

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTILÁN**

**“EVALUACIÓN MORFOPATOLÓGICAS DEL EFECTO DE  
FUMONISINA B1 EN CERDOS”**

**T E S I S**

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

**P R E S E N T A:  
ISMAEL LORENZO LEÓN**

**ASESORA: DR. CAROLINA MORENO RAMOS**

**COASESORES: DR. SUSANA E. MENDOZA ELVIRA**

**CUAUTILÁN IZCALLI, EDO. DE MEX.**

**2010**



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 ADMINISTRACION ESCOLAR  
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

FACULTAD DE ESTUDIOS  
 SUPERIORES CUAUTITLAN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO  
 DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLAN  
 PRESENTE

DEPARTAMENTO DE  
 EXAMENES PROFESIONALES

ATN:L.A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ  
 Jefa 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:

Evaluación morfológicas del efecto de fumonisinas B1  
en cerdos

Que presenta el pasante Ismael Lorenzo León

Con número de cuenta: 095054032 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”

Cuautitlan Izcalli, Mex. a 15 de octubre de 2010

PRESIDENTE Dr. Juan Carlos del Río García

VOCAL Dra. Carolina Moreno Ramos

SECRETARIO MVZ. Elizabeth Araceli Quezada Fraide

1er SUPLENTE MVZ. Edna Maribel Legaspi Nuevo

2º SUPLENTE MVZ. Jesús Arturo Sandoval Romero

A **Universidad Nacional Autónoma de México** por haberme dado la oportunidad de formarme como profesionista.

A la **Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán** que formo en sus instalaciones durante mi estancia en esta que considero mi casa.

A mis padres Olivia León y Eligio Lorenzo.

Quienes son un ejemplo en mi vida por todo lo que han aportado de manera incondicional en las buenas y en las malas, gracias por todo su apoyo.

A mis hermanos Marisol, Griselda, Jorge, Cynthia, Salvador.  
Quienes forman en todo momento parte de mi vida con los buenos momentos y los no tan buenos gracias por su apoyo.

A mis tíos Gina y Pepe por su apoyo incondicional y a su hijos Roberto, Alejandro e Isaac por los gratos momentos vividos.

A mis sobrinos Tamara, Itzel, Jorge, Brenda, Rodrigo, Salvador,  
Por dar alegría a mi vida en todo momento nunca pierdan su esencia.

A Perla Rodríguez Cardiel quien es un motorcito en mi vida para la obtención de este y muchos logros más, gracias por tu apoyo incondicional en cualquier momento de todo corazón.

A mi asesora Dra. Carolina Moreno Ramos por darme la oportunidad de trabajar a su lado, por toda su paciencia y tiempo dedicado para lograr este objetivo muchas gracias Carito.

A todas aquellas personas que de forma directa o indirecta formaron parte de este trabajo Dr. Juan Carlos del Rio, Dr. Abraham Méndez.

A Sra. Silvia Isabel Cárdenas de Ángeles (Doña Chivis) Q.E.P.D. †, por todo el apoyo brindado en su momento.

A mis amigos Alejandra, Edgar y a toda su familia.  
Que en todo momento me impulsaron a no dejar de cumplir mi objetivo.

A Paulo, Aarón, Alfredo, Dago, Carlos, que en todo momento me dieron su apoyo.

A todos aquellos compañeros en la escuela que formaron parte de esta estancia  
Rafa, Lalo, Abuelo Roberto, Roberto, Jorge, Hernán, Fabián, Quejáis Omar, Reyes.

Gracias a todos en general.

