



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN**

**“ALTERACIONES MORFOLÓGICAS Y BIOQUÍMICAS EN
EL POLLO DE ENGORDA POR INGESTIÓN DE
AFLATOXINAS”**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A:
HECTOR ISAAC RODRÍGUEZ ELOISA**

**ASESOR: Dr. JUAN CARLOS DEL RÍO GARCÍA
COASESORES: MC. CAROLINA MORENO RAMOS
Dr. ERNESTO MORENO MARTÍNEZ**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
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 :

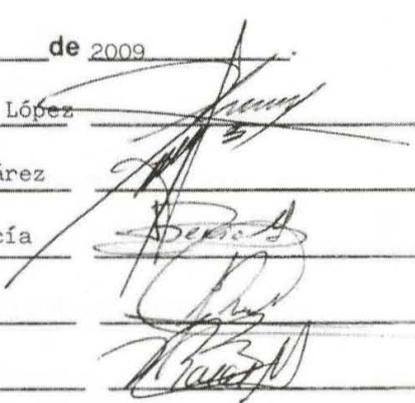
"Alteraciones morfológicas y bioquímicas en el pollo de engorda por ingestión de fumonisinas"

que presenta el pasante: Héctor Isaac Rodríguez Eloisa
con número de cuenta: 09834131-3 para obtener el título de :
Médico Veterinario Zootecnista

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

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 23 de Marzo de 2009

PRESIDENTE	<u>MVZ. Carlos Javier González López</u>	
VOCAL	<u>MVZ..Juan Alfonso Monroy Juárez</u>	
SECRETARIO	<u>Dr. Juan Carlos del Río García</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Ranulfo Reyes Gama</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MC. Beatriz Rosas Gutiérrez</u>	

ÍNDICE.

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
Hongos.....	6
Hongos de campo.....	7
Hongos de almacén.....	7
Hongos de deterioro avanzado.....	8
Micotoxinas.....	8
Principales micotoxinas.....	10
Aflatoxina.....	10
Ocratoxina.....	10
Deoxinivalenol.....	11
Toxina T-2.....	11
Zearalenona.....	12
Fusarium y Fumonisinias.....	12
Fusarium sp.....	12
Clasificación taxonómica del género Fusarium.....	13
Características Microscópicas.....	14
Características Macroscópicas.....	14
FUMONISINAS.....	14
Estructura química.....	15
Mecanismo de Acción.....	16
Actividad biológica y patogénesis.....	17
Fumonitoxicosis en pollos.....	18
Diagnóstico.....	24
Métodos de análisis de fumonisinias.....	24
Métodos de tratamiento para evitar los efectos de las fumonisinias.....	26
Estrategias para prevenir la contaminación por fumonisinias.....	27
JUSTIFICACIÓN.....	29
HIPÓTESIS.....	30
OBJETIVO.....	31

MATERIALES Y METODOLOGÍA.....	32
Diseño experimental.....	32
Variables a medir.....	33
Análisis Estadístico.....	36
RESULTADOS	37
Signología.....	37
Peso.....	37
Consumo de Alimento.....	37
AST.....	38
ALT.....	38
Proteínas y Albúmina.....	39
Hematocrito.....	39
Bilirrubinas.....	39
Descripción morfológica. (hígado, riñón, bazo y b c).....	40
Cambios morfológicos en órganos (hígado, riñón, bazo y b c).....	41
DISCUSIÓN.....	42
Peso.....	42
Consumo de Alimento.....	43
AST.....	43
ALT.....	44
Proteínas y Albúmina.....	45
Hematocrito.....	45
Bilirrubinas.....	46
Peso Relativo de órganos (hígado, riñón, bazo, b c).....	48
CONCLUSIONES.....	49
BIBLIOGRAFÍA.....	50
APÉNDICE.....	57

RESUMEN.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos, de los cuales las fumonisinas son el grupo de micotoxinas más recientemente descubiertas y son producidas principalmente por *Fusarium moniliforme* tipo Sheldon, la fumonisina B₁ (FB₁) es la molécula predominante producida por el hongo. La fumonisina afecta negativamente el crecimiento, la conversión alimenticia y el consumo de alimento de los pollos (*Gallus domesticus*) principalmente en los animales jóvenes. El órgano más afectado es el hígado, seguido del tracto gastrointestinal, cerebro y pulmón. Tiene efecto inmunodepresor al inhibir la replicación de células leucocitarias e inhibir la actividad fagocítica de los macrófagos, sin embargo la información es limitada respecto a los efectos de la fumonisina B₁ sobre los pollos. El presente trabajo se enfocó al estudio de la toxicidad de las fumonisinas en pollos de engorda estirpe Ross de ambos sexos con dosis de FB₁ a 3 mg/kg en el alimento. Las variables estudiadas fueron el peso corporal de los animales, consumo diario de alimento, la concentración en suero de proteínas totales y albúmina, la concentración enzimática en suero de AST (TGO) y ALT (TGP) que se elevan cuando existe un daño hepático, la concentración en suero de bilirrubina directa, indirecta y totales, así como el porcentaje de hematocrito en sangre con anticoagulante, los pesos relativos de los órganos hígado, riñón, bazo y bolsa cloacal. En éste trabajo se observaron cambios estadísticamente significativos ($p < 0.05$) en los niveles séricos de: bilirrubinas totales y bilirrubinas directas los cuales se vieron aumentados al día 21 y normalizados al día 28. Sin embargo los niveles séricos de proteínas totales, albúmina, porcentaje del hematocrito, AST, ALT y bilirrubina indirecta no se vieron afectados. El peso relativo de los órganos no tuvieron diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en ninguno de los dos muestreos.

INTRODUCCIÓN.

La producción de carnes en México se sustenta en diferentes ramas de la ganadería, dentro de las cuales sobresalen la bovina, la porcina y la avícola, que en conjunto aportan el 98% de la producción doméstica de productos cárnicos, el resto de las actividades destinadas a la producción de carne, como son la producción ovina, caprina, la de conejos y la de pavos, entre otros, mantienen una posición restringida e influenciada por los hábitos de consumo de la población, así también por regiones establecidas de consumo en el territorio nacional y aunada a los precios fluctuantes de éstas. (41)

La avicultura ha representado una de las principales actividades del sector agropecuario del país, por la contribución que realiza a la oferta de productos, así como su participación en la balanza comercial, donde los patrones culturales de consumo han hecho que la carne de pollo sea uno de los principales ejes ordenadores de la demanda y de los precios de las demás carnes. (60)

En el año 2000, la producción de carne de pollo, fue de 1,825,249 toneladas, 5.1% superior al año anterior. El Consumo Nacional Aparente (CNA) de carne de pollo en 2001 se situó en 1,928,022 toneladas, en términos generales 5.3% superior a la del año precedente. El consumo “*per cápita*” anual estimado fue de 20kg. (60)

La producción preliminar de carne de pollo en 2002 ascendió a 2,011,500 toneladas, marcando un crecimiento de 4.3% con respecto al año previo, con lo que se aseguró un abasto creciente, tanto para el mercado de carne fresca, como para la industria alimenticia. (60)

El volumen de la producción de carne de pollo en el 2003 se ubicó en el orden de las 2,160,400 toneladas, ocupando el 45% de la producción nacional de carne en México. (60)

El CNA de carne de pollo continuó su crecimiento, para situarse en 2,490,700 toneladas, 8.1% más que en 2002, con el cual se aseguró una disponibilidad “*per cápita*” de 23.9 kilogramos al año. (60)

En los últimos años la evolución de la economía mexicana se tradujo en una mayor demanda por alimentos, punto fundamental para el crecimiento de la ganadería, dentro de la cual la avicultura alcanzó el mayor crecimiento. La producción de carne de pollo en 2005 fue de 2,436,534.2 toneladas, en tanto que las importaciones, principalmente para el abasto de la industria empacadora, se mantuvieron en el orden de las 360,750.3 toneladas. Con base en lo anterior se determina que el CNA de carne de pollo se situó en 2,797,284.5 toneladas, con base en lo cual la disponibilidad por habitante al año fue prácticamente de 26,3 kg, consolidándose como la carne más consumida en México, absorbiendo más del 42% del mercado de carnes de nuestro país. (37)

Al igual que en otras ramas de la producción ganadera, el aumento de los volúmenes de producción avícola lleva al crecimiento de consumo de alimentos balanceados y por tanto, de granos forrajeros, pastas y/o granos oleaginosos, los que conforman parte fundamental de las dietas aplicadas para obtener los mayores niveles de productividad, aprovechando para ello el potencial productivo que la mejora genética confiere a las aves de engorda. (41)

La nutrición animal, en gran parte, se basa en el consumo de granos y sus derivados; éstos son cosechados en dos ciclos durante el año bajo condiciones climáticas diversas; por lo tanto, el crecimiento, cosecha y manejo poscosecha varía de zona a zona, lo que afecta la calidad de los productos finales. De acuerdo con los estimados actuales, se han identificado aproximadamente 100,000 especies diferentes de hongos, importantes por generar en los granos y en los animales que los consumen, alteraciones de diversa índole. (50)

A medida que aumenta el número de aves domésticas, el veterinario participa con más frecuencia en el cuidado de su salud y con el objeto de llegar a un diagnóstico más exacto y establecer un régimen de tratamiento razonable, el médico hace uso del laboratorio clínico. La problemática con que se enfrenta el veterinario dedicado a aves, es que hay pocos estudios comprobados que establezcan la relación recíproca entre la fisiopatología de las aves enfermas con las respuestas bioquímicas y hematológicas correspondientes a alteraciones de ciertos órganos o tejidos afectados en las aves. Por lo que es de suma importancia conocer y establecer parámetros bioquímicos de laboratorio que nos permitan tener un marco de referencia en esta especie. (45)

La producción de carne de pollo continúa ubicándose como la rama de la ganadería con mayor consumo de granos forrajeros y oleaginosos, absorbiendo más del 25.0% del consumo pecuario de granos como maíz y sorgo. (60)

Como se menciono anteriormente la nutrición animal se basa en gran parte, en el consumo de granos y sus derivados, estos son invadidos por hongos tanto en campo como en el almacén (la bodega, el silo), por las principales especies de hongos como son *Aspergillus* sp y *Penicillium* sp. (16)

La FAO estima que al menos el 25% de los cereales en el mundo están contaminados por hongos y sus micotoxinas. (22). Los daños que una invasión fúngica descontrolada y su desarrollo provocan en las materias primas y piensos compuestos son: modificación de las características organolépticas del alimento, deterioro y reducción de las características nutritivas del alimento, así como segregación masiva de enzimas que provoca reacciones de lisis fuertemente exotérmicas y la presencia de micotoxinas. Las micotoxinas más estudiadas son las producidas por *Aspergillus flavus* conocidas como aflatoxinas. En recientes años la presencia de fumonisina en cereales ha cobrado especial importancia, por afectar la salud humana y animal. (47, 21)

Se ha estimado que existen aproximadamente 400 especies de hongos con capacidad toxigénica, los cuales producen una o más micotoxinas. (3)

Hongos.

La mayoría de los productos agrícolas se ven invadidos por diversos microorganismos durante su desarrollo en el campo y/o bien durante su almacenamiento, siendo los hongos los más abundantes y la principal causa de enfermedades, provocando severas pérdidas económicas al reducir el potencial de producción de los cultivos que atacan y la principal causa de enfermedades al ser consumidos. (47)

El hombre conoce los hongos que crecen en los alimentos desde la antigüedad y los ha utilizado en su propio beneficio como alimento directo, para mejorar los alimentos y especialmente con fines terapéuticos (antibióticos).

Sin embargo, el estudio de los hongos como tóxicos, se inicio hasta los años 60, como consecuencia de una intoxicación masiva que provocó la muerte de 100,000 pavos y que se encontró asociado a una contaminación por hongos. (27)

Dentro de los microorganismos, los hongos son los principales, presentes en los granos almacenados y constituyen la más importante causa de pérdidas y deterioro durante el almacenamiento. De manera que los hongos presentes en los granos y semillas han sido divididos en dos grupos, “hongos de campo” y “hongos de almacén”, existiendo un tercer grupo denominado “hongos de deterioro avanzado”. (12)

- **Hongos de campo.**

Los principales hongos de campo encontrados en los granos de los cereales son de los géneros *Cladosporium*, *Helminthosporium*, *Alternaria* y *Fusarium*. Causan la decoloración de los granos de los cereales, lo que a menudo se observa cuando los granos quedan expuestos a la excesiva humedad de las cosecha. Además de afectar la apariencia del grano, los hongos de campo pueden ocasionar una disminución del poder germinativo de las semillas. Así son llamadas las especies que contaminan los granos antes de la cosecha, durante su desarrollo en la planta. Estos hongos necesitan para su desarrollo un alto contenido de humedad; las esporas de estos hongos pueden sobrevivir durante mucho tiempo en los granos húmedos; sin embargo, no germinan cuando el contenido de humedad está en equilibrio con humedades relativas inferiores al 75 %. (22)

- **Hongos de almacén.**

Estos hongos se desarrollan después de la cosecha, los hongos que proliferan con mayor frecuencia en los granos almacenados son algunas especies de los géneros *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria*, las principales pérdidas ocasionadas por hongos en granos y cereales se deben a: la disminución del poder germinativo, a los cambios bioquímicos, a la pérdida de materia seca, en los silos y bodegas, los daños causados por los hongos del almacenamiento son mayores que los producidos por los hongos de campo. (22)

Ciertas especies fúngicas son capaces de producir metabolitos secundarios con carácter tóxico llamadas micotoxinas. La segregación de estas sustancias se produce bajo ciertas condiciones favorables para el hongo (1). Dentro de la gran variedad de hongos existentes, son pocos los que juegan un papel importante en el campo zootécnico. (27)

- **Hongos de deterioro avanzado.**

El doctor Christensen, al principio de sus investigaciones propuso una tercer categoría de hongos en granos, los hongos de deterioro avanzado entre los que se encuentran hongos como *Chaetomium* spp, *Rhizopus* spp. y otros, que prácticamente son hongos que prefieren la materia orgánica en descomposición, (resultante del mal manejo de los granos), pero esa es una situación extrema y él dejó de utilizarla, por no tener una importancia relevante en el manejo normal de los granos, por ejemplo del maíz. Pero sin embargo, si el maíz se guarda en mazorcas en la finca del un campesino, sin ningún cuidado, ahí se pueden encontrar este tipo de hongos de deterioro avanzado. (22)

Micotoxinas.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por ciertos hongos, y en concentraciones bajas pueden ser tóxicos a los animales que las ingieren. (62)

Evidencias actuales que se tienen sobre la importancia de los diferentes hongos toxígenos que invaden a granos indican que los géneros más importantes son *Aspergillus*, *Penicillium* y *Fusarium*, se ha encontrado que estos tres géneros comprendían el 58% de 943 cepas de hongos, a los que les probaron su toxicidad. (40)

La presencia de micotoxinas en los productos alimenticios, depende de cepas específicas de hongos y estas cepas de hongos están sujetas a la influencia de factores ambientales como la humedad y la temperatura. Por lo tanto, la contaminación micotóxica de los productos alimenticios puede variar según las condiciones geográficas, climáticas, métodos de producción, tipos de almacenamiento y también según el tipo de alimento. Algunos productos alimenticios son sustratos más aptos que otros para el crecimiento de los hongos y producción de toxinas.

