53-55.
30. Lewis JA and Southern LL. Swine Nutrition. Second Edition. CRC Press USA. 2001; 563-570.
31. Long GG, Diekman MA, Tuite JF, Shannan GM and Vesonder RF. 1983. Effect of *Fusarium species*. Int. J Food Microbiol. 29: 417-421.

32. Long GG, Diekman Ma and Scheidt AB. 1992. Effect of zearalenone on days 7 to 10 post-mating on blastocyst development and endometrial morphology in sows. *Vet Pathol.* 29: 60-67.
33. Osweiler GD, Carson TL, Buck WB and Van Gelder GA. 1985. Mycotoxicoses. In *Clinical and Diagnostic Veterinary Toxicology*, 3rd ed. Dubuque, Iowa: Kendall Hunt. 409-442.
34. Palyusik M, Harrach B, Mirocha Cj and Pathre SV. 1980. Transmission of zearalenone in to porcine milk. *Acta Vet Acad Sci Hung.* 28: 217-222.
35. Patience FJ and Thacker AP. 1989. *Swine Nutrition Guide*. Prairie Swine Centre. University of Saskatchewan. Saskatoon, Saskatchewan. 225-230.
36. Plonait H, Bickhard K. 2001. *Manual de las Enfermedades del Cerdo*. Editorial ACRIBIA S.A. Zaragoza, España 457-459.
37. Rainey MR, Tubbs RC, Bennet LW and Cox NM. 1990. Prepubertal exposure to dietary zearalenone alters hypothalamo-hypophysial function but does not impair postpubertal reproductive function of gilts. *J Ani Sci.* 68:2015.
38. Robb J. 1993. Mycotoxins: contamination and decontamination. *Feed mix.* 1: 18-23.
39. Rotter BA, Thompson BK, Lessard M, Trenholm HL and Tryphonas H. 1994. Influence of low-level exposure to *Fusarium* mycotoxins on selected immunological and hematological parameters in young swine. *Fund Appl Toxicol.* 23(1): 117-124.
40. Ruhr LP, Osweiler GD and Foley CW. 1983. Effect of the estrogenic mycotoxin zearalenone on reproductive potential in the boar. *Am J Vet Res.* 44: 483-485.
41. Steyn PS. 1995. Mycotoxins, general view, chemistry and structure. *Toxicol Lett.* 82-83: 843-851.
42. Straw EB, Allaire DA, Mengeling LW ND Taylor JD. 1999. *Diseases of swine*. Merial AMES. Iowa, USA. 8th Edition. 731-739.
43. Smith FA. 2001. Inhibition of the zearalenone for glucanmananes in young piglets. *Alltech USA.* 35-40.

44. Taylor JD, Britain G. 1989. Pig Diseases. Fifth Edition. The Burlington Prees. 175-177.
45. Vanyi A, Bata A, Glavitis R and Kovacs F. 1994. Perinatal o estrogen syndrome in swine. Acta Vet Hung. 42: 433-446.
46. Whittemore C. 1996. Ciencia y Práctica de la Producción Porcina. Editorial ACRIBIA S.A. Zaragoza, España.
47. Wilson DM and Abramson D. 1992. Mycotoxins in storage of cereal grains and their products. Ed. D:B: Saver. St. Paul: American Asocciation of Cereal Chemists. 341-389.
48. Wood GE. 1992. Mycotoxins in foods and feeds in the United States. J Anim Sci. 70: 3941.
49. Wood GE and Trucksess MW. 1998. Regulatory control programs for mycotoxin contaminated food. Mycotoxins in Agriculture and Food Safety. Sinnakk and D.Bharnagar, Eds, Marcel Dekker, New York. Chap. 15.
50. Yang HH, Aulerich RJ, Helferich W, Yamini B, Chou KC, Miller ER and Bursiari SJ. 1995. Effects of zearalenone and or tamoxifen on swine and mink reproduction. J Appl Toxicol. 15: 223-232.
51. Young LG and King GJ. 1983. Prolonged feeding of low levels of zearalenone to young boars. J Ani Sci. 57 (Supl-1): 313-314.

ANDEVA - TAMAÑO DE VULVAS EN CM² SEMANA 0 EXPERIMENTO 1

Means and 95.0 Percent Tukey HSD Intervals



ANDEVA Tabla para la Semana 0 por Tratamiento

Análisis de Varianza					
Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor
Entre grupos	0.0000229167	30	00000763889	0.01	0.9990
Dentro de los grupos	0.040675	44	0.000924432		
Total (Corr.)	0.0406979	47			

El ANDEVA descompone las Tablas de Varianza en dos componentes: uno en medio del grupo y otro dentro del grupo compuesto.