<b>1. Introducción</b>	1
1.1. Consumo de la carne de cerdo en México	3
1.2. Insumo alimenticio para el cerdo	3
1.3. Micotoxicosis	4
1.3.1. Contaminación de alimentos para cerdo con micotoxinas	5
1.3.2. <i>Fusarium</i> spp.	6
1.3.3. Fumonisina	7
1.3.4. Estructura química	8
1.3.5. Mecanismo de acción de fumonisina (FB1)	9
1.3.6. Patogenia de Fumonisinias en cerdos	12
1.3.7. Signos clínicos y lesiones	13
1.3.8. Diagnóstico	14
1.4. Justificación	15
1.5. Hipótesis	16
<b>2. Objetivos generales</b>	17
2.1. Objetivos particulares	17
<b>3. Material y Métodos</b>	18
3.1 Evaluación de la concentración de aflatoxinas y fumonisinas en el alimento	18
3.2 Determinación de aflatoxinas	18
3.3 Determinación de fumonisinas	18
3.4 Fumonisina (FB1)	19
3.5 Lechones	19
3.6 Diseño experimental	19
3.7 Signos clínicos observados en los lechones	20
3.8 Registro de la temperatura	20
3.9 Evaluación de ganancia de peso	20
3.10 Necropsia	20
3.11 Evaluación histológica	21
3.12 Análisis estadístico	21
<b>4. Resultados</b>	22
4.1 Evaluación del alimento de la concentración fumonisinas B1 en el alimento	22
4.2 Evaluación de la temperatura	22
4.3 Evaluación del peso a través de la desviación estándar	23
4.4 Planimetría de pulmón	23
4.5 Evaluación histopatológica	25
<b>5. Discusión</b>	30
<b>6. Conclusiones</b>	35
<b>7. Referencias citadas</b>	36

## 1. Introducción

La nutrición animal, en gran parte, se basa en el consumo de granos y sus derivados, estos son cosechados todo el año bajo condiciones climáticas diversas, por lo tanto, el crecimiento, cosecha y el manejo poscosecha varía de zona a zona, afectando la calidad de los productos finales. Los granos y las semillas, son invadidos por hongos tanto en campo como en almacén, entre los principales géneros que producen micotoxinas: *Aspergillus*, *Fusarium* y *Penicillium*, que sintetizan toxinas altamente hepatotóxicas, nefrotóxicas, inmunodepresoras, teratogénicas y cancerígenas para los animales domésticos y seres humanos.

Las fumonisinas son el grupo de micotoxinas más recientemente descubiertas y han sido objeto de una atención considerable, son producidas principalmente por *Fusarium moniliforme*, la fumonisina (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 edema pulmonar porcino (EPP).

En Sudáfrica, Europa, Asia sudoriental, Taiwán, Brasil, Honduras, India, Canadá, Argentina, Croacia y Nepal, señalan la presencia natural de fumonisinas principalmente en el maíz y sus productos, sin embargo en Filipinas, Tailandia e Indonesia se ha observado una contaminación de hasta 50% el maíz. Los países africanos son los más afectados en un 90% en sus cosechas en estos países se han detectado niveles de fumonisina en maíz de 2000 mg/kg y en alimento para animales rangos de 4000 a 11000 mg/kg. Otros investigadores mencionan la presencia de fumonisina en Argentina, Costa Rica, Honduras y Venezuela pero en cantidades que van de 1 a 150ppm., afectando principalmente al maíz amarillo en el 83% de las muestras analizadas (Chulze, 1996; Placinta, 1999; Gordon, 2000). Los productos de maíz refinado para consumo humano disponible en el comercio están por lo general contaminados en niveles de  $< 1 \mu\text{g/g}$  de fumonisina B<sub>1</sub> (Visconti, 1999).

La Food and Agriculture Organization (FAO) estima que más de 25% de la producción de alimentos en el mundo está contaminado en un cierto grado con micotoxinas (Lawlor, and Lynch 2001).

La mayoría de los hongos crecen en los cereales produciendo sus toxinas cuando las condiciones son favorables. Así se estima que entre el 25 y 40% de los cereales puede estar contaminado con alguna o varias micotoxinas. (Pittet, 1998).

Diferentes autores mencionan que la (FB1) 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) (Mayes, 1988; Wang, 1991; Visconti ,1999). Las fumonisinas (FB1) y (FB2) provocan problemas neurotóxicos, hepatotóxicos, nefrotóxicos, edemas pulmonares y lesiones cardíacas (Gimeno, 2001).