Dentro de las micotoxinas más importantes tenemos la aflatoxina, ocratoxina, desoxinivalenol, fumonisinas, patulina y zearalenona por mencionar algunas. (14)

La mayoría de las micotoxinas son compuestos policetónicos resultantes de las reacciones de condensación que tienen lugar cuando se interrumpe la reducción de los grupos cetónicos en la biosíntesis de los ácidos grasos realizada por los hongos, estos ácidos grasos son metabolitos primarios los cuales son utilizados como reservorio de energía. (19, 20, 25, 29, 31, 38)

A menudo los animales son alimentados con granos que han sido separados de la cosecha debido a que su uso no es apropiado para consumo humano, si este grano es mezclado con grano sano en las debidas proporciones su efecto en los animales será mínimo, sin embargo, si se consume sin mezclarlo, la concentración de micotoxina será alta causando enfermedad y hasta la muerte de los animales. Pollos alimentados con maíz contaminado con *Aspergillus flavus* y aflatoxinas, no crecen debidamente y la aflatoxina que está acumulada en el hígado de los pollos pasará al ser humano, cuando sea consumida. (40)

La contaminación de los granos con micotoxinas representa un gran inconveniente cuando se requiere optimizar la producción de animales de granja. Los alimentos contaminados afectan la economía de las operaciones de la industria animal por:

- Rechazo del alimento
- Disminución de la tasa de crecimiento
- Efectos negativos sobre la reproducción
- Reducción de la función inmunológica
- Contaminación de alimentos y otros productos de origen animal.

En uno de los primeros reportes sobre la contaminación por micotoxinas publicado en 1984, la Organización de Agricultura y Alimentos de las Naciones Unidas encontraron que por lo menos el 25% de las reservas mundiales de granos están contaminadas por micotoxinas. Evaluaciones posteriores revelaron que en algunas regiones, el 80-100% de los granos se encontraba contaminado. Esas altas incidencias ocurrían en regiones donde los cultivos fueron afectados por la sequía, infestados por insectos, o porque fueron utilizados equipos de cosecha o depósitos inadecuadamente mantenidos.

El aspecto más grave es que algunos de los altos niveles de contaminación ocurrieron en países con los más avanzados sistemas agrícolas. (40)

Principales micotoxinas.

- **Aflatoxinas.**

Las aflatoxinas son las más tóxicas y las más estudiadas y son producidas por algunas cepas de *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*. Se han descrito hasta hoy 18 tipos distintos de aflatoxinas, las más comunes son las aflatoxinas (B1, B2, G1, G2, y M1, M2), Se pueden encontrar en productos tales como la soja, el maíz, los cacahuates y otros granos, frutos secos y semillas oleaginosas. (6)

Pero las aflatoxinas también pueden llegar al consumo humano a través de productos animales; las vacas, al ingerir productos contaminados con aflatoxinas, metabolizan las aflatoxinas B1 y B2 a aflatoxinas M1 y M2, que excretan en la leche. (6)

En animales de granja, las aflatoxinas producen una disminución del crecimiento, disminuyen la eficiencia alimentaria, deprimen la respuesta inmunológica y eventualmente pueden llegar a causar la muerte. En definitiva, un descenso en la productividad. (6)

- **Ocratoxinas.**

Producidas por, al menos 7 especies de *Aspergillus* y 6 especies de *Penicillium*, especialmente *A. Ochraceus* y *P. Viridicatum*. Los principales animales afectados son el cerdo y el ganado avícola. En cambio, no afecta a los rumiantes. Las Ocratoxinas A y B, entre las 9 que se han descrito, son las más comunes y poseen una potente actividad nefrotóxica y carcinogénica. En experimentos realizados con ratas se ha mostrado que la ocratoxina A inhibe la cadena respiratoria mitocondrial. La ocratoxina A es, por tanto, frecuente en productos derivados de animales que han consumido piensos afectados. Las más elevadas concentraciones de esta molécula se han encontrado en el riñón de cerdo y en carnes ahumadas. En algunos países se han propuesto límites de 1 a 50 ppb como máximos tolerables para la ocratoxina A. (6)

- **Deoxinivalenol.**

(DON) o Vomitoxina esta micotoxina es el representante más característico y común del grupo de los tricotecenos, son producidos por diversas especies de *Fusarium*, en especial *F. Roseum* y *F. Graminearum*. Normalmente se producen en el campo, durante la infección de diversos cereales (trigo, cebada, maíz, arroz...) por estos hongos. Se ha demostrado que el DON tiene propiedades antibióticas, citotóxicas e inmunodepresoras: produce unos intensos efectos tóxicos en animales de granja que se traducen en inflamaciones epidérmicas, desórdenes digestivos, hemorragias, afecciones de la médula ósea y neuropatías. En el hombre, y principalmente a raíz del consumo de trigo afectado o de cerveza elaborada con productos infectados, el DON es el causante de la denominada Aleucia Tóxica Alimentaria, que se caracteriza por una marcada leucopenia. No hay que olvidar que, además, se han detectado moléculas de este tipo en la leche y los tejidos de animales que han consumido piensos infectados. Un problema aún mayor es su posible presencia en preparados a base de cereales para el consumo infantil. (6)

- **Tóxina T-2.**

Es otro tricoteceno producido por especies de *Fusarium*, especialmente *F. Tricinctum*. Esta micotoxina se puede hallar presente en instalaciones agrícolas tales como almacenes y silos, contaminando granos, cereales, piensos, etc, la toxina T-2 y sus derivados hidroxilados y acetilados tienen efectos citotóxicos e inmunodepresores, por lo cual constituyen un riesgo para la salud humana. De todas formas, aunque en algunos piensos pueden encontrarse niveles de T-2 superiores a 500 ppb, con consecuencias muy graves sobre los animales, se ha demostrado que en la leche se acumula una concentración inferior al 1% de la presente en el pienso, con lo cual esta micotoxina constituye básicamente un problema de salud animal. (6)

- **Zearalenona.**

Es excretada al medio por varios *Fusarium* (*F. Roseum*, *F. Tricintum*, *F. Moniliforme* y *F. Solani*). Aunque esta molécula, denominada a veces fitohormona ya que posee efectos estrogénicos en mamíferos, ya representa un peligro, la mayor atención se ha centrado en los derivados que se producen a partir de su metabolización en animales de granja: éstos transforman la zearalenona en α y β -zearalenol. El α -zearalenol posee unos efectos estrogénicos 10 veces superiores a la zearalenona, tanto estos productos como otros derivados (zearalanol o zeranol) se han utilizado como promotores del crecimiento en animales de carne debido precisamente a sus efectos estrogénicos y anabolizantes, ya que se ha demostrado que, además, estos derivados tienen efectos carcinogénicos, su uso está prohibido en todos los países de la Comunidad Europea. (6)

***Fusarium* sp y fumonisinas.**

- ***Fusarium* sp.**

Los hongos del género *Fusarium* sp están reconocidos mundialmente, ya que son capaces, dependiendo de la especie, de metabolizar una serie de toxinas de diversa estructura química. Muchas de las especies toxigénicas de *Fusarium* son descritas como las mayores patógenas para plantas y cereales (causante de la “podredumbre de la mazorca de maíz”), así como para alimentos para consumo animal (52). De las más importantes desde el punto de vista de salud animal y productividad están los tricotecenos, zearalenonas, moniliformina y fumonisina. (17, 20, 43, 67)

Los tricotecenos están subdivididos en 2 grupos básicos, uno está formado por los derivados alcohólicos del núcleo tricoteceno y sus ésteres simples, mientras que los ésteres macrocíclicos constituyen el otro grupo más complejo. Los tricotecenos del tipo “A” que incluyen a la toxina T-2, la toxina HT-2, el diacetoxyscirpenol (DAS) y al neosolaniol (NEO), producidos por los hongos *F. sporotrichioides* y *F. poae*; en el grupo “B” encontramos al deoxynivalenol (DON, también conocido como vomitoxina), nivanenol

(NIV) y fusarenon X, producidos por *F. culmorum* y *F. graminearum* entre otros. Otra toxina sintetizadas por el género *Fusarium* es la zearalenona (ZEN), anteriormente conocida como toxina F-2. Y finalmente están a aquellas toxinas sintetizadas principalmente por *F. moniliforme* (principalmente) y *F. proliferatum* que son la fumonisina, la moniliformina y el fusarin C. Tanto *F. moniliforme* como *F. proliferatum* figuran entre los hongos más comúnmente asociados con el maíz, y que pueden recuperarse de la mayoría de los granos, incluso de los que parecen sanos. La presencia de fumonisinas en las plantaciones de maíz en el campo guardan una correlación positiva con la incidencia de casos de estas dos especies fúngicas que predominan durante la fase tardía de madurez. (68)

Clasificación taxonómica del genero *Fusarium* sp.

La mayoría de los hongos patógenos para el hombre, animales y/o plantas están comprendidos en la subdivisión *deuteromycotina* (44). Esta subdivisión la conforman alrededor de 15,000 especies las cuales se encuentran en un solo grupo ya que aparentemente carecen de un estado sexual y por lo tanto no es adecuado colocarlos con el resto de los hongos en el sistema de clasificación, basado principalmente en el modo de reproducción sexual (44, 63). Los estudios recientes de filogenia, ontogenia conidial y de los componentes químicos de los hongos han motivado algunas reclasificaciones taxonómicas; así mismo, muchos de los géneros y especies de hongos imperfectos en los que se descubre una reproducción sexual adquieren una doble nomenclatura taxonómica, ya que también se ubican, de acuerdo con el tipo de esporas sexuales, en alguna de las cuatro divisiones de hongos perfectos. *Fusarium* sp es uno de los principales grupos de hongos que producen micotoxinas dentro de la subdivisión *deuteromycotina*, la clasificación taxonómica de este género es la siguiente:

- ✓ División: *Eumycota*
- ✓ Subdivisión: *Deuteromycotina*
- ✓ Clase: *Hyphomicetes*
- ✓ Orden: *Moniliales*
- ✓ Familia: *Tuberculareacea*

Características microscópicas.

Los microconidios son abundantes y son por lo general células solas, ovales o hasta con forma de bastón. Los macroconidios son escasos y forman cadenas largas y falsas cabezas, su apariencia varía de un poco curvos hasta casi rectos con una superficie dorsal y ventral casi paralelas y poseen una pared delgada y fina. La célula basal tiene la forma de un pie. (48)

Características macroscópicas.

Las características coloniales del hongo se observan en agar papa-dextrosa(en cultivos de 10 a 14 días en agar inclinado) donde crece rápidamente presentando un micelio blanco, y con frecuencia puede presentar una coloración púrpura, el esporodoquio puede estar presente o ausente y cuando esta presente puede ser de color marrón-amarillo a naranja, la esclerotia también puede desarrollarse y es visualmente de color azul oscuro, puede ser tan abundante y dar esta coloración por la parte inferior y superior de la superficie de la colonia, el reverso de la colonia varía de incoloro a púrpura oscuro. (48).

Fumonisinias.

Las fumonisinias son el grupo de micotoxinas más recientemente descubiertas y son producidas principalmente por *Fusarium moniliforme* Sheldon, la fumonisina B₁ (FB₁) es la molécula predominante producida por el hongo. La fumonisina ha sido asociada con ciertas enfermedades en animales como son la leucoencefalomalacia en equinos (LEME) y el edema pulmonar porcino (EPP). El mecanismo general de acción de las fumonisinias es la interrupción de síntesis de esfingolípidos. (32, 52)

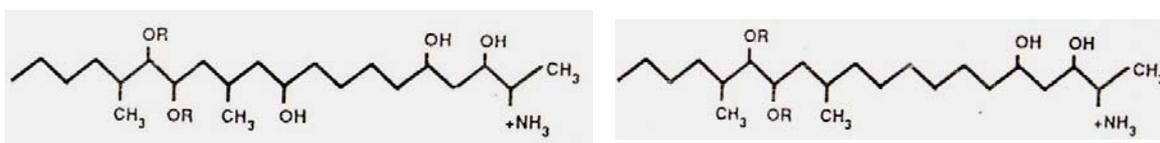
Visconti *et al* (1999) mencionan que las fumonisinias están principalmente en los cultivos del maíz, habiéndose demostrado que se dan naturalmente en concentraciones biológicamente importantes en el maíz y en varios alimentos a base de éste cereal para seres humanos y piensos en distintos países de todo el mundo.

Por ejemplo en Filipinas, Tailandia e Indonesia se ha observado una contaminación del 50% de maíz. Los países africanos son los mas afectados hasta en un 90%, en estos países se han detectado cantidades de fumonisina en maíz de 2000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de este grano y en alimento para animales rangos de 4000 a 11000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de alimento. Otros investigadores mencionan la presencia de fumonisina en Argentina, Costa Rica, Honduras y Venezuela pero en cantidades que van de 1 a 15 $\mu\text{g}/\text{g}$ de maíz, afectando principalmente al maíz amarillo en el 83% de las muestras analizadas. (17, 32, 46, 52)

Estructura química.

Las fumonisinas fueron primeramente aisladas del hongo *Fusarium moniliforme*, sin embargo otras especies de *Fusarium* pueden producirlas, como *F. proliferatum*; *F. nygamai*; *F. anthophilium*; *F. dlamini* y *F. napiforme*. Recientemente un hongo *Alternaria* sp también mostró la capacidad de producir Fumonisina B1. Estos son compuestos altamente polares, por lo que ellos son solubles en agua, pero insolubles en solventes orgánicos. (48, 58)

Seis diferentes fumonisinas han sido aisladas e identificadas (Figura1): fumonisina A1, A2, B1 (descubierta en 1988), B2, B3 y B4, sin embargo solo FB1, FB2 y FB3 han sido detectadas como contaminantes naturales en maíz. (20, 52)



FUMONISINA B1

FUMONISINA B2

FIGURA 1. ESTRUCTURA QUÍMICA DE FUMONISINA B1 Y B2.