Prueba de múltiples rangos para la semana 0 por tratamiento

Método: 95,0% Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)

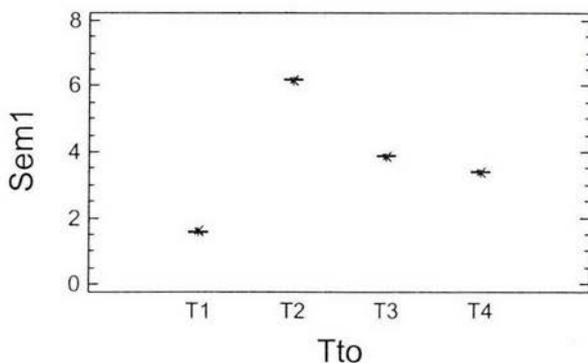
Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T2	12	1.4125	X
T4	12	1.41333	X
T3	12	1.41417	X
T1	12	1.41417	X

Contrastes	Diferencia	+/- Limites
T1 - T2	0.00166667	0.0250159
T1 - T3	0.0	0.0250159
T1 - T4	0.000833333	0.0250159
T2 - T3	-0.00166667	0.0250159
T2 - T4	-0.000833333	0.0250159
T3 - T4	0.000833333	0.0250159

* Indica la diferencia significativa estadísticamente.

ANDEVA - TAMAÑO DE LA VULVAS EN CM² SEMANA 1 EXPERIMENTO 1

Means and 95,0 Percent Tukey HSD Intervals



ANDEVA Tabla para la Semana 1 por Tratamiento

Análisis de Varianza					
Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor
Entre grupos	128,317	3	42,7722	31992,79	0,0000
Dentro de los grupos	0,058825	44	0,00133693		
Total (Corr.)	128,375	47			

Prueba de múltiples rangos para la semana 1 por tratamiento

Método: 95,0 % Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)

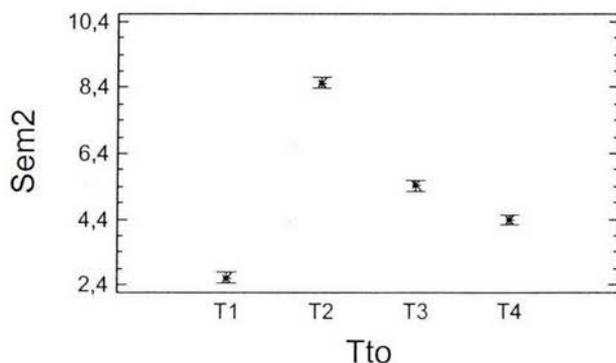
Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T1	12	1,58917	X
T4	12	3,4	X
T3	12	3,86333	X
T2	12	6,17667	X

Contraste	Diferencia	+/- Limites
T1 - T2	*-4,5875	0,0398591
T1 - T3	*-2,27417	0,0398591
T1 - T4	*-1,81083	0,0398591
T2 - T3	*2,31333	0,0398591
T2 - T4	*2,77667	0,0398591
T3 - T4	*0,463333	0,0398591

* Indica la diferencia estadísticamente significativa.

ANDEVA - TAMAÑO DE LAS VULVAS EN CM² SEMANA 2 EXPERIMENTO 1

Means and 95,0 Percent Tukey HSD Intervals



ANDEVA Tabla para la semana 2 por tratamiento

Análisis de Varianza						
Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor	
Entre grupos	220,353	3	73,4512	869,46	0,0000	
Dentro de los grupos	3,71708	44	0,0844792			
Total (Corr.)	224,071	47				

Prueba de múltiples rangos para la semana 2 por tratamiento

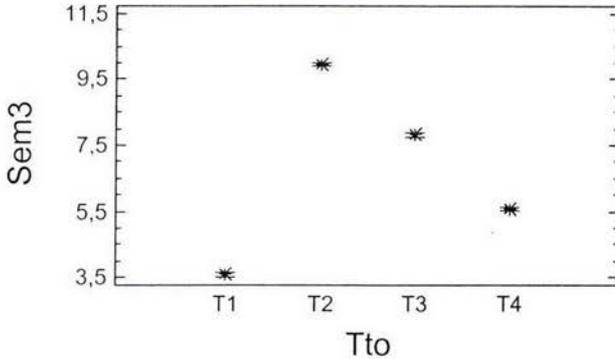
Método: 95,0% Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)			
Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T1	12	2,63	X
T4	12	4,385	X
T3	12	5,42417	X
T2	12	8,52417	X

Contraste	Diferencia	+/- Límites
T1 - T2	*-5,89417	0,316846
T1 - T3	*-2,79417	0,316846
T1 - T4	*-1,755	0,316846
T2 - T3	*3,1	0,316846
T2 - T4	*4,13917	0,316846
T3 - T4	*1,03917	0,316846

* Indica la diferencia estadísticamente significativa.