Los signos clínicos de dolor, disnea aguda con alta mortalidad, lesiones de edema intersticial e hidrotórax sugiere una toxicosis con fumonisinas. Los cambios en los valores en la química del suero y la elevación de esfingonina/esfingosina (SA/SO). Las enzimas hepáticas usualmente se elevan en los días 4 a 7 después de iniciar la exposición, mientras que la GGT y bilirrubinas continúan un incremento en las semanas 1 a 2, la proporción de SA/SO es el más sensible indicador para el daño por fumonisinas. (Gimeno, 2002).

## **1.1 Consumo de carne de cerdo en México**

El consumo nacional aparente de carne y productos porcinos en México fue de 1, 730,200 toneladas en 2008 manteniéndose en una participación del 25% dentro del consumo general de carnes en el país. En 2009 se perfila como un año de recesión global a nivel mundial por lo cual este sector se verá afectado de igual forma a nivel agropecuario (SAGARPA, 2009).

La compleja situación de la economía mundial y el encarecimiento de los granos empleados en la alimentación del ganado son dos de los principales factores que tuvieron una gran incidencia sobre el comportamiento de la producción porcícola nacional. Para el 2006 los precios de los granos tienen un alza, afectando los costos de producción en todas las ramas de la ganadería por lo tanto en México como a nivel mundial.

Aunado al aumento en los costos de producción se registró una fuerte caída de los precios liquidados por el ganado porcino para abasto implicando la pérdida de la rentabilidad de la actividad, situación que fue resentida en mayor o menor medida por los diferentes estratos productivos y la ubicación geográfica de las granjas (SAGARPA, 2009).

## **1.2 Insumos alimenticios para el cerdo**

En los tres últimos años la economía mexicana mostró avances importantes sin embargo algunos sectores económicos vieron afectados su desempeño como resultado del encarecimiento de los granos lo que tuvo una fuerte repercusión en el mercado de alimentos para consumo humano y sobre las ramas de la ganadería que soportan la alimentación del ganado mayoritariamente en alimentos balanceados (SAGARPA, 2009).

Los pequeños productores resintieron el mayor daño ya que los precios de mercado difícilmente le permitieron recuperar los costos de producción generando no solo la descapitalización, sino un nivel fuerte de endeudamiento que los llevo al retiro de la actividad.

El agravamiento del entorno económico y los visos de recesión a nivel mundial fueron factores que vinieron a complicar el panorama de la porcicultura en 2008. Es importante establecer que la afección de la planta productiva en 2007 se reflejó hacia principios del 2008 y que el crecimiento de la producción procedente de empresas porcícolas y grupos organizados de poricultores no fue lo suficiente grande para subsanar la baja de esta producción (SAGARPA, 2009).

Las respuestas clínicas a las micotoxinas va depender de la concentración en el alimento, duración de la comida con presencia o ausencia de otra micotoxina de la especie, edad y estado de salud del animal, la respuesta clínica puede variar de aguda a crónica, la vomitotoxina causa en los cerdos rechazo del alimento; la zearalenona afecta a los órganos reproductivos; la ochratoxina causa daño renal y la aflatoxina aumenta la susceptibilidad de enfermedad a través de su acción inmunosupresora, la aflatoxina puede también causar hemorragias y desordenes digestivos.

### **1.3 Micotoxicosis**

La toxicosis aguda o crónica puede resultar de la exposición del alimento o contaminación de la cama con toxinas que pueden ser producidas durante el crecimiento de varios hongos saprofitos o fitopatógenos en los cereales, heno, paja, pasto, o algún otro forraje (Marasas, 1995).