Mecanismo de acción.

La fumonisina B1 interfiere con la biosíntesis de los esfingolípidos o la esfingosina (So), debido a que la FB1 en parte de su estructura química es similar al complejo alcohol-amino de la esfingosina (So) (Figura 2). (20, 52)

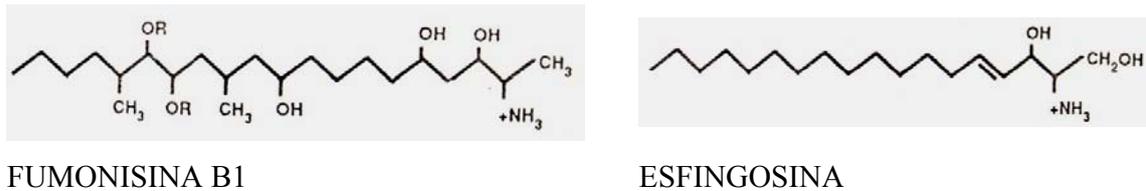


FIGURA 2. ESTRUCTURA QUÍMICA DE FUMONISINA B1 Y ESFINGOSINA.

Estos esfingolípidos (fosfoesfingolípidos y glicoesfingolípidos) son importantes en la integridad de la membrana celular, en la comunicación intercelular, en el contacto celular, así como, en la actividad biológica de las células animales y vegetales. En las plantas tiene una acción fitotóxica dañando la membrana y reduciendo la síntesis de clorofila. Los esfingolípidos se encuentran en abundancia en cerebro y tejido nervioso. Por ejemplo los glicoesfingolípidos son uno de los mayores componentes de los lípidos que forman la mielina, la cual es un constituyente de la membrana de los oligodendrocitos y de las células de Schwann, en el sistema nervioso central y periférico, lo que explica las alteraciones observadas en equinos. La esfingosina (So) es sintetizada en retículo endoplásmico, a partir de esfinganina (Sa). (68)

Actividad biológica y patogénesis.

Los efectos tóxicos de la FB1 resultan de los niveles extremadamente bajos retenidos por el organismo o por reacciones secundarias iniciadas por la toxina. La FB1 ha demostrado una pobre absorción desde el tracto alimenticio y es eliminada rápidamente de la circulación por el plasma (tiempo medio 20 min.) y es excretada principalmente en heces (90%) incluso después de la administración intravenosa (49, 54, 61). Pequeñas cantidades de la toxina son retenidas en hígado y riñón y excretadas por vías biliares y orina respectivamente. La FB1 tienen una estructura considerablemente similar a la larga cadena (esfingoide) base de la columna vertebral de los esfingolípidos (SL), este compuesto es conocido por interferir con la ruta de la biosíntesis de los esfingolípidos y por inhibir la actividad de la *esfingosin N-aciltransferasa* (ceramida sintetasa) (42). Esto resulta en una reducción en la conversión de [³H] esfingosina (So). La [³H] ceramida y un incremento en la cantidad de esfinganina (Sa). Subsecuentemente la proporción de Sa libre y So libre (Sa/So) se ve incrementada en suero y tejidos. Esto fue encontrado en ratas, equinos y cerdos cuando fueron expuestos a fumonisinas en su alimento (57). Se cree que los esfingolípidos están involucrados en la regulación del crecimiento y diferenciación de las células y la transformación neoplásica a través de la comunicación célula-célula, las interacciones célula-sustrato y posibles alteraciones con células receptoras y sistemas de señales (59). La interferencia con estas actividades normales de las células podrían ser la base de la toxicidad de la FB1.

Tolleson *et al* (1999) sugiere que la acumulación en exceso de la FB1 y la depleción de ceramida o complejo derivado de la ceramida. (64)

El más sensible de los órganos diana presumiblemente podría ser menos tolerante a la desregulación de los esfingolípidos (10). Recientemente han sido descubiertos otros mecanismos de hepatotoxicidad, estos incluyen el efecto de la FB1 en la biosíntesis de lípidos, acumulación de ácidos grasos (30) y estrés oxidativo (2). La peroxidación de lípidos ha sido mostrada en preparaciones de membrana celular. (71)

La FB1 destruye la estructura y la permeabilidad de la membrana a través del incremento del rango de oxidación, la producción de radicales libres y la peroxidación de lípidos (71). Estudios *in vitro* demostraron que la peroxidación de lípidos es dependiente de la dosis y

correspondiente a los efectos citotóxicos de la FB1 (2). Sin embargo, esta puede aparecer secundaria a la inducción de hepatotoxicidad por FB1 ya que las membranas celulares consisten en largos fosfolípidos que contienen ácidos grasos. (2)

Fumonitoxicosis en pollos.

Existen evidencias de daño bioquímico, celular y morfológico en los animales que consumen alimento contaminado con fumonisinas. Dentro de las alteraciones que se observan en equinos, cerdos, rumiantes y pollos se encuentran daño hepático, del tracto gastrointestinal, cerebro, pulmón, así como, un efecto inmunodepresor al inhibir la replicación de células leucocitarias e inhibir la actividad fagocítica de los macrófagos. Sin embargo, la información es limitada respecto a los efectos de la fumonisina B1 sobre el sistema inmune de los pollos. (20, 42, 52)

Dentro de los signos clínicos observados esta la presencia de diarrea, reducción del peso corporal, incremento del peso relativo del hígado, molleja y proventrículo, disminución de la conversión alimenticia y alta mortalidad, los hallazgos morfológicos macroscópicos correspondieron a ascitis, hidropericardio y miocardio pálido, lesiones ulcerativas en boca se observaron en pavos, histológicamente, el hígado presenta cambio graso, necrosis multifocal, hiperplasia de conductos biliares y de cordones hepáticos; degeneración y necrosis cardíaca (miocardio). En timo atrofia de corteza, así como discondroplasia; en intestino delgado se reporta moderada atrofia de vellosidades. (26, 42)

El efecto de las fumonisinas en material de cultivo de *Fusarium verticillioides* ha sido investigado en pollos, patos y pavos, con dosis a manera de respuesta y con niveles entre 75 y 400mg/kg de alimento, dieron como resultado una reducción en el consumo de alimento, ganancia de peso y conversión alimenticia (8, 42, 69).

En adición Ledoux *et al* (1992) reporto diarrea, raquitismo.

Un incremento en el peso de los órganos como el hígado, riñón, proventrículo y páncreas fue también documentado. (8, 42, 69)

Histopatológicamente, las lesiones incluyen necrosis hepática, hiperplasia biliar, atrofia cortical del timo y un ensanchamiento en la parte proximal de la epífisis tibiotarsal.

El calcio sérico, el colesterol y la AST fueron reportadas como elevadas con altos niveles de fumonisina. (42, 69)

En material de cultivo que contenía niveles de 75mg/kg de alimento ha sido demostrado un incremento en los niveles de Sa y Sa/So en pollos jóvenes (69). Estudios que involucraron la alimentación de pavos con 75mg/kg de alimento por 18 semanas, también presentaron una disminución en la ganancia de peso, se incremento el peso del hígado y también se incremento el conteo total de células blancas (9). Estos niveles de FB1 no resultaron en una mortalidad, en varios estudios dietas con altos niveles de fumonisinas se usaron para mostrar efectos tóxicos en aves de corral, niveles debajo de los 80mg/kg de alimento no presentaron cambios en los parámetros como: peso corporal, eficiencia alimentaria o consumo de agua (35). Sin embargo, en un estudio reciente niveles de 5mg de FB1/kg de alimento por 12 días provoco alteraciones en el hígado de patos. (5)

En general las aves de corral parecen ser relativamente resistentes a la FB1. Altas concentraciones no necesariamente reflejan niveles de contaminación, la significancia para la avicultura puede ser considerada como baja. (24)

Concentración enzimática.

Otra forma de evaluar el daño hepático es a través de pruebas de laboratorio, como la determinación de enzimas hepáticas entre las cuales están: alaninaminotrasferasa (ALT), aspartatoaminotrasferasa (AST) y lactatodeshidrogenasa (LDH). (24)

En las dos últimas décadas se ha estado empleando reacciones enzimáticas para el diagnóstico de las enfermedades en todas las especies animales comunes.

Cuando se alteran las concentraciones de una enzima, ya sea en el suero o en un tejido, ello indica uno o mas de los siguientes procesos: 1) necrosis de las células, 2) alteración de la permeabilidad de la membrana celular, 3) dificultad orgánica para la eliminación de la

enzima, 4) incapacidad de las células para sintetizar la enzima y 5) un aumento en la producción de la enzima. (24)

- **Aspartato Amino Transferasa (AST/TGO):**

La aspartato aminotransferasa (AST o TGO) está presente en muchas células, sin embargo ésta es útil en la evaluación de lesiones que se presentan en hígado y músculo, por ser la de mayor actividad en estos tejidos. La evaluación de AST es mas específica que la ALT en lesiones hepatocelulares en la mayoría de las especies animales. (23, 28, 56, 66)

La actividad más elevada de la enzima AST en el pollo se da en el músculo cardíaco, seguido del hígado y el músculo esquelético. La elevación de dicha enzima se ha relacionado con daño hepatocelular en los pollos, siendo la causa más frecuente en la elevación de su actividad la enfermedad hepática. En general, se consideran como animales anormales, las aves que tengan una AST mayor a 230 U/L. Cuando se encuentran lesionados los tejidos blandos, se observa un aumento en la AST de dos a cuatro veces, mientras que cuando existe necrosis hepática, se encuentran elevaciones más notables (18). Los picos de elevación de la enzima se dan en los cursos agudos y subagudos de lesión hepática y su duración es relativamente corta (semanas). (33)

- **Alanin Amino Transferasa (ALT/TGP):**

La enzima alanin aminotransferasa (ALT o TGP) se considera específica de lesión hepática en perros y gatos, la vida media en plasma en estas especies es de 60 Hrs.

El incremento sérico es paralelo a la lesión hepática en procesos agudos, días después a la lesión estos niveles pueden ser bajos.

Esta enzima también se puede elevar por tratamientos con corticosteroides. La ALT no es usualmente utilizada para evaluar lesión hepática en caballos, vacas, ovinos, cabras o cerdos. (23, 28,56,66)

La actividad de la ALT en los diferentes tejidos se da en el pollo en orden decreciente primero en músculo cardiaco, tejido pulmonar y por último en el hígado. No existe una gran actividad de esta enzima en el plasma de pollos normales. Algunos autores informan de un aumento en la ALT en pollos con lesión hepática, mientras que otros autores consideran que esta medición no es una prueba diagnóstica útil para descubrir la enfermedad hepática en las aves. (18)

La situación ideal sería, desde el punto de vista diagnóstico, encontrar una enzima específica para cada tejido, sin embargo, varias de estas enzimas se pueden encontrar en varios tejidos. Del mismo modo la concentración enzimática varía dependiendo de la especie animal. (45)

Hematocrito.

Se define el hematocrito (Hto) como la fracción de volumen que los eritrocitos ocupan en un volumen de sangre. Se obtiene al centrifugar la sangre venosa o capilar, no coagulada; determinando las cantidades relativas de eritrocitos empacados y de plasma.

Proteínas totales y Albumina.

Proteínas.

Son compuestos orgánicos macromoleculares, ampliamente distribuidos en el organismo y esenciales para la vida. Actúan como elementos estructurales y de transporte y aparecen bajo la forma de enzimas, hormonas, anticuerpos, factores de coagulación, etc. (34)

En condiciones patológicas como pérdidas renales, desnutrición, infecciones prolongadas, etc., suelen presentarse hipoproteinemias, mientras que en otras como mieloma múltiple, endocarditis bacteriana y hemoconcentraciones de diversos orígenes, se observan hiperproteinemias. (34)

Albúmina.

La proteína más abundante en el plasma es la albúmina. Una de sus funciones más importantes es la de permitir el transporte de ácidos grasos, hormonas esteroides, bilirrubina, catecolaminas, que en forma libre son insolubles en medio acuoso. La concentración de albúmina en plasma influye notablemente en el mantenimiento de la presión coloidosmótica, lo que estaría relacionado con su relativamente bajo peso molecular y su gran carga neta. En condiciones patológicas como las mencionadas anteriormente, se ven acompañadas de hipoalbuminemias. Los aumentos anormales de la albúmina son ocasionales y se relacionan casi siempre con deshidratación.(34)

Bilirrubinas.

Una importante función excretora del hígado, relacionada con la secreción de bilis, es la eliminación de bilirrubina de la sangre.

Este pigmento tóxico y de coloración verdosa se origina de la degradación de la hemoglobina contenida en los eritrocitos envejecidos que son eliminados de la circulación por las células de Kupffer hepáticas y por otras células con capacidad fagocitaria del bazo.