ANDEVA - TAMAÑO DE LAS VULVAS EN CM² SEMANA 3 EXPERIMENTO 1

Means and 95,0 Percent Tukey HSD Intervals



ANDEVA Tabla para la semana 3 por tratamiento

Análisis de Varianza

Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor
Entre grupos	271,659	3	90,553	6002,76	0,0000
Dentro de los grupos	0,66375	44	0,0150852		
Total (Corr.)	272,323	47			

Prueba de múltiples rangos para la semana 3 por tratamiento

Método: 95,0% Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)

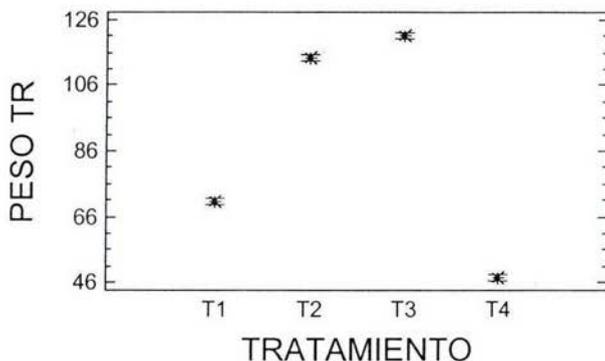
Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T1	12	3,60667	X
T4	12	5,575	X
T3	12	7,81417	X
T2	12	9,95083	X

Contraste	Diferencia	+/- Limites
T1 - T2	*-6,34417	0,13389
T1 - T3	*-4,2075	0,13389
T1 - T4	*-1,96833	0,13389
T2 - T3	*2,13667	0,13389
T2 - T4	*4,37583	0,13389
T3 - T4	*2,23917	0,13389

* Indica la diferencia estadísticamente significativa.

ANDEVA - PESO DEL TRACTO REPRODUCTOR POR TRATAMIENTO EXPERIMENTO 1

Means and 95,0 Percent Tukey HSD Intervals



ANDEVA Tabla para el peso del Tracto Reproductor por tratamiento.

Análisis de Varianza

Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor
Entre grupos	14805,4	3	4935,15	5873,66	0,0000
Dentro de los grupos	10,0826	12	0,840217		
Total (Corr.)	14815,5	15			

Prueba de múltiples rangos para la semana 0 por tratamiento

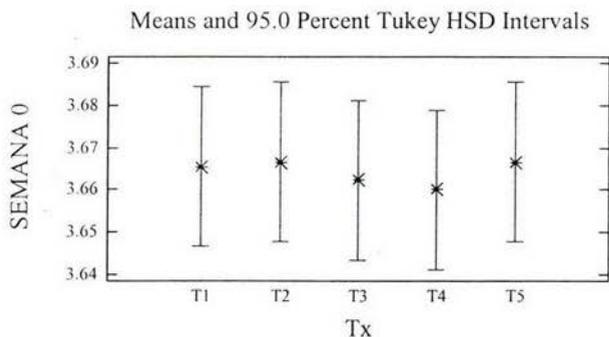
Método: 95,0% Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)

Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T4	4	47,83	X
T1	4	70,75	X
T2	4	114,5	X
T3	4	121,0	X

Contrast	Difference	+/- Limits
T1 - T2	*-43,75	1,93018
T1 - T3	*-50,25	1,93018
T1 - T4	*22,92	1,93018
T2 - T3	*-6,5	1,93018
T2 - T4	*66,67	1,93018
T3 - T4	*73,17	1,93018

* Indica la diferencia estadísticamente significativa.

ANDEVA - TAMAÑO DE LAS VULVAS EN CM² SEMANA 0 EXPERIMENTO 2.