Algunas de las principales características de una micotoxicosis son:

- La causa no puede ser identificada inmediatamente.
- No son transmisibles de un animal a otro.
- El tratamiento con drogas o antibióticos ha sido poco efectivo en el curso de la enfermedad.
- Los brotes son usualmente estacionales por que la secuencia climática puede favorecer el crecimiento de hongos y la producción de toxinas.
- Se indica estudios específicos asociados con alimento en particular.
- Aunque hay muchos números o especie de hongos que pueden ser encontrados en el examen del alimento estos no son necesariamente indicativos de que la producción de toxinas ha ocurrido.

La confirmación del diagnóstico de la enfermedad de micotoxicosis requiere una combinación de información.

La detección de las esporas no son suficientes para un diagnóstico.

La presencia del hongo en el alimento no garantiza que esto presente la micotoxina por lo que se requiere de un diagnóstico más amplio y documentado para poder definir una micotoxicosis.

Más de una micotoxina puede estar presente en el alimento y sus diferentes propiedades toxicológicas pueden causar signos clínicos y lesiones que no coinciden con aquellas que se ven en los animales, son administradas en experimentos con micotoxinas puras o simples.

Diversas micotoxinas se consideran inmunosupresoras, ya que permiten la entrada de agentes oportunistas como virus, bacterias o parásitos generando así cuadros clínicos marcados.

Puede ser una opción el uso de aluminosilicatos para adsorber micotoxinas, éste se ha empleado en alimento balanceado, así como en granos para disminuir la concentración de ellos (Mallmann, 2007).

### **1.3.1 Contaminación de alimentos de cerdo por micotoxinas**

Cuando el alimento contaminado con micotoxinas es mezclado con alimento de buena calidad, puede ser una alternativa para prevenir un fuerte crecimiento de hongos toxigénicos. Otra alternativa para evitar contaminación por micotoxinas es el uso del secado o el empleo ácidos orgánicos como por ejemplo ácido propiónico para prevenir el crecimiento del hongo (Lawlor, and Lynch, 2001).

El deficiente porcentaje de proteína y selenio han sido implicados como factores predisponentes en algunos casos de micotoxicosis por (FB1), siendo los animales jóvenes los más susceptibles. (Lawlor, and Lynch, 2001).

La contaminación de alimento o la concentración micotoxinas sugiere que factores relacionados con el mal acopio del grano pueden influenciar en los resultados observados.

### **1.3.2 *Fusarium* spp**

El género *Fusarium* es uno de los hongos más importantes debido a que es el agente causal de diversas enfermedades en las plantas, así como productor de micotoxinas, las cuales afectan animales y humanos. (Richard, et al., 2000).

Algunas especies de *Fusarium* afectan a cereales, otras especies pueden crecer en el refrigerador capaz de contaminar frutas y hortalizas almacenadas.

La persistencia de *Fusarium* en el suelo durante uno a varios años se debe a la presencia de las clamidosporas, ya que requieren para germinar fuentes exógenas de nutrimentos (Lacey, 1989).

### ***Fusarium moniliforme***

Dentro de los principales hongos el género *Fusarium*, esta reconocido mundialmente ya que dependiendo de la especie, es capaz de producir una serie de toxinas con diversa estructura química. Muchas de las especies toxigénicas de *Fusarium* son patógenas para plantas y cereales. Si durante la formación de la mazorca se presentan condiciones de alta humedad, los granos son deteriorados por este hongo, causando la pudrición de la mazorca (Placinta, 1999).

Ciertas especies del género *Fusarium* son capaces de causar una variedad de enfermedades en el maíz, incluyendo enfermedades de la plántula, pudrición del tallo y pudrición de la mazorca.

Las micotoxinas producidas por *Fusarium* spp en los granos de cereal son metabolitos secundarios que atraen la atención de científicos y productores.

Dentro del género *Fusarium* se encuentran:

- 1.- ***Fusarium verticilloides*** finalmente llamado ***Fusarium moniliforme***, este hongo es también conocido por el nombre ***Gibberella moniliformes***, actualmente nombrado ***Gibberella fujikuroi***.
- 2.-***Fusarium proliferatum***.
- 3.-***Fusarium graminearum*** (también llamado ***Gibberella zeae***).