La bilirrubina, es un producto terminal e importante de la degradación de la hemoglobina; constituye una importante herramienta muy valiosa para el diagnóstico tanto de las enfermedades hemolíticas como de algunas enfermedades del hígado. Una vez que el eritrocito ha alcanzado la plenitud de su vida, la membrana celular se rompe y la hemoglobina liberada la fagocitan los macrófagos tisulares del organismo (sistema reticuloendotelial). La hemoglobina se escinde primero en globina y hemo y el anillo hemo se abre para dar: 1) hierro libre que la transferrina transporta en la sangre, y 2) una cadena recta de cuatro anillos pirrólicos, que constituye el sustrato final de la bilirrubina. (34)

La primera sustancia que se forma es la *biliverdina*, aunque en seguida se reduce hacia *bilirrubina libre* o *bilirrubina indirecta*, que va liberándose poco a poco de los macrófagos hacia el plasma. (34)

La bilirrubina libre se une de manera inmediata a la albúmina del plasma, que la transporta por la sangre y los líquidos intersticiales. Esta bilirrubina, aún ligada a la albúmina, sigue denominándose bilirrubina libre. (34)

En muy pocas horas, la bilirrubina libre se absorbe por la membrana del hepatocito. Al entrar dentro del hepatocito, se desliga de la albúmina y muy pronto se conjuga, en un 80%, con el ácido glucorónico para dar el glucorónido de bilirrubina, en un 10% con el ácido sulfúrico para formar sulfato de bilirrubina y en un 10% final con multitud de otras sustancias. De esta manera la bilirrubina sale del hepatocito a través de un mecanismo de transporte activo y se excreta a los canalículos biliares y, desde aquí, hacia el intestino. (34)

De manera que en una afección hepática, la tasa de síntesis de bilirrubina es normal, pero la bilirrubina formada no puede pasar de la sangre al intestino. La bilirrubina libre suele entrar al hepatocito y se conjuga de manera habitual. Esta bilirrubina conjugada regresa luego a la sangre, quizá por la rotura de los canalículos biliares congestionados o por modificación del mecanismo de excreción del hepatocito y por el vertido directo de la bilis a la linfa que drena el hígado. Por consiguiente, casi toda la bilirrubina del plasma, presente en una afección hepática es *directa o conjugada*, en lugar de *libre o indirecta*. (34)

- **Bilirrubinas en aves:**

Métodos: muchos métodos para medir bilirrubinas se basan en la diazoreacción. El ácido sulfinílico diazotizado reacciona con la bilirrubina produciendo 2 azodipyrroles. Estos productos son de color morado-rojizos bajo pH neutro y de color azul bajo un pH mayor o menor. (45)

Fisiología: en aves el mayor pigmento biliar es la biliverdina, ya que dicha especie carece de la enzima biliverdínreductasa, la cual convierte la biliverdina en bilirrubina. (45)

Cambios patológicos: la bilirrubina no puede ser normalmente detectada en plasma de los psitácidos. Bajo enfermedades hepáticas severas (Clamydiosis) las concentraciones se

aumentan hasta 44.5 $\mu\text{mol/l}$. se puede percibir una coloración de color amarillo (ictericia) en la piel de la cara de algunas aves cuando la concentración excede de 40 $\mu\text{mol/l}$. (45)

Diagnóstico.

Existen diversas metodologías para detectar las micotoxinas, destacando la cromatografía líquida de alta resolución o (HPLC) que requiere de equipo y personal capacitado y las técnicas inmunoenzimáticas que utilizan anticuerpos monoclonales específicos de micotoxinas como el Aflatest, Ocratest y Biocode por mencionar algunos. (50)

Métodos de análisis de fumonisinas.

Los problemas y riesgos asociados con la contaminación de alimentos para consumo animal y humano han llevado al desarrollo de métodos precisos, seguros, sensibles y reproducibles para la determinación de las fumonisinas en maíz y alimentos derivados de este. Actualmente se pueden detectar estas toxinas en concentraciones que van de microgramos por gramo (ppm) o nanogramos por gramo (ppb) tanto en productos agrícolas como en alimentos procesados. (61)

Entre los métodos empleados para la detección y cuantificación de las fumonisinas se encuentra la cromatografía de gases, cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC), cromatografía capa fina y espectrometría de masas así como las columnas de inmutioafinidad. (61)

Muestreo.

Las muestras para el análisis de fumonisinas pueden tomarse en el campo, durante la recolección de las cosechas, durante el almacenamiento, y en otros puntos en el procesamiento del maíz.

Cada tipo de muestra puede presentar una distribución diferente de la concentración de las toxinas, siendo esta más heterogénea en las mazorcas de maíz en el campo, que cuando se han mezclado semillas o cuando el maíz ha sido molido, debido a que no hay una recomendación general del tamaño de la muestra adecuada para el análisis de fumonisinas en maíz se puede sugerir que sea de 1.1 a 4.5kg, semejante al empleado para las aflatoxinas en maíz para cuyo análisis hay más datos estadísticos. (65)

Extracción.

La extracción de las fumonisinas se realiza por medio de una mezcla de disolventes como metanol-agua (3:1) o acetonitrilo-agua (1:1). (65)

Purificación.

A continuación de la extracción se procede a filtrar los extractos para remover las impurezas sólidas, para posteriormente someter una parte del alimento a un proceso de limpieza (purificación) con la finalidad de eliminar las sustancias de interferencia, en este paso se usan columnas de extracción de fase sólida (SPE C-18) o columnas de intercambio aniónico (SAX) de las cuales la última es más común. (48, 61)

Las columnas C-18 son fases no polares que permiten la adhesión de compuestos polares como lo son las fumonisinas sobre una superficie de sílice. En el caso de las columnas SAX los aniones que están unidos electrostáticamente a la matriz de la columna son sustituidos por los aniones carboxilo de las fumonisinas.

Después del proceso de limpieza se procede a concentrar la muestra lo que se realiza en forma general evaporando el disolvente bajo un flujo de nitrógeno gaseoso para proceder posteriormente a la detección y cuantificación de las fumonisinas (11).

Existen diferentes técnicas para la determinación de micotoxinas, como es la técnica de cromatografía en capa fina, la cromatografía de gases, cromatografía de líquidos de alta

resolución (HPLC), cromatografía de líquidos-espectrometría de masas (CL-EM), análisis por ensayo inmunoenzimático (ELISA) y columnas de inmunoespecificidad, la cual consiste en secuestrar las fumonisinas por medio de anticuerpos monoclonales específicos, existen ensayos para cada micotoxina, como el Fumonitest, que se emplea para cuantificar fumonisinas. Tiene la desventaja de ser poco sensible ya que puede dar reacciones cruzadas produciendo falsos positivos. (50)

Métodos de tratamiento para evitar los efectos de las fumonisinas.

La detoxificación de las fumonisinas se refiere al conjunto de tratamientos posteriores a la cosecha dirigidos a eliminar o reducir los efectos tóxicos de las toxinas sobre los animales. Las estrategias pueden dividirse en tres, como son, las físicas químicas y microbiológicas, destinadas a destruir, modificar o adsorber las fumonisinas y por lo tanto eliminar o disminuir sus efectos tóxicos. (15)

Entre los métodos químicos se ha utilizado la amonización y nixtamalización, otros agentes utilizados han sido los agentes oxidantes (peróxido de hidrógeno, ozono) o algunos ácidos y álcalis. Sin embargo estas aproximaciones son caras y no efectivas en su totalidad para eliminar las micotoxinas por ejemplo la amonización puede alcanzar un costo aproximado del 5 al 20% del valor del ingrediente. (15)

La descontaminación biológica mediante la utilización de microorganismos es otra de las estrategias utilizadas algunas bacterias lácticas o levaduras (*Saccharomyces cerevisiae*) que se utilizan ampliamente en la fermentación de los alimentos poseen estructuras de pared con capacidad para adherir micotoxinas. (15)

Algunos métodos físicos utilizados son la inactivación de las fumonisinas con elevadas temperaturas, los rayos UV y X o las irradiaciones con microondas.

Otros métodos que pueden resultar efectivos son la limpieza de las semillas, su fraccionamiento mediante cribados y la extrusión.

Sin embargo, la mayoría de estas técnicas son poco prácticas, no eficientes en su totalidad o pueden disminuir el contenido en micronutrientes de los alimentos. (39)

Recientemente los mayores esfuerzos se han dirigido a eliminar o a reducir el impacto de las fumonisinas en los animales mediante el uso de diferentes productos adsorbentes (55). En la actualidad la utilización de adsorbentes de micotoxinas en el contenido digestivo es el método considerado de elección en la protección de los animales frente al consumo de ingredientes contaminados, los sustratos mas utilizados son los aluminosilicatos (zeolitas naturales, clinoptilolita, aluminosilicatos de sodio y calcio hidratados “HSCAS”, bentonitas naturales), seguidos por el carbón activo o diferentes polímeros especiales . La eficacia de los adsorbentes de micotoxinas depende principalmente de la estructura química del adsorbente y la toxina. (51)

Estrategias para prevenir la contaminación por fumonisinas.

La prevención de la producción de fumonisinas en los cultivos implica el control de la biosíntesis de la toxina y el metabolismo de los hongos en el campo, el manejo adecuado de los cultivos se considera el método ideal de control de la contaminación de las cosechas con fumonisinas, sin embargo, en la práctica es difícil controlar factores ambientales como la temperatura y humedad de los cultivos. (51)

1) Estrategias agronómicas.

- Reducir el estrés sufrido por las plantas.
- Control de insectos.
- Eliminación de residuos vegetales y la rotación de terrenos.
- Utilización de agentes antifúngicos.
- Desarrollo de variedades de plantas resistentes a la contaminación fúngica.

2) Estrategias posteriores a la cosecha.

- Control medioambiental de conservación, contenido de agua, presión de O₂ y temperatura.
- Control de plagas insectos y roedores.
- Separar granos partidos y cosechas dañadas antes de su almacenaje.
- Utilizar agentes antifúngicos, como el ácido propiónico.

Es reconocido que el mejor método de control de la presencia de hongos productores de aflatoxinas en los granos y alimentos es la prevención de la formación de micotoxinas, pero también es cierto que esto no siempre es posible. (51)

Cuando las condiciones climáticas predisponen a las cosechas a la formación de micotoxinas o el daño realizado por insectos, permiten que niveles críticos de hongos y toxinas se desarrollen, el control es casi imposible. (51)

Los procedimientos de prevención y control de la formación de las micotoxinas deben realizarse en los diferentes pasos de los procesos de elaboración de los alimentos. Por ejemplo, las tolvas de almacenamiento para los ingredientes deben limpiarse periódicamente, sólo deben comprarse materias primas de buena calidad y se deben mantener condiciones de almacén adecuadas, sin almacenar cantidades excesivas o ingredientes con alto contenido de humedad; también es recomendable el análisis periódico de materias primas y alimentos terminados para detectar el crecimiento de microorganismos y la formación de toxinas. (51)

Las pérdidas económicas causadas por el rechazo de granos contaminados son considerables, pero son más importantes las pérdidas no detectadas, debido a la reducción de la productividad en la explotación de animales. (51)

JUSTIFICACIÓN.

Tanto el maíz como el sorgo son granos ampliamente utilizados en la alimentación de pollos de engorda y ambos granos son susceptibles de estar contaminados con toxinas de los hongos del género *Fusarium* spp., productores de fumonisinas. Las fumonisinas son consideradas como las menos nocivas para las aves, sin embargo también son las menos estudiadas en esta especie, a pesar de su efecto lesivo reportado en animales y el hombre. Los estudios realizados sobre el efecto de la fumonisina en aves, es utilizando dosis altas >300 mg/kg de alimento: Sin embargo reporte en México indican que este tipo de toxinas se encuentran en concentraciones de 1 a 3 mg/kg de alimento balanceado, por lo que es importante evaluar cual es el efecto de concentraciones inferiores a las reportadas en la literatura en otros países.

HIPÓTESIS.

La presencia de fumonisinas a concentraciones de 3 mg/ kg de alimento, en dietas para pollos de engorda afectará el desempeño productivo, funcionamiento hepático y ocasionará alteraciones morfológicas.

OBJETIVO.

Observar la variación en las variables productivas, bioquímicas y morfológicas ocasionados en el pollo de engorda por consumo de alimento comercial contaminado con fumonisinas artificialmente, así como obtener un marco de referencia sugestivo de fumonitoxicosis aviar.

Objetivos particulares.

- 1.- Evaluar el efecto sobre el peso corporal y de órganos internos (hígado, riñón, bazo, bolsa de Fabricio) de las aves que consumieron alimento con fumonisinas (3 ppm).
- 2.- Evaluar las alteraciones sobre el hematocrito y química sanguínea (transaminasas y bilirrubinas séricas) de las aves que consumieron alimento con fumonisinas (3 ppm).
- 3.- Correlacionar las alteraciones morfológicas y bioquímicas de las aves que consumieron alimento con fumonisina (3 ppm).

MATERIALES Y METODOLOGÍA.

a) **Biológicos:** Para la realización del experimento se utilizaron:

- 72 pollos de engorda obtenidos de una casa comercial ubicada en Tepetzotlán, Estado de México, de estirpe Ross, ambos sexos.
- Cepa *Fusarium moniliforme* Sheldon productora de fumonisina (FB1) y (FB2), obtenida de la Unidad de Investigación en Granos y Semillas (UNIGRAS), de la FES Cuautitlán, UNAM.
- Alimento comercial balanceado de iniciación, con 23% de proteína y 3050 kcal de EM/kg, para pollo de engorda.
 - b) **Reactivos:** Kit Comercial de marca Wiener Lab. Para determinación en suero de proteínas totales, albúmina, alaninaminotransferasa (ALT o TGP), aspartatoaminotransferasa (AST o TGO) y bilirrubinas.
 - c) **Equipo:** fluorómetro (VICAM), espectrofotómetro (VICAM), balanza electrónica, comederos y bebederos de acero inoxidable convencionales.
 - d) **Otros:** columnas de inmunoafinidad marca VICAM, tubos capilares, tubos de vidrio de 12x10, gradilla, jeringas, lector de hematocrito, centrífuga y refractómetro de Golberte
 - e) **Lugar donde se desarrolló la tesis.** Las aves se mantuvieron en la unidad de aislamiento de la sala de necropsias del área de Patología y en la Unidad de Investigación Multidisciplinaria, Laboratorio 14 “Alimentos, Micotoxinas y Micotoxicosis” ubicados en el campo 4 de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM. Cuautitlán Izcalli, Edo. de México.

Diseño experimental.

Se utilizaron 72 pollos estirpe Ross de engorda de 1 día de edad sin sexar, los cuales fueron divididos en 2 tratamientos de 36 aves cada tratamiento (grupo control y grupo experimental FB1) con 3 repeticiones por cada tratamiento.

Los pollos de los diferentes tratamientos fueron colocados en jaulas independientes con comedero y bebedero individual:

1. Grupo Control: alimento comercial + 0 μg FB1/kg de alimento.
2. Grupo Experimental FB1: alimento comercial + 3000 μg FB1/kg de alimento.

Se evaluó previamente la presencia de fumonisinas en el alimento balanceado utilizando columnas de inmutofinidat. El alimento utilizado para las aves del grupo experimental fue analizado de la misma manera y se le añaó arroz contaminado con fumonisinas producidas por el hongo *Fusarium moniliforme* Sheldon, obteniendo un alimento con una concentraci3n promedio de 3 mg de FB1/kg de alimento. El consumo de agua y alimento fue *ad libitum*.

Variables a medir:

- Pesos, Consumo de alimento, Mortalidad y Pesos Relativos de 3rganos.

Los animales fueron pesados al iniciar el experimento, as3 como en los d3as 7, 14, y 21 y 28 de experimentaci3n. Los pollos fueron revisados 2 veces al d3a a lo largo del desarrollo del trabajo experimental, registrando signos y mortalidad en caso de que los hubiera. El alimento se suministr3 diariamente, as3 como tambi3n se pes3 el alimento no consumido, para obtener el consumo por cada repetic3n.