ANDEVA Tabla para la semana 0 por tratamiento

Análisis de Varianza					
Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor
Entre grupos	0.00032	4	0.00008	0.10	0.9805
Dentro de los grupos	0.0307778	40	0.000769444		
Total (Corr.)	0.0310978	44			

Prueba de múltiples rangos para la semana 0 por tratamiento

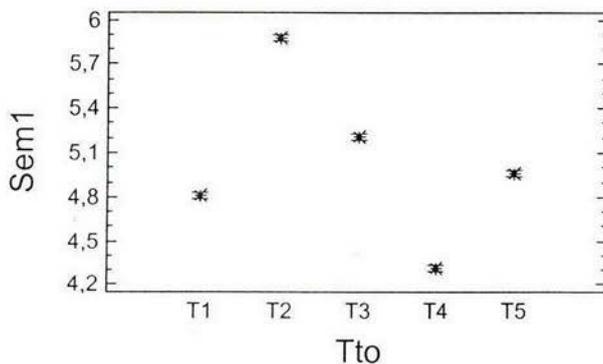
Método: 95.0% Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)			
Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T4	9	3.66	X
T3	9	3.66222	X
T1	9	3.66556	X
T5	9	3.66667	X
T2	9	3.66667	X

Contraste	Diferencia	+/- Limites
T1 - T2	-0.00111111	0.0264281
T1 - T3	0.00333333	0.0264281
T1 - T4	0.00555556	0.0264281
T1 - T5	-0.00111111	0.0264281
T2 - T3	0.00444444	0.0264281
T2 - T4	0.00666667	0.0264281
T2 - T5	0.0	0.0264281
T3 - T4	0.00222222	0.0264281
T3 - T5	-0.00444444	0.0264281
T4 - T5	-0.00666667	0.0264281

* Indica la diferencia estadísticamente significativa.

ANDEVA - TAMAÑO DE LAS VULVAS EN CM² SEMANA 1 EXPERIMENTO 2

Means and 95,0 Percent Tukey HSD Intervals



ANDEVA Tabla para la semana 1 por tratamiento

Análisis de Varianza

Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor
Entre grupos	11,9142	4	2,97856	3338,36	0,0000
Dentro de los grupos	0,0356889	40	0,000892222		
Total (Corr.)	11,9499	44			

Prueba de múltiples rangos para la semana 1 por tratamiento

Método: 95,0 % Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)

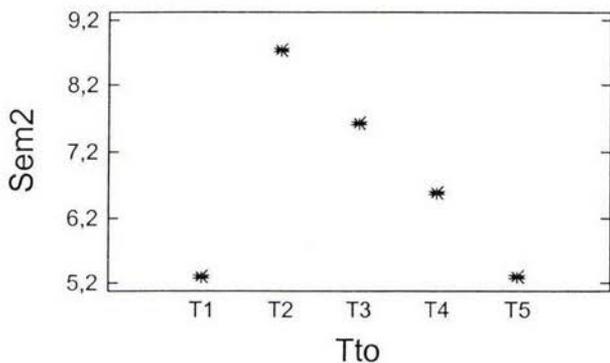
Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T4	9	4,31222	X
T1	9	4,81222	X
T5	9	4,96	X
T3	9	5,20889	X
T2	9	5,81111	X

Contraste	Diferencia	+/- Limites
T1 - T2	*-1,06889	0,0402199
T1 - T3	*-0,396667	0,0402199
T1 - T4	*0,5	0,0402199
T1 - T5	*-0,147778	0,0402199
T2 - T3	*0,672222	0,0402199
T2 - T4	*1,56889	0,0402199
T2 - T5	*0,921111	0,0402199
T3 - T4	*0,896667	0,0402199
T3 - T5	*0,248889	0,0402199
T4 - T5	*-0,647778	0,0402199

* Indica la diferencia estadísticamente significativa.

ANDEVA - TAMAÑO DE LAS VULVAS EN CM² SEMANA 2 EXPERIMENTO 2

Means and 95,0 Percent Tukey HSD Intervals



ANDEVA Tabla para la semana 2 por tratamiento

Análisis de Varianza					
Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor
Entre grupos	80,7352	4	20,1838	15106,38	0,0000
Dentro de los grupos	0,0534444	40	0,00133611		
Total (Corr.)	80,7886	44			

Prueba de múltiples rangos para la semana 2 por tratamiento

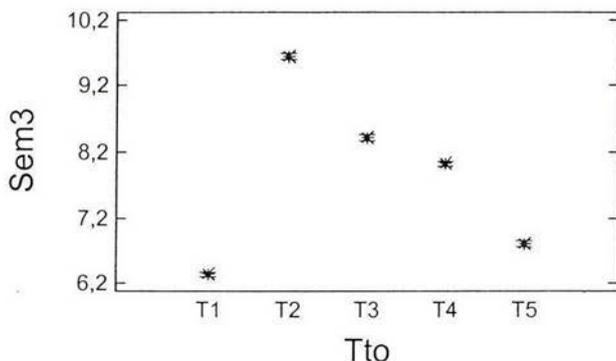
Método: 95,0% Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)			
Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T5	9	5,30333	X
T1	9	5,30333	X
T4	9	6,57	X
T3	9	7,63444	X
T2	9	8,74444	X