Fumonisina (B1) ha sido relacionada con patologías como leucoencefalomalacia en equinos (ELEM) también llamada ceguera por tambaleo (blind staggers) y edema pulmonar porcino (Vincelli and Parker 2002).

Tanto *F. moniliforme* como *F. proliferatum* figuran entre los hongos 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 (Visconti, *et al.* 1999; FAO/OMS, 1999).

### 1.3.3 Fumonisina

Las fumonisinas son un grupo de micotoxinas recientemente descubiertas y han sido objeto de una atención considerable ya que son producidas principalmente por *Fusarium moniliforme*, sin embargo otras especies de *Fusarium* pueden producirlas, como *F. proliferatum*; *F. nygamai*; *F. anthophilium*; *F. dlamini* y *F. napiforme* la (FB1) es la molécula predominante producida por el hongo.

El mecanismo general de acción de las fumonisinas es la inhibición de la síntesis de esfingolípidos. (Haschek, *et al.* 2001)

La toxicosis por fumonisinas en cerdos fue llamada edema pulmonar porcino, después de una epidemia en cerdos alimentados con maíz

contaminado con *Fusarium verticilloides* (*F.moniliforme*), este maíz fue cultivado en 1989 en Iowa, Illinois y Georgia.

Los cerdos que murieron tuvieron un edema pulmonar severo, que no fue identificado en otras especies después de estar expuesto a fumonisina (Marasas, 2001).

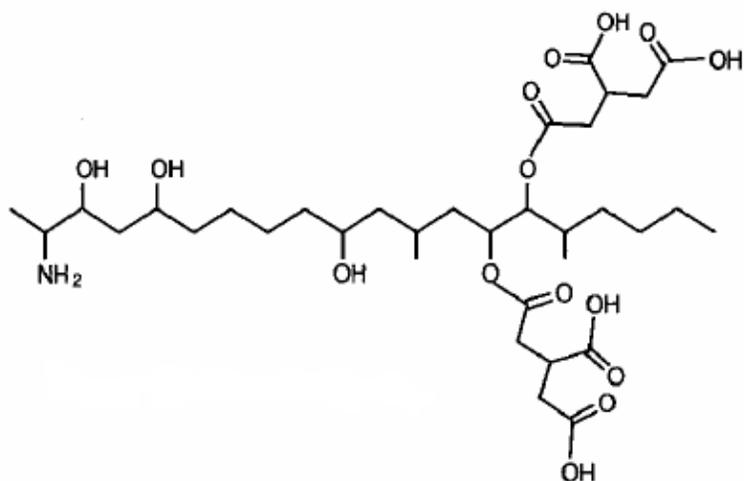
Las condiciones que favorecen la producción de fumonisinas por hongos de *Fusarium* no se tienen claramente definidos; sin embargo, periodos de sequia seguidos por frío en condiciones de humedad durante la polinización y desarrollo de los granos puede favorecer su producción la micotoxina determinando la magnitud de el efecto que pueden ser baja de peso en casos severos, disminución de la producción, falla orgánica y muerte (Stack and Carlson 2003).

Dependiendo de la magnitud de exposición, duración y concentración su recuperación de los cerdos puede darse si la contaminación del alimento es removido de la dieta. Consecuentemente la FDA recientemente estableció los niveles de acción recomendados para la fumonisina en el alimento de humanos y animales.

#### **1.3.4 Estructura química**

Recientemente el hongo *Alternaria* sp también mostró la capacidad de producir (B1). Estos son compuestos altamente polares, por lo que ellos son solubles en agua, pero insolubles en solventes orgánicos (Ross, *et al.* 1990; Nelson, 1992; Rosiles, *et al.* 1996). En la Figura 1 se muestra la estructura de la (FB1).

Seis diferentes fumonisinas han sido aisladas e identificadas: (FB1) (descubierta en 1988), FB2, FB3 y FB4, sin embargo solo FB1, FB2 y FB3 han sido detectadas como contaminantes naturales en maíz (Placinta, *et al.* 1999; D'Mello, *et al.* 1999).