El consumo de alimento contaminado con micotoxinas fue por un periodo de 21 d3as. Del d3a 21 al d3a 28 todas las aves recibieron alimento libre de micotoxinas, esto tuvo la finalidad de evaluar el efecto residual de la fumonisina en las aves. El consumo de alimento (CA) y el peso (P) de las aves fueron registrados semanalmente, al igual que la mortalidad de las aves (M) y el peso relativo de 3rganos (PR). Antes del sacrificio se tomaron muestras de sangre (con y sin anticoagulante) utilizando 6 aves por repetic3n.

Se sacrificaron las mismas aves utilizando el m3todo de dislocaci3n cervical (NOM-033-ZOO-1995) al d3a 21 y 28 de edad. (60)

Posterior al sacrificio se realiz3 la necropsia y la toma de muestras (h3gado, ri3n3n, bolsa de Fabricio y bazo) para su fijaci3n y conservaci3n en formalina amortiguada al 10% y su posterior observaci3n histol3gica. El peso de los distintos 3rganos se realiz3 en una balanza anal3tica electr3nica marca Sartorius.

El cálculo de las variables mencionadas fue realizado de la siguiente manera:

CIS = consumo total semanal de la jaula / # aves vivas de la jaula a los 7 días

M = (# aves muertas / # aves iniciales) 100

CA= consumo alimento inicial – consumo alimento final / # aves

P = peso total semanal tto 1 o 2 / # aves tto 1 o 2

PR= peso en g. del órgano x 100 / peso en g. del ave.

- Niveles séricos de proteínas totales, albúmina, AST, ALT y bilirrubinas

Del suero obtenido antes del sacrificio se realizó la cuantificación de la concentración de proteínas, transaminasas (AST y ALT), así como de bilirrubinas, siguiendo las recomendaciones del Kit Comercial Wiener lab. El kit comercial a pesar de que se recomienda su uso para mamíferos, se ha utilizando en trabajos previos realizados por el grupo de investigación, obteniendo resultados consistentes y poca variabilidad. (7, 13, 36, 53)

Proteínas

Fundamento del método. Los enlaces peptídicos de las proteínas reaccionan con el ión cúprico, en medio alcalino, para dar un complejo color violeta con máximo de absorción a 540 nm, cuya intensidad es proporcional a la concentración de proteínas totales en la muestra. (45)

Albumina

Fundamento del método. La albúmina reacciona específicamente sin separación previa con la forma aniónica de la 3, 3', 5, 5' –tetrabromo cresolsulfon ftaleína (BCF), en presencia de un exceso de colorante, en medio tamponado a pH 3,8. El aumento de absorbancia a 625

nm respecto del blanco de reactivo, es proporcional a la cantidad de albúmina presente en la muestra. (45)

Transaminasas séricas.

Fundamento del método. La TGO cataliza la siguiente reacción.

L-aspartato + α -cetoglutarato TGO \longrightarrow glutamato + oxalacetato

La TGP cataliza la siguiente reacción:

L-alanina + α -cetoglutarato TGP \longrightarrow glutamato + piruvato

El piruvato formado (el oxalacetato es inestable y se forma piruvato), reacciona con la 2, 4-dinitrofenilhidracina produciéndose, en medio alcalino, un compuesto coloreado que se mide a 505 nm. (45)

Bilirrubinas.

Fundamento del método. La bilirrubina reacciona específicamente con el ácido sulfanílico diazotado produciendo un pigmento color rojo-violáceo (azobilirrubina) que se mide fotocolorimétricamente a 530 nm. Si bien la bilirrubina conjugada (directa) reacciona directamente con el diazorreactivo, la bilirrubina no conjugada (indirecta) requiere la presencia de un desarrollador acuoso que posibilite su reacción. De forma tal que, para que reaccione la bilirrubina total (conjugada y no conjugada) presente en la muestra, debe agregarse benzonato de cafeína al medio de reacción. (45)

- Porcentaje de Hematocrito:

Al momento del sacrificio se tomaron muestras de sangre con EDTA (ácido etildiaminotetracético). Se recolectó sangre en tubos capilares en $\frac{3}{4}$ partes de su longitud y

se sellaron con fuego, se colocaron en la centrífuga a una velocidad de 5,000 rpm durante 5 minutos, verificando que el extremo cerrado del capilar quedara hacia el aro exterior de la centrífuga. Después de los 5 minutos, se colocaron los tubos en el surco del lector del hematocrito, de modo que la capa flogística coincidiera con la línea perpendicular que cruza el surco; dirigiendo el paquete celular hacia el indicador rojo, se giró el disco hasta que el ángulo de 90° de las líneas del disco toquen los extremos de la muestra total, hasta el plasma. Posteriormente, se midió el total de paquete celular + plasma y el paquete celular solo y se determinó el porcentaje de paquete de eritrocitos expresado en porcentaje. (45)

- **Análisis Estadístico:**

Se utilizó un análisis estadístico completamente aleatorio (ANOVA) de una vía, para el análisis de las variables de peso, consumo individual semanal (CIS), hematocrito, AST, ALT, bilirrubinas, proteínas totales, albúmina y los pesos relativos de hígado, riñones, bazo y bolsa de Fabricio. Las medias de los grupos fueron comparadas con la prueba de TUKEY. Los datos se analizaron utilizando el software estadístico Statgraphics Plus 5.0 con un nivel de significancia ($P < 0.05$).

RESULTADOS.

Signología:

La mortalidad al final del trabajo experimental (28 días) que presentó el grupo control “C” fue de 5.6%. La causa principal de mortalidad estuvo relacionada con infección del saco vitelino, presentándose entre el día 7 y 12 de edad; mientras que el grupo de fumonisina (FB1) presentó una mortalidad de 2.8% en el día 4, debido a aplastamiento.

Peso:

A lo largo del trabajo experimental no se observó diferencia estadística entre los tratamientos ($p>0.05$). Al día 1 del experimento el grupo “C” y el grupo “FB1” presentaron un peso vivo de 50.7 y 50.8g respectivamente, para el día 7 los pollos del grupo control tuvieron un peso de 137.58g y el grupo experimental peso 138.486g. Al día 14 el mayor peso lo obtuvo el grupo experimental presentando un peso de 296.67g con respecto al grupo control que obtuvo un peso de 282.14g. Al día 21 las aves del grupo “C” tuvieron un peso de 495.82g y el grupo experimental presento un peso de 472.91g, recordando que al final de esta semana se retiro el alimento con micotoxina para determinar el efecto residual de esta por una semana, no habiendo diferencia significativa entre estos.

Al día 28 se realizó otro muestreo en el que las aves del grupo “C” presentaron un peso de 751.2g mientras que el grupo “FB1” mostró un peso de 743.18g. (TABLA 1.1)

Consumo de alimento:

En la primer semana se observó una diferencia estadística significativa entre el grupo control y el grupo experimental, siendo mayor el primero, el cual presentó un valor de 495.82g con respecto al grupo “FB” que presentó un consumo de 472.91g siendo la diferencia de 22.21g

Al evaluar el consumo de alimento en las siguientes semanas entre los tratamientos, no se observó diferencia estadística entre ellos ($p>0.05$). Para el tratamiento “C” los consumos fueron de 43.06g, 66.66g, 110.08g y para el grupo “FB1” fueron de 40.99g, 62.62g y 106.74g. (TABLA 1.2)

Aspartato aminotransferasa (AST o TGO):

La presencia de niveles elevados de AST séricos son sugestivos de daño hepático y muscular. Con respecto a esta transaminasa, para el día 21 el grupo “FB1” presentó una concentración sérica de 48.69 UI, mientras que el grupo “C” presentó en el mismo tiempo una concentración de 45.35 UI, sin diferencia estadística significativa ($p>0.05$). En el día 28 los niveles de TGO/AST séricos fueron de 48.3035 para el grupo “FB1” y 47.7083 para el grupo “C” por lo tanto para ambos muestreos ($p>0.05$), cabe recordar que en la última semana ya no se proporcionó alimento con fumonisina a las aves del grupo “FB1” para valorar el efecto residual del consumo durante 3 semanas.

Las diferencias se observan más detalladamente en la grafica 2.1

Alanin aminotransferasa (ALT o TGP):

El incremento sérico de la enzima ALT, es paralelo a la lesion hepatica en procesos agudos, días después de la lesión estos niveles pueden ser bajos.

Se realizó el mismo procedimiento para determinar la concentración de la enzima alanin aminotransferasa (ALT), que para la AST y se obtuvo lo siguiente:

Al día 21 la mayor concentración enzimática la obtuvieron las aves que consumieron el alimento libre de fumonisinas con un valor de 7.35 UI, la concentración de ALT en el grupo “FB1” fue de 7.08 UI no existiendo una diferencia estadística significativa entre los grupos ($p>0.05$). Al día 28 la concentración para ambos grupos bajo, siendo mayor para el grupo “C” 4.209 UI, mientras que el grupo “FB1” tuvo una concentración de 3.841 UI, una diferencia de 0.368 UI, sin diferencia estadística significativa ($p>0.05$). (CUADRO 1.4)

Proteínas totales y albumina (g/dl):

El comportamiento de éstas en los 2 muestreos fue similar ($p>0.05$), como a continuación se describe, para el día 21 las aves del grupo “FB1” mostraron una concentración sérica de proteínas totales de 2.49 g/dl, inferior a la observada en las del grupo “C” con una

concentración sérica promedio de 2.95 g/dl y para el segundo muestreo una concentración de 1.43 g/dl y 1.35 g/dl tanto para el grupo “FB” como para el “C”, respectivamente.

Para la concentración sérica de albúmina, el grupo “C” presentó en el primer muestreo, una concentración de 2.21 g/dl y para el segundo de 1.78, mientras que para el grupo “FB1” fue de 2.40 g/dl y de 1.79 g/dl. Lo anterior se muestra en los cuadros 1.3 y 1.4

Hematocrito:

En el primer muestreo realizado el día 21 el grupo control presentó un mayor porcentaje de hematocrito con respecto al grupo experimental 26.89% y 26.11% respectivamente, al día 28 el grupo de aves que consumió fumonisinas obtuvo un porcentaje de 26% mientras que el grupo control presentó un porcentaje de 25.66% ($p>0.05$). (GRAFICA 2.3).

Bilirrubinas:

Al medir bilirrubinas, en nuestro primer muestreo encontramos una diferencia estadística significativa en la determinación de bilirrubinas directas y totales obteniendo los siguientes resultados; la bilirrubina total para el grupo control fue de 0.082 mg/l y para el grupo “FB1” de 0.16 mg/l habiendo una diferencia de .078mg/l siendo mayor para el grupo “FB1” ($p<0.05$); la bilirrubina directa tanto para el grupo control como para el grupo experimental presentaron valores de 0.072mg/l y 0.90mg/l respectivamente, habiendo una diferencia de 0.18 mg/l siendo superior el grupo que ingirió fumonisinas($p<0.05$).

En el segundo muestreo no se observó diferencia estadística significativa tanto para las bilirrubinas directas como para las totales, habiendo una diferencia de, en el primer caso de 0.004mg/l y en el segundo caso de 0.1mg/l ($p>0.05$).

En lo que respecta a la bilirrubina indirecta tanto en el día 21 como en el día 28 no manifestó una diferencia estadística significativa entre los grupos ($p>0.05$).

Ver graficas 2.4, 2.5 2.6

Descripción morfológica:

Con el fin de evaluar alteraciones morfológicas se obtuvieron los pesos relativos de hígado, riñón, bazo y bolsa cloacal, sin embargo, en ninguno de los dos muestreos realizados se presento diferencia estadística. ($p>0.05$).

- **Hígado:**

En el primer muestreo el grupo control obtuvo un peso relativo mayor que el grupo que ingirió fumonisina con una diferencia de 0.09%, en el segundo muestreo realizado al día 28 el peso relativo del hígado fue mayor para el grupo “FB1” 21.25g y el grupo “C” obtuvo un peso de 18.02 g. ($p>0.05$). (CUADRO 1.5)

- **Riñón:**

El peso relativo promedio renal al día 21 fue de 1.16% para el grupo control. El grupo “FB1” tuvo un peso relativo de 1.11%. Para el día 28 el grupo “FB1” registró un mayor peso relativo, siendo este de 0.98% y de 0.82% para el grupo “C”. Las diferencias entre estos grupos fueron 0.05% y 0.16% respectivamente. ($p>0.05$). (CUADRO 1.6)

- **Bazo:**

Al día 21 de iniciado el experimento el grupo control tuvo un peso de 0.092% y el grupo “FB1” un peso de 0.073%, en el muestreo realizado el día 28 el grupo “FB1” alcanzó un

peso de 0.09% y el grupo “C” un peso de 0.06% no habiendo diferencia estadística significativa entre ambos grupos. ($p>0.05$). (CUADRO 1.7)

- **Bolsa cloacal:**

La bolsa cloacal al primer muestreo manifestó un mayor peso relativo para el grupo “FB1” este fue de 0.29% mientras que el grupo control tuvo un peso de 0.27%. Para el segundo muestreo se observó una diferencia de 0.09% siendo mayor para el grupo “FB1”. En ambos casos ($p>0.05$). (CUADRO 1.8)

Cambios morfológicos:

Los cambios encontrados en la morfología de los órganos para el grupo FB1 son enunciados a continuación: (FOTOS 1 y 2).

- ✓ el hígado presentó una consistencia friable, bordes redondeados y un aspecto café pálido con puntos hemorrágicos (petequias) en su superficie.
- ✓ los riñones presentaron formas irregulares y aspecto friable.
- ✓ el bazo presentó una disminución de tamaño y superficie lisa.
- ✓ la bolsa cloacal solo presentó zonas hemorrágicas (petequias) en su superficie

DISCUSIÓN.

Es importante mencionar que las variables evaluadas se vieron afectadas solo durante el tiempo que consumieron alimento con micotoxinas, y que después de suspender el alimento

con la micotoxina por un periodo de 8 días, se observa recuperación en alguno de las variables evaluadas, por lo que se puede inferir que no se presenta un efecto residual como lo describe (8, 42, 69).

Peso.

La intoxicación con fumonisinas ha sido descrita por diversos investigadores (8, 42, 69), estos han demostrado que ésta micotoxina afecta ciertas variables productivas como el peso, consumo de alimento, proteínas plasmáticas, porcentaje de hematocrito, concentración enzimática de TGO y TGP, bilirrubinas, peso relativo de los órganos, entre otros.