Contraste	Diferencia	+/- Límites
T1 - T2	*-3,44111	0,0492182
T1 - T3	*-2,33111	0,0492182
T1 - T4	*-1,26667	0,0492182
T1 - T5	0,0	0,0492182
T2 - T3	*1,11	0,0492182
T2 - T4	*2,17444	0,0492182
T2 - T5	*3,44111	0,0492182
T3 - T4	*1,06444	0,0492182
T3 - T5	*2,33111	0,0492182
T4 - T5	*1,26667	0,0492182

* Indica la diferencia estadísticamente significativa.

ANDEVA - TAMAÑO DE LAS VULVAS EN CM² SEMANA 3 EXPERIMENTO 2

Means and 95,0 Percent Tukey HSD Intervals



ANDEVA Tabla para la semana 3 por tratamiento

Análisis de Varianza					
Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor
Entre grupos	62,3713	4	15,5928	3661,24	0,0000
Dentro de los grupos	0,170356	40	0,00425889		
Total (Corr.)	62,5417	44			

Prueba de múltiples rangos para la semana 3 por tratamiento

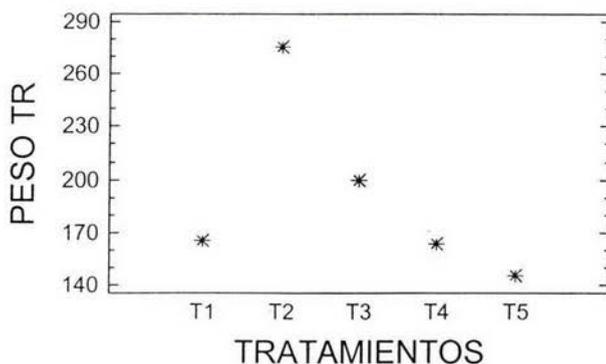
Método: 95,0% Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)			
Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T1	9	6,34222	X
T5	9	6,80667	X
T4	9	8,02222	X
T3	9	8,41444	X
T2	9	9,64444	X

Contraste	Diferencia	+/- Limites
T1 - T2	*-3,30222	0,0878723
T1 - T3	*-2,07222	0,0878723
T1 - T4	*-1,68	0,0878723
T1 - T5	*-0,464444	0,0878723
T2 - T3	*1,23	0,0878723
T2 - T4	*1,62222	0,0878723
T2 - T5	*2,83778	0,0878723
T3 - T4	*0,392222	0,0878723
T3 - T5	*1,60778	0,0878723
T4 - T5	*1,21556	0,0878723

* Indica la diferencia estadísticamente significativa.

ANDEVA – PESO DEL TRACTO REPRODUCTOR POR TRATAMIENTO
EXPERIMENTO 2

Means and 95,0 Percent Tukey HSD Intervals



ANDEVA Tabla para el peso del Tracto Reproductor por tratamiento

Análisis de Varianza

Origen	Suma de Cuadrados	Df	Media de cuadrados	F-correlación	P-Valor
Entre Grupos	42339,8	4	10584,9	1083598,16	0,0000
Dentro de los Grupos	0,146525	15	0,00976833		
Total (Corr.)	42339,9	19			

Prueba de múltiples rangos para el Peso del Tracto Reproductor por tratamiento

Método: 95,0 % Tukey HSD (Diferencia Significativa Honestamente)

Tto	No. Animales	Media	Grupos Homogéneos
T5	4	145,507	X
T4	4	163,802	X
T1	4	165,702	X
T3	4	199,8	X
T2	4	275,045	X

Contraste	Diferencia	+/- Limites
T1 - T2	*-109,343	0,216572
T1 - T3	*-34,0975	0,216572
T1 - T4	*1,9	0,216572
T1 - T5	*20,195	0,216572
T2 - T3	*75,245	0,216572
T2 - T4	*111,243	0,216572
T2 - T5	*129,538	0,216572
T3 - T4	*35,9975	0,216572
T3 - T5	*54,2925	0,216572
T4 - T5	*18,295	0,216572

* Indica la diferencia estadísticamente significativa.