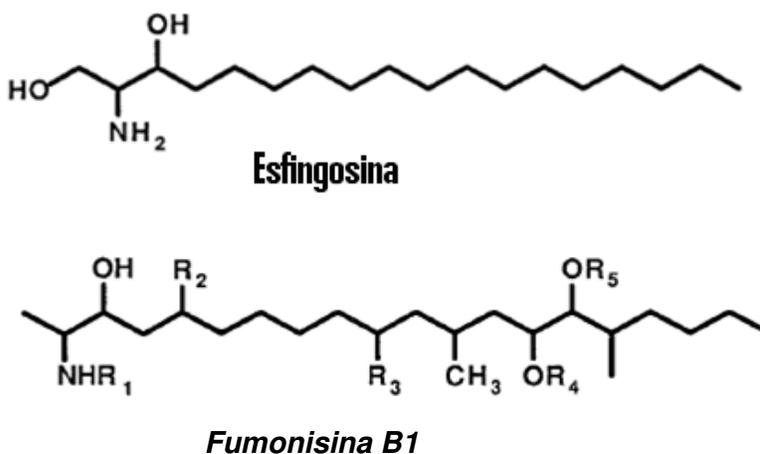


**Fig. 1 FUMONISINA B1 (Voss, *et al.* 2007)**

### 1.3.5 Mecanismo de acción de la Fumonisina (FB1)

La (FB1) tiene una unidad hidrocarbonada de cadena larga similar a la de la esfingonina y esfingosina (Fig.2), esta cadena juega un papel en su toxicidad.

Diferentes autores mencionan que la (FB1) interfiere con la biosíntesis de los esfingolípidos o la esfingosina (So) (Fig.2), debido a que la estructura química de la FB1 es similar al complejo alcohol-amino de la esfingosina (SO). (Soriano, *et al.* 2005; Constable, *et al.* 2003; Norred, *et al.* 1997).



**Fig. 2 Diferencia entre fumonisina B1 y Esfingosina (Norred, *et al.* 1997)**

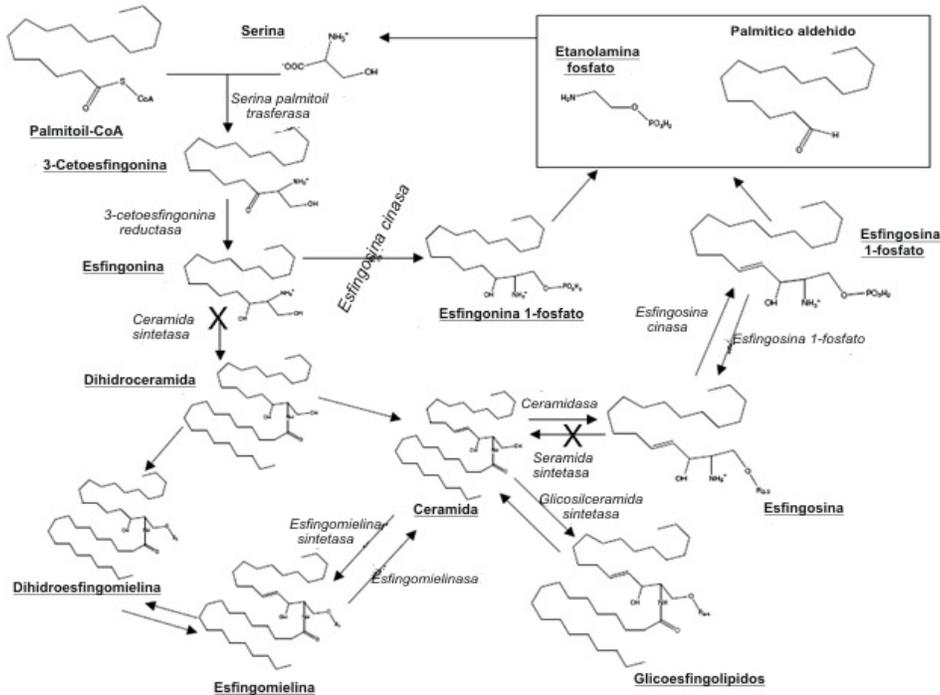
Los esfingolípidos (fosfoesfingolípidos, glicoesfingolípidos) son importantes en la integridad de la membrana celular, en la comunicación intercelular, son mediadores del crecimiento celular y de la diferenciación y muerte de las células. En los mamíferos, la concentración de esfingosina es por lo general, de 3 a 5 veces más elevada que la de esfingonina. La esfingonina N-aciltransferasa y la esfingosina N-aciltransferasa (ceramida sintetasa) son enzimas fundamentales en el metabolismo de la biosíntesis de los esfingolípidos. (fig. 3) (Lino, *et al.* 2004).