Con respecto al peso se observó que las aves que consumieron alimento con fumonisinas tuvieron un menor peso corporal, a pesar de no haber mostrado diferencia estadística entre los tratamientos. Esto concuerda con los estudios de otros investigadores como Ledoux et al. (1992), Weibking et al (1993a), Bermudez et al (1995), Bermudez et al. (1996), a pesar de que ellos utilizaron dosis de 75 a 400 mg de FB1/kg de alimento. En este estudio a pesar de utilizar una concentración de 3ppm por un periodo de solo 3 semanas también se observa una reducción en el peso de los animales, por lo que se puede decir que no es necesario tener concentraciones tan elevadas para ésta micotoxina cause alteración en la ganancia de peso (8, 9, 42, 69).

Sin embargo, al comparar el resultado obtenido en este estudio no coinciden con lo observado por Henry et al. (2000), ya que ellos mencionan que para causar un impacto negativo sobre el peso es necesario que la dieta contenga concentraciones mayores a 80 mg de FB1/kg de alimento.

Consumo de alimento.

El consumo de alimento se ve afectado significativamente solo en la primera semana del experimento, en la cual las aves del grupo FB1 consumieron menor cantidad promedio de

alimento con respecto a las aves del grupo control, esto concuerda con algunos autores, (8, 42, 69).

En la semana segunda y hasta la cuarta no se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos.

Henry et al. (2000), aunque utilizó dietas con 80mg de FB1/kg de alimento, no reportó efecto significativo sobre el consumo de alimento.

Transaminasas (AST y ALT).

La actividad sérica de la AST en condiciones normales es baja, no excediendo niveles de 230 U/L. En este estudio se observó que en el día 21, el grupo “FB1” y “C” presentan una diferencia en porcentaje de 6.86% mayor en las aves que consumieron “FB1”, mientras que al día 28 la diferencia fue de 1.24% con respecto al grupo “C” en los dos muestreos, a pesar estadísticamente no fue significativo.

En estudios realizados por Kubena et al. (1997), observaron un aumento significativo en el grupo que ingirió fumonisinas a dosis de 300 mg de FB1/kg de alimento. El mismo efecto ha sido reportado por Ledoux et al (1992), Weibking et al (1993); Bermudez et al (1995), al utilizar una combinación de FB1 y toxina T2 o Deoxynivalenol, a pesar de utilizar dosis de 75 y 400 FB1/kg de alimento. La elevación en la concentración de AST a nivel sérico en este estudio no se eleva de manera significativa, debido al poco tiempo de consumo, así como a la concentración utilizada de solo 3 mg de FB1/kg de alimento. Sin embargo es importante resaltar que aún en la concentraciones utilizadas si es capaz de alterar el funcionamiento hepático.

Los datos obtenidos en este trabajo demuestran la gran capacidad de destoxificación que tienen las aves ya que al paso de una semana, la diferencia en la concentración de ambos tratamientos fue solo del 1.24%.

Esto concuerda con Bucci y Howard (1996), Gelderbloom et al. (1996), Abel y Gelderbloom (1998), Yin et al. (1998), los cuales mencionan que las fumonisinas se metabolizan de manera eficiente y se elimina en su mayoría del organismo, lo que evita que se acumulen.

El más sensible de los órganos blanco presumiblemente podría ser menos tolerante a la desregulación de los esfingolípidos (10). Recientemente han sido descubiertos otros mecanismos de hepatotoxicidad, estos incluyen el efecto de la FB1 en la biosíntesis de lípidos, acumulación de ácidos grasos (30) y estrés oxidativo (2). La peroxidación de lípidos ha sido mostrada en preparaciones de membrana celular. (71)

La FB1 destruye la estructura y la permeabilidad de la membrana a través del incremento del rango de oxidación, la producción de radicales libres y la peroxidación de lípidos (71). Estudios in vitro demostraron que la peroxidación de lípidos es dependiente de la dosis y correspondiente a los efectos citotóxicos de la FB1 (2). Sin embargo, esta puede aparecer secundaria a la inducción de hepatotoxicidad por FB1 ya que las membranas celulares consisten en largos fosfolípidos que contienen ácidos grasos. (71)

La evaluación de ALT no muestra variabilidad en este estudio. Coles et al. (1999), reportan un incremento sérico de esta transaminasa en aves que consumieron aflatoxinas, Esta misma observación han hecho otros investigadores, los cuales indican que la evaluación de ALT no es un indicador de alteración hepática en aves (23, 28, 56, 66).

Este mismo efecto fue observado en este estudio, por lo que consideramos que la evaluación de los niveles séricos de AST en aves es idónea para evaluar alteración hepática y no la evaluación de ALT al menos si las aves consumieron alimento con fumonisinas.

Proteínas totales y albúmina.

Tanto las proteínas séricas como la albúmina son otros de los componentes que se afectan por alteración funcionamiento hepático. En el presente estudio se observa una disminución en los dos muestreos para ambas variables, sin embargo, éstos no fue significativa.

Lo anterior coincide con Coles et al (1999) y Kubena et al. (1997), los cuales mencionan que no hay diferencia estadística significativa entre los grupos al dietar aves con y sin fumonisinas durante un periodo de 21 días continuos, con dosis de 100, 200 y 300 mg de FB1/kg de alimento. La concentración utilizada de fumonisina en este trabajo no fue suficiente para ocasionar un daño hepático, que se vea reflejado en la síntesis de proteínas. (53)

Hematocrito.

Del mismo modo que en la evaluación de proteínas séricas, no se observó cambios en los valores hematológicos en las aves que consumieron alimento con fumonisina. Lastra, M. J. (2000), menciona que el rango normal del hematocrito en aves, es de 27 a 32 %.

En este estudio el promedio de hematocrito para las aves del grupo FB1 fue de 26.11% al día 21 de exposición. Este descenso en el porcentaje del hematocrito puede estar relacionado con la alteración que las fumonisinas causan en la síntesis de los esfingolípidos, elementos esenciales para la síntesis de proteínas que conforman las membranas celulares. Sin embargo, Deborha (2000), realizó estudios en 15 conejos machos de 45 días de edad alimentándolos con dietas que contenían 1ppm de FB1/kg de alimento, durante 19 días.

Al día 19 tomó muestras de sangre a cada conejo, observando un hematocrito de 45.33% en los conejos del grupo FB1 y para el grupo testigo 40.83%, explicando que este aumento del hematocrito se debió a las deshidratación que los animales presentaron.

Bilirrubinas.

Las bilirrubinas son sustancias que se originan de la degradación de la hemoglobina y de su glucorinación en el hígado. La evaluación de concentración de bilirrubinas a nivel sérico es una herramienta de diagnóstico de laboratorio que nos indica alteraciones morfofuncionales, las cuales se han clasificado en prehepáticas, hepáticas o posthepáticas.

En este estudio se detectó un incremento en la concentración sérica de bilirrubinas totales y de bilirrubinas directa, después de 21 días de ingestión de alimento con fumonisina por las aves del grupo FB. El incremento en la concentración de bilirrubinas totales y directas séricas es indicativo de daño hepático. (34)

Se sabe que la bilirrubina sale del hepatocito a través de un mecanismo de transporte activo y se excreta hacia los canaliculos biliares y desde aquí, hacia el intestino. (34)

De manera que en una afección hepática, como en la que se produce por una intoxicación de fumonisinas, en la cual la tasa de síntesis de bilirrubina es normal, pero la formada no pasa de la sangre al intestino. La bilirrubina libre entra al hepatocito y se conjuga habitualmente, esta bilirrubina conjugada regresa luego a la sangre por la rotura de los canaliculos congestionados o porque se modifica el mecanismo de expresión del hepatocito y por el vertido directo de la bilis a la linfa que drena al hígado, así, la mayoría de la bilirrubina del plasma es *directa o conjugada*, en lugar de *libre*, puesto que las fumonisinas destruyen la estructura y la permeabilidad de la membrana del hepatocito a través del incremento del rango de oxidación, la producción de radicales libres y la peroxidación de lípidos. (71)

En este estudio se puede observar que después de suspender la ingestión de alimento contaminado con fumonisina los valores hemáticos y bioquímicos, son similares a las aves del grupo control.

Este regreso a la “normalidad” se puede explicar, ya que en estudios previamente realizados se ha reportado que la FB1 genera una pobre absorción desde el tracto alimenticio y es

eliminada rápidamente de la circulación en un tiempo promedio de 20 minutos, y es excretada principalmente en heces (90%) incluso después de la administración intravenosa; el 28% de la fumonisina administrada se recuperó dentro de las primeras 24 horas, mientras que el 71% fue recuperada después de 7 días (12, 25, 54, 61). Pequeñas cantidades de la toxina es retenida en hígado y riñón y excretada por vías biliares y orina respectivamente (71).

Celik *et al* (2003) reportó que grupos de aves que consumieron de 0.013 a 0.051 mg/kg de FB1, no presentaron cambios significativos en los parámetros serológicos y hematológicos, pero si presentaron fallas en la funcionalidad de hígado y riñones.

Peso Relativo de hígado, riñón, bazo y bolsa cloacal.

El evaluar el peso relativo de distintos órganos ha sido utilizado en otras investigaciones con la finalidad detectar cambios anatómicos, como hipertrofia, hiperplasia, atrofia o cambios necróticos-degenerativos, como manifestación de lesión causada por la presencia de fumonisinas. En este estudio los órganos evaluados no presentaron cambios significativos en su peso por efecto de las fumonisinas.

Esto concuerda con lo reportado con Henry et al. (2000), los cuales demostraron que a dietas de FB1 en concentraciones menores a 80 mg/kg de alimento (1 a 80), el peso relativo de hígado, riñón y bazo no se vio afectado. A pesar de que no se aprecia una alteración morfológica, la elevación sérica de AST es sugestivo de una alteración funcional.

Otros investigadores reportaron que con dietas de 75 y 400mg de FB1/kg de alimento, hubo aumento significativo en el peso relativo de éstos órganos (8, 42, 70).

Al igual que Bermudez *et al* (1996), reportaron que con dietas de 75mg de FB1/kg de alimento durante 18 semanas, también hubo incremento en el peso relativo.

Del mismo modo Bailly (1996) menciona que la lesión más evidente en patos alimentados con dietas de 5, 15 o 45mg/kg de FB1, fue el aumento de tamaño y peso del hígado.

CONCLUSIONES.

Como conclusión general se puede decir que la ingestión de 3 mg de FB1/kg de alimento, por un periodo de 3 semanas, no es suficiente para ocasionar alteraciones en las variables productivas evaluadas, en la morfológicas y ni en el hematocrito. Sin embargo, a pesar que se elevó ligeramente la concentración de AST sérica, la concentración de FB1 utilizada si fue suficiente para alterar el funcionamiento hepático. Es importante resaltar que este tipo de micotoxina “fumonisina” por su alta tasa de eliminación no crea acumulación, como se ha reportado por otras micotoxinas, como en el caso de las aflatoxinas.

El estudio del efecto de las fumonisinas en salud animal es reciente. Se ha estudiado su efecto en equinos a los cuales les ocasiona leucoencéfalomalacia y en cerdos causando edema pulmonar. En aves las fumonisinas empiezan a tomar importancia, como causantes de alteraciones morfofuncionales e inmunológicas ya que es reciente y existen pocos estudios.

Este estudio es parte de un proyecto de investigación, que tiene la finalidad de evaluar el efecto de diversas combinaciones de micotoxinas en concentraciones que no son consideradas tóxicas reportados previamente.

BIBLIOGRAFIA.

1. Abarca M L, Bragulat M R, Castellá G. “Hongos productores de Micotoxinas emergentes.” *Revista Iberoamericana de Micología*.:2000: 17: 63-68.
2. Abel S, Gelderblom W C. “Oxidative damage and fumonisin B1-induced toxicity in primary rat hepatocytes and rat liver in vivo.” *Toxicology*.: 1998: 131: 121–131.
3. Arpád B, Radomir L. “Detoxification of mycotoxin-contaminate food and feed by microorganisms.” *Food Science and Technology*.: 1999: 10: 223-228.
4. Bailly J D, Raymond I, Le Bars P, Guyomard Y, Abadie J, Le Bars J, Guerre P, Delverdier M, Burgat V.” *Leucoencephalomalacie des équidés: cas rapportés au CNITV*.” *Rev. Med. Vet.*:1996: 147: 787–796.
5. Bailly J D, Bernard G, Jouglar J Y, Durand S, Guerre P. “Toxicity of *Fusarium moniliforme* culture material containing known levels of fumonisin B1 in ducks.” *Toxicology Sciences*.: 2001: 28: 11-22.
6. Bennet J W, Klich M. “*Mycotoxins*”. *Clinical Microbiology Reviews*, Vol. 16, No. 3, p.p. 497 – 516, Julio 2003
7. Berinstain BM. Evaluación de los parámetros enzimáticos hepáticos por la afección de aflatoxina en el pollo de engorda (tesis de licenciatura). Cuautitlán (Estado de México) México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2005.
8. Bermudez A J, Ledoux D R, Rottinghaus G E. “Effects of *Fusarium moniliforme* culture material containing known levels of fumonisin B1 in ducklings.” *Avian Diseases*.: 1995: 39: 879-86.
9. Bermudez A J, Ledoux D R, Turk J R, Rottinghaus G E. “The chronic effects of *Fusarium moniliforme* culture material, containing known levels of fumonisin B1, in turkeys.” *Avian Diseases*.: 1996: 40 :231-5.
10. Bucci T J, Hansen D K, Laborde J B. “Leucoencephalomalacia and hemorrhage in the brain of rabbits gavaged with fumonisin B1”. *Nat. Toxins*.: 1996: 4: 51- 52.
11. Bullerman L B. “Methods of detecting micotoxins in foods and beverages. In: *Food and Beverage Micology*”. 2ª edición, New York: Beuchat, L. R. Fd. AVI, 1987: 571.
12. Burke AJ. “Chemical contaminants in foods: Some analytical considerations”. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*: 1985: 68(6): 1069 – 1073.

13. Canela HA. Evaluación de la pigmentación en pollo de engorda por medio de la cromatografía de líquidos a alta presión (plc), alimentado con dietas contaminadas con aflatoxinas (tesis de licenciatura). Cuautitlán (Estado de México) México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2005.
14. Carrillo L. 2002. "Orientación Biológica". UNAS: 2002: 16 (5): 987.
15. Celik I, Oguz H, Demet O, Do N M, Boydak M, Sur E. SUR, E."Efficacy of polyvinylpyrrolidone in reducing the immunotoxicity of aflatoxin in growing broilers." British Poultry Science.: 2000: 41: 430-439
16. Christensen C M, Kaufmann H. "The role of storage fungi in the loss of quality in grain storage." University of Minnesota Press, Minneapolis, Minn.:1969: 153p.
17. Chulze S N, Ramirez M L, Farnochi M C, Pascale M, Visconti G."Fusarium and fumonisin occurrence in Argentinian corn at different ear maturity stage." Agric. Food Chem.: 1996: 44: 2797-2801.
18. Coles EH. "Diagnóstico y Patología en Veterinaria". 4ª Edición. México: Editorial Interamericana McGraw-Hill, 1999: 285-299.
19. Coulombe, R. A. 1994. Nonhepatic disposition and effects of aflatoxin B₁. The Toxicology of Aflatoxins. Academic Press. pp. 89-101 EU.
20. D'Mello J P, Macdonald A M. "Fungal toxins as disease elicitors". In: Rose, J. (Ed.), Environmental Toxicology: Current Developments. Gordon and Breach, London.: 1998: 253-289.
21. Davis W D, Dickens J W, Freil R L."Protocols for surveys, sampling post-collection, handling and analysis of grain samples involved in mycotoxins problems. Journal of the Association of Official Analytical Chemists.:1989: 63: 95-102.
22. Deborah C. "Micotoxicosis". Revista Plan Agropecuario.: 2000: Enero-Febrero: 45-50.
23. Defalla A, Yabi A, Adam S. "Experimental aflatoxicosis in hybro-type chicks: secuential changes in growth and serum constituents and histopathological changes". Vet. Hum. Toxicol.: 1987: 29: 222 - 225.
24. Diaz G J, Boermans H J. "Fumonisin toxicosis in domestic animals." Vet. Hum. Toxicol.: 1994: 36: 548-545.

25. Ellis WO, Smith JP, Simpson BK. "Aflatoxins in food: Occurrence, Biosynthesis, Effects on Organisms, detection and Methods of Control". *Critical reviews in Food Science and Nutrition*: 1991: 30(3): 403 – 439
26. Engelhardt J A, Carlton W W, Tuite J F. "Toxicity of *Fusarium moniliforme* var. *subglutinans* for chicks, ducklings, and turkey poults." *Avian Diseases.*: 1989: 33: 357–360.
27. Fundación Ibérica para la Seguridad Alimentaria."Hongos y Micotoxinas." Madrid, Inscripción 1ª, Tomo XXX.: 2001: 1-25
28. Fernández A, Verde MT, Gascón M, Ramos J, Gómez JD, Chávez G. "Variation of clinical biochemical parameters of laying hens and chicken fed aflatoxin-containing feed". *Avian Path.*: 1994: 23: 37-47
29. Garrido BI. Efecto de los oligomananos como secuestrante de aflatoxinas en pollos de engorda (tesis de licenciatura). Cuautitlán (Estado de México) México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2005.
30. Gelderblom W C, Smuts C M, Abel S, Snyman S D, Cawood M E, Westhuizen L, Swanevelder S. "Effect of fumonisin B1 on protein and lipid synthesis in primary rat hepatocytes." *Food Chem. Toxicol.*:1996a: 34: 361–369.
31. Gimeno A, Martins ML. "Métodos de Análisis de Micotoxinas en piensos compuestos y materias primas". Revisión 1. II Conferencia – Salon de Fabricantes de Piensos del Mediterráneo, Tarragona, España: 1998
32. Gordon S S, Marasas W F, Leggott N L, Yazdanpanah H, Rahimian H, Safari N. "Natural occurrence of fumonisin in corn from Iran." *Agr. Food. Chem.*: 2000: 48: 1860-1864.
33. Groopman JD, Eaton DL. 1994. "Aflatoxins" 1a. Edicion. Estados Unidos: Editorial Elviesier, 1994: 250-267.
34. Guyton AC, Hall JE. "Tratado de Fisiología Médica" 10ª Edición. México: Editorial Interamericana McGraw-Hill, 2001: 964-966.
35. Henry M H, Wyath R D, Fletchert O J. "The toxicity of purified fumonisin B1 in broiler chicks." *Poultry Sciences.*: 2000: 79 :1378-84.
36. Hernández RJ. Uso de un hepatoprotector y *echinacea angustifolia* en pollos suplementados con alimento contaminado con aflatoxina de *Aspergillus flavus* Link

- (tesis de licenciatura). Cuautitlán (Estado de México) México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2005.
37. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. “Perspectiva de la producción de carne de pollo en 2005”. México (D.F.): INEGI, 2006.
 38. Jelinek C F, Pohland A E, Wood G E. “Worldwide occurrence of mycotoxins in foods and feeds.” An update. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*: 1989: 72: 223-230.
 39. Kubena L F, Harvey RB, Bailey RH, Buckley S A, Rottinghaus GE. “Effects of hydrated sodium calcium aluminosilicate (T-Bind) on mycotoxicosis in young broiler chickens”. *Poultry Science*: 1998: 77: 1502–1509.
 40. Kurt S. “Micotoxinas peligros ocultos en los alimentos.” Programa regional post-cosecha. Nicaragua.: 1998: Enero-Febrero: 45-50.
 41. Lastra MJ. “La producción de carnes en México y sus perspectivas 1990-2000”. Dirección general de ganadería o del centro de estadística agropecuaria: <http://www.sagar.gob.mx>: 2000
 42. Ledoux D R, Brown T P, Weibking T S, Rottinghaus G E. “Fumonisin toxicity in broiler chicks.” *Vet. Diagn. Invest.*: 1992: 4: 330-3.
 43. Li Y C, Ledoux D R, Bermudez A J, Fritsche K L, Rottinghaus G E: “Effects of fumonisin B1 on selected immune responses in broiler chicks.” *Poultry Sciences.*: 1999: 78: 1275-82.
 44. López Coello, C. 2007. Comunicación personal. FMVZ. UNAM.
 45. Medel HG. “Alteraciones Morfológicas y Bioquímicas en el pollo de engorda por ingestión de Aflatoxinas” (tesis de licenciatura). Cuautitlan (Estado de México) México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2008.
 46. Medina-Martínez M S, Martínez A J. “Mold occurrence and aflatoxin B1 and fumonisin B1 determination in corn samples in Venezuela.” *Agric. Chem.*: 2000: 48: 2833-2836.
 47. Moreno ME. “El maíz y las aflatoxinas en: La industria de la masa y la tortilla: desarrollo y tecnología”. Torres F, Chong I, Quintanilla J. PUAL-UNAM.: 1996: 139-145.
 48. Nelson P E. “Taxonomy and biology of *Fusarium moniliforme*”. *Mycopathologia.*: 1992: 117: 29–36.

49. Norred W P. "Fumonisin: mycotoxins produced by *Fusarium moniliforme*." Toxicol. Environ. Health.: 1993: 38: 309–328.
50. Peña BS. "Algunas consideraciones sobre la contaminación por micotoxinas en alimentos agropecuarios en México y en el mundo". Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Producción Agrícola y Animal. Laboratorio de Toxicología. 1997
51. Pier AC. "Mycotoxins and animal health". Ad. Veterinary Science. Comp. Med.: 1981: 25: 186-240.
52. Placinta C M, D'Mello J P, Macdonald A M. 1999. "A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with *Fusarium* mycotoxins." Anim. Feed. Science. Technol.: 1999: 78: 21-37.
53. Ponce SJ. Destoxificación con ácido cítrico de alimento contaminado con aflatoxina en patos Pekin (tesis de licenciatura). Cuautitlán (Estado de México) México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2005.
54. Prelusky D B, Trenholm H L, Rotter B A, Miller J D, Savard M E, Yeung J M, Scott P M. "Biological fate of fumonisin B1 in food-producing animals." Adv. Exp. Med. Biol.: 1996: 392: 265-78. Quezada T, Cuéllar H, Jaramillo JF, Valdivia AG, Reyes JL. "Effects of aflatoxin B1 on the liver and kidney of broiler chickens during development". Comparative Biochemistry and Physiology part C: 2000: 125: 265 – 272.
55. Ramos A J. "Prevention of aflatoxicosis in faro animals by means hidrataded sodium, calcium aluminosilicated addition to feedstuffs". Animal feed science and tecnology.:1997: 65: 197-206.
56. Rao VN, Joshi HC. "Effect of certain drugs on acute induced aflatoxicosis in chicken /4 mg aflatoxina B1/kg bwt)". Indian Vet. J.: 1993: 70: 344-347.
57. Riley R T, Wang E, Merrill AH. "Liquid chromatographic determination of sphinganine and sphingosine: use of the free sphinganine to sphingosine ration as a biomarker for consumption of fumonisins." J. AOAC Int.: 1994: 77: 533–540.
58. Ross P F, Nelson P E, Richard J L, Osweiler G D, Rice LG, Plattner R D, Wilson T M. "Production of fumonisins by *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum*

- isolates associated with equine leukoencephalomalacia and a pulmonary edema syndrome in swine.” *Appl. Environ. Microbiol.*:1996: 56: 3225–3226.
59. Schroeder J J, Crane H M, Xia J, Liotta D C, Merrill A H Jr. “Disruption of sphingolipid metabolism and stimulation of DNA synthesis by fumonisin B1. A molecular mechanism for carcinogenesis associated with *Fusarium moniliforme*.” *Biol. Chem.*:1994: 269: 3475–3481.
60. Secretaría de Agricultura Ganadería y Desarrollo Rural. Centro de Estadística Agropecuaria. “Situación actual y perspectivas de la producción de carne de pollo para el 2004”. México (DF): SAGARPA, 2004.
61. Shephard G S, Sydenham E W, Thiel P G, Gelderblom W C. “Quantitative determination of fumonisin B1 and B2 by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection.” *Liq. Chromatogr.*: 1996: 13: 2077- 2087.
62. Smith. “Dietary hydrated sodium calcium aluminosilicate reduction of aflatoxins M₁ residue in dairy goat milk and effects on milk production and components.” *Journal of Animal Science.*:1994: 72: 677-682.
63. Stanley V G, Ojo R, Woldesenbet S, Hutchinson.”The use of *Saccharomyces cerevisiae* to suppress the effects of aflatoxicosis in broiler chicks.: *Poultry Science*,1993: 72: 1867-1872.
64. Tolleson W H, Dooley K L, Sheldon W G, Thurman J D, Bucci T J, Howard P C. “The mycotoxin fumonisin induces apoptosis in cultured human cells and in livers and kidneys of rats.” *Adv. Exp. Med. Biol.*: 1996: 392: 237–250.
65. Trucksess M W. “Mycotoxins.” *J. A.O.A.C. Int.*: 1997: 80: 119-126.
66. Velásquez E. “Estudio control y prevención de micotoxinas en alimentos concentrados para aves y cerdos”. CENIAP-FONAIAP.: 2000.
67. Viquez O M, Castell-Perez M E, Shelby R A.” Occurrence fumonisin B1 in maiz grown in Costa Rica.” *Agric. Food. Chem.* 1996: 44: 2789-2791.
68. Visconti A, Marasa W F O, Millar J D, Riley R. “Micotoxinas de interés creciente.” Tercera conferencia internacional mixta FAO/OMS/PNUMA sobre micotoxinas. Túnez, Túnez. 3-6 marzo 1999.

69. Weibking T S, Ledoux D R, Bermudez A J, Turk J R, Rottinghaus G E. "Effects of Feeding *Fusarium moniliforme* Culture Material Containing Known Levels of Fumonisin B1 on the Young Broiler Chick." Poultry Sciences.: 1993: 72: 456-466.
70. Weibking T S, Ledoux D R, Brown T P, Rottinghaus G E. "Fumonisin toxicity in turkey poults." Vet. Diagn. Invest.: 1993: 5: 75-83. Whitaker T B, Dickens J W, Wiser E H, Monroe R J. 1981." Sampling Techniques. In Food Analysis: Principles and Techniques." D.W. Gruenwedel y J.R. Whitaker Eds.: 1981: 12: 345-48.
71. Yin J J, Smith M J, Eppley R M, Page S W, Sphon J A. "Effects of fumonisin B1 on lipid peroxidation in membranes." Biochim. Biophys. Acta.: 1998: 1371: 134-142.

APÉNDICE.

CUADRO 1.1

PESO VIVO TOTAL EN GRAMOS.

Grupo	Día 1	Día 7	Día 14	Día 21	Día 28
C	50,71 _a	137,59 _a	282,15 _a	495,82 _a	751,2 _a
FB	50,85 _a	138,49 _a	296,97 _a	472,91 _a	743,18 _a

**Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.*

C=Control; FB= Fumonisina

CUADRO 1.2

CONSUMO DE ALIMENTO PROMEDIO INDIVIDUAL EN GRAMOS.

Grupo	Días de tratamiento			
	<i>Día 7</i>	<i>Día 14</i>	<i>Día 21</i>	<i>Día 28</i>
	g	g	g	g
C	22.24 +/- 0.64 ^a	43.06 +/- 2.78 ^a	66.66 +/- 7.21 ^a	110.02 +/- 4.36 ^a
FB	19.50 +/- 0.23 ^b	40.99 +/- .98 ^a	62.62 +/- 1.06 ^a	106.74 +/- 10.12 ^a

**Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.*

C=Control; FB= Fumonisina

CUADRO 1.3

CONCENTRACIÓN DE PROTEÍNAS TOTALES EN g/dl.

Grupo	Días de tratamiento	
	Día 21 g/dl	Día 28 g/dl
C	2.95 +/- 1.07 _a	1.35 +/- 0.048 _a
FB	2.49 +/- 0.65 _a	1.43 +/- 0.047 _a

*Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.
C=Control; FB= Fumonisina

CUADRO 1.4

CONCENTRACIÓN DE ALBUMINA EN g/dl.

Grupo	Días de tratamiento	
	Día 21 g/dl	Día 28 g/dl
C	2.21 +/- 0.87 _a	1.78 +/- 0.15 _a
FB	2.40 +/- 1.11 _a	1.79 +/- 0.11 _a

*Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.
C=Control; FB= Fumonisina

CUADRO 1.5

PESO RELATIVO DE HÍGADO EN %.

Grupo	Días de tratamiento	
	Día 21 %	Día 28 %
C	3.41 +/- 0.33 _a	2.4 +/- 0.83 _a
FB	3.32 +/- 0.23 _a	2.86 +/- 0.76 _a

*Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.

C=Control; FB= Fumonisina

CUADRO 1.6

PESO RELATIVO DEL RIÑÓN EN %.

Grupo	Días de tratamiento	
	Día 21 %	Día 28 %
C	1.16 +/- 0.19 _a	0.82 +/- 0.21 _a
FB	1.11 +/- 0.13 _a	0.98 +/- 0.18 _a

*Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.

C=Control; FB= Fumonisina

CUADRO 1.7

PESO RELATIVO DEL BAZO EN %.

Grupo	Días de tratamiento	
	Día 21 %	Día 28 %
C	0.092 +/- 0.02 _a	0.06 +/- 0.02 _a
FB	0.073 +/- 0.02 _a	0.09 +/- 0.03 _a

*Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.
C=Control; FB= Fumonisina

CUADRO 1.8

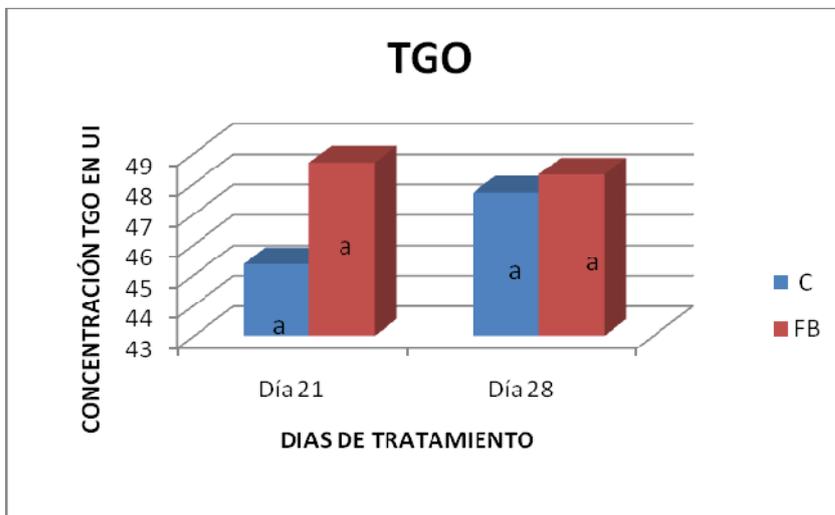
PESO RELATIVO DE LA BOLSA DE FABRICIO EN %.

Grupo	Días de tratamiento	
	Día 21 %	Día 28 %
C	0.27 +/- 0.06 _a	0.19 +/- 0.08 _a
FB	0.29 +/- 0.08 _a	0.28 +/- 0.06 _a

*Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.
C=Control; FB= Fumonisina

GRÁFICA 2.1

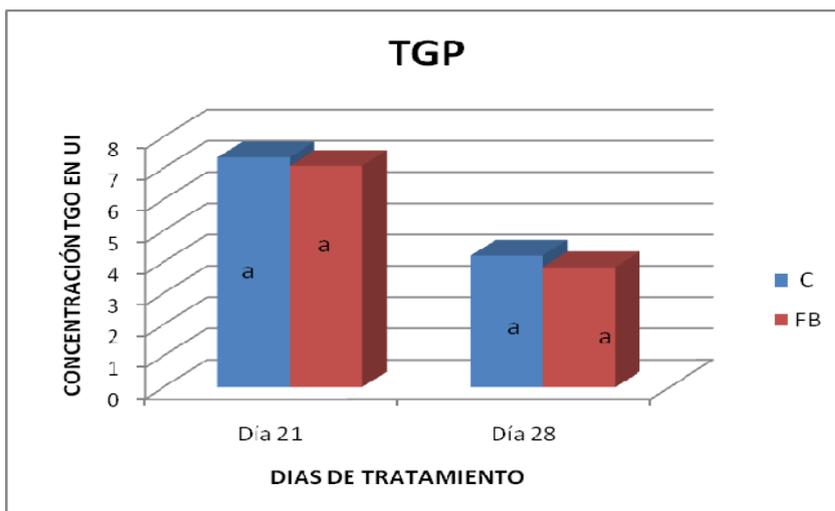
CONCENTRACIÓN ENZIMÁTICA DE AST/TGO EN UI



**Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.*
C=Control; FB= Fumonisin

GRÁFICA 2.2

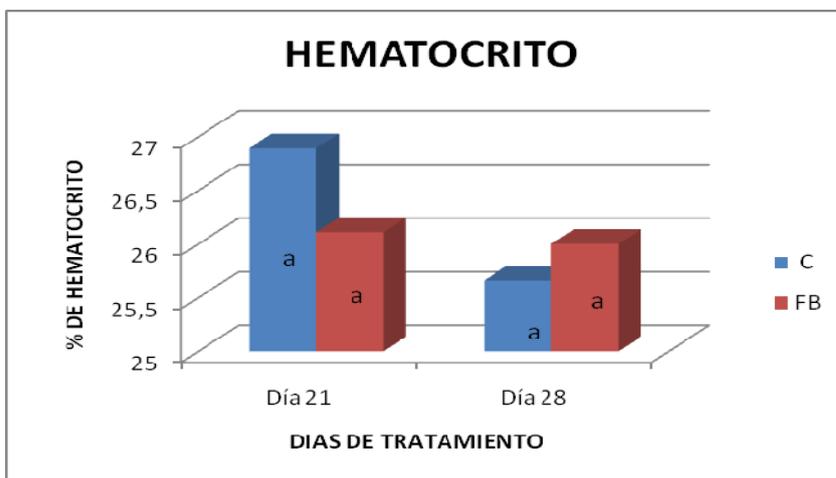
CONCENTRACIÓN ENZIMÁTICA DE ALT/TGP EN UI



**Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.*
C=Control; FB= Fumonisin

GRÁFICA 2.3

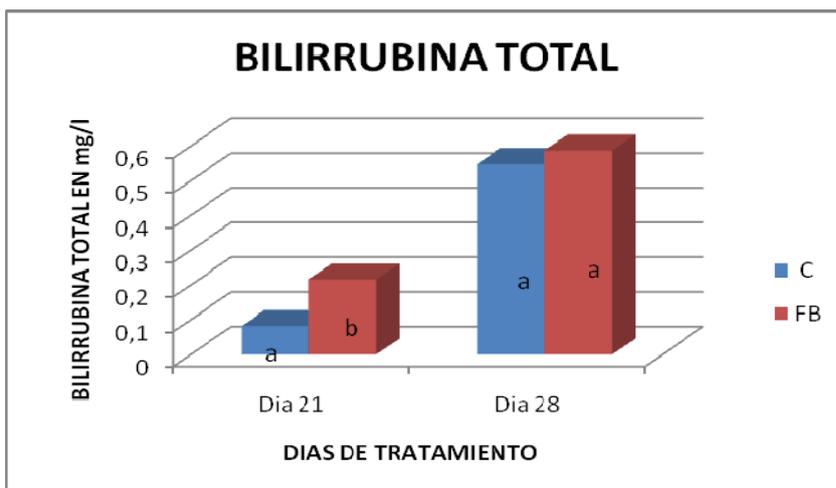
PORCENTAJE PROMEDIO DE HEMATOCRITO.



**Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.*
C=Control; FB= Fumonisin

GRÁFICA 2.4

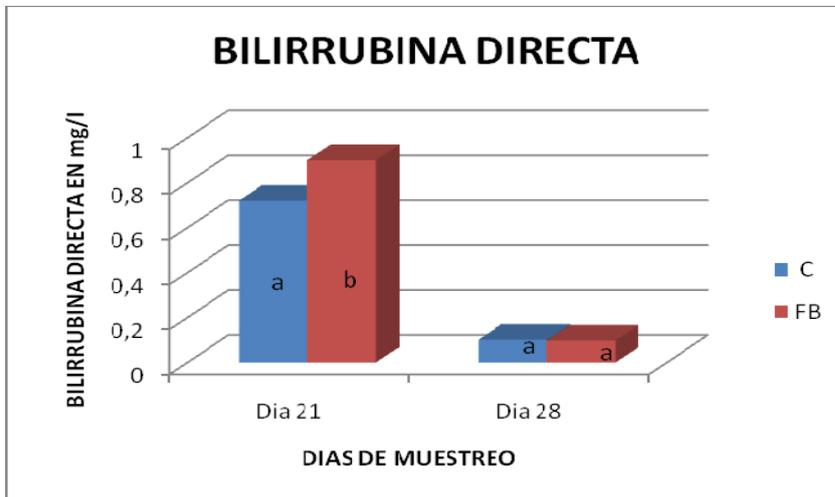
BILIRRUBINA TOTAL EN MG/L



**Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.*
C=Control; FB= Fumonisin

GRÁFICA 2.5

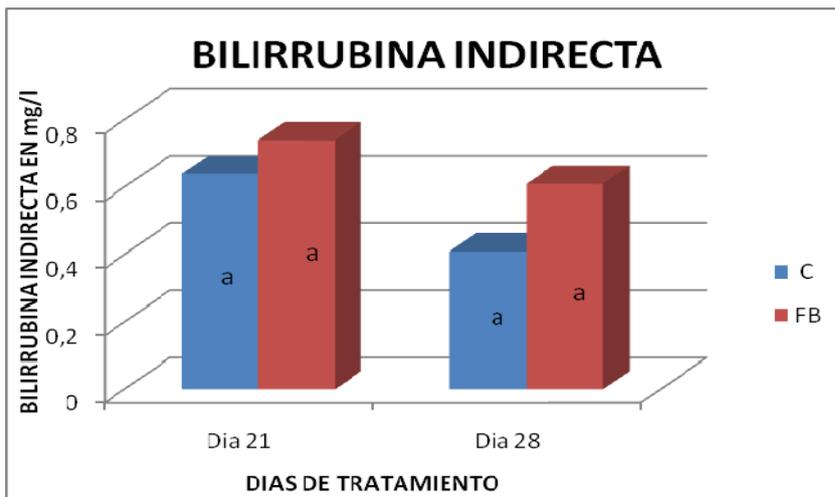
BILIRRUBINA DIRECTA EN MG/L



**Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.*
C=Control; FB= Fumonisina

GRÁFICA 2.6

BILIRRUBINA INDIRECTA EN MG/L



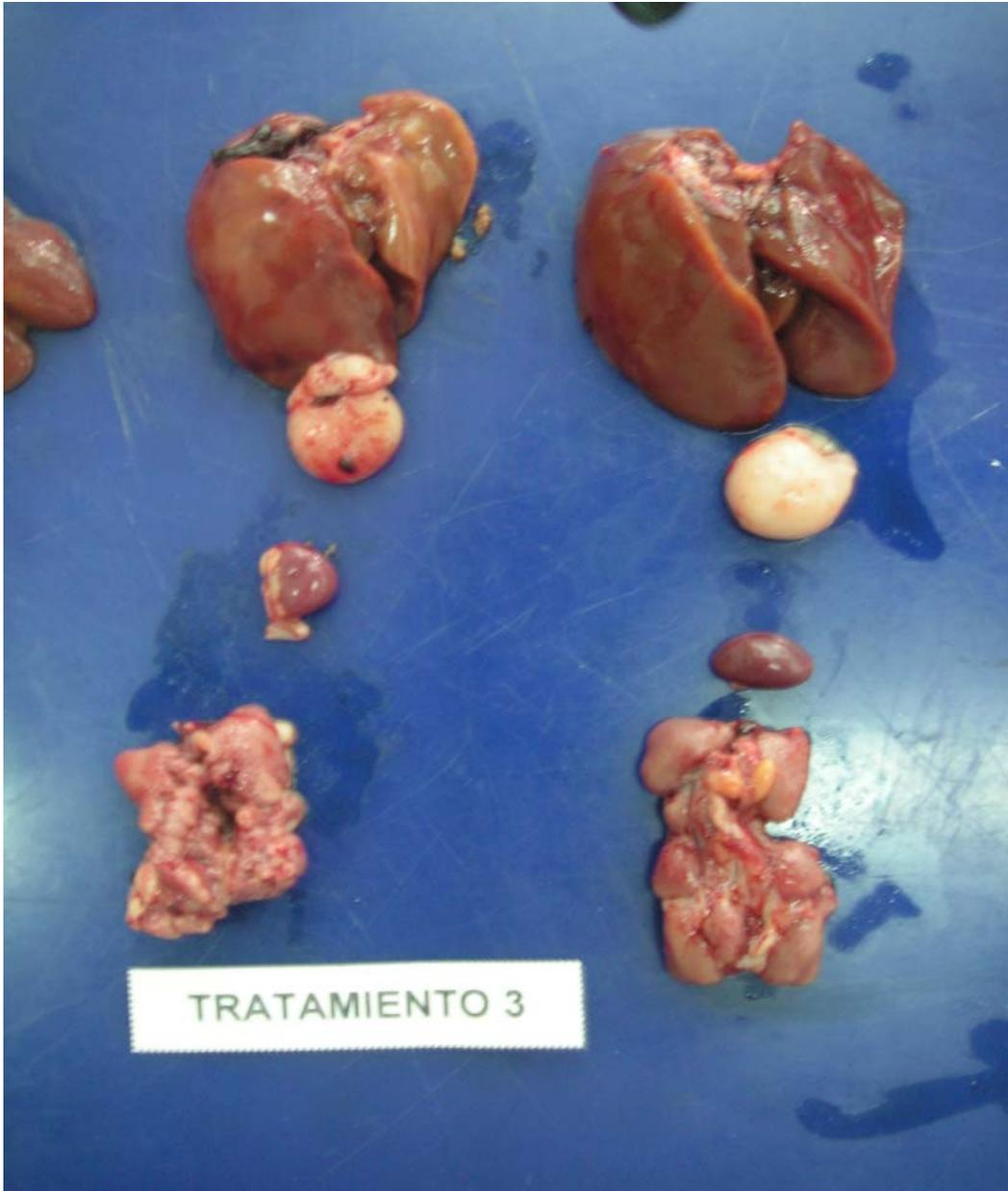
**Literales diferentes en cada columna Indica diferencia significativa al comparar las medidas utilizando la prueba de Tukey con una significancia de $p < 0.05$.*
C=Control; FB= Fumonisina

FOTO 1.1



Hígado friable, bordes redondeados y petequias en su superficie, Riñones con formas irregulares.

FOTO 1.2



Bazo disminuido de tamaño y superficie lisa y bolsa de Fabricio con petequias en su superficie.