Las fumonisinas pueden alterar la concentración y la proporción entre la esfingonina (Sa) y la esfingosina (So) de forma que se disminuye la biosíntesis de la esfingosina y se acumula esfingonina (fig.3).

Estas micotoxinas pueden en células eucarióticas, bloquear la biosíntesis de los esfingolípidos, que son la base de formación de mensajeros secundarios que controlan los diferentes procesos entre células tales como la activación y desactivación de proteínas específicas y la expresión genética (Lino, *et al.* 2004).

En cerdos, la inhibición parcial o total de la esfingosina y de la enzima N-aciltransferasa son las responsables de los problemas de hepatotoxicosis, de forma que la relación esfingonina/esfingosina por lo que se utilizan como biomarcadores de intoxicación por fumonisinas (Mallmann, and Dilkin, 2007).

Los esfingolípidos son encontrados 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. (Mayes, 1988; Wang, *et al.* 1991; Visconti, *et al.* 1999).



**Fig.3** Sitios de bloqueo de la fumonisina en la síntesis de esfingolípidos (Soriano, *et al.* 2005)

Debido que la biodisponibilidad de purificar la fumonisina es limitada, su estudio se ha ejecutado en su mayoría en roedores. En ratas las fumonisinas son pobremente absorbidas y excretadas rápidamente por hígado y en menor proporción degradada a través de riñón.

Un estudio sobre a farmacocinética de la B1, marcada con carbono 14 ([B1]<sup>14</sup>), fue administrada por vía intravenosa (I.V.) e intragastricamente (I.G.), se recolectaron muestras de sangre, orina y heces, en intervalos de tiempo específico sobre las 72hrs. Después de la dosificación por I.V., la concentración en plasma se distribuyó triexponencial. Solamente algunos niveles de radiactividad fueron asimilados en plasma después de 3 días. Este es eliminado principalmente en heces (58%) y orina (21.2%).

Se observaron residuos de fumonisina en tejido del hígado, riñón, intestino delgado, cerebro, pulmón, corazón y glándulas adrenales, 72 hrs

después de ser administrada por I.V. Cuando la fumonisina fue administrada I.G. la biodisponibilidad fue de 3-6%, después de 3 días, el total de residuos en tejidos fue de 10 a 20 veces más bajo que la dosis intravenosa (Prelusky, 1994).

En otro estudio reportado, los cerdos fueron alimentados con fumonisina marcada radiactivamente [B1]<sup>14</sup> a una dosis de 2-3 ppm por 24 días se observó acumulación de residuos en hígado y riñón. Posteriormente cuando se les cambió la dieta con alimento libre de [B1]<sup>14</sup> la radiactividad disminuyó 35% después de 3 días, teniendo trazas después de 9 días.

La fumonisina, por lo tanto, tiene muy mala biodisponibilidad oral en cerdos, sin embargo la distribución de la fracción adsorbida tuvo afinidad específica por el hígado.

Por lo tanto, las dietas contaminadas con (FB1), que son consumidas por cerdos en largos periodos pueden producir una acumulación de residuos potencialmente tóxicos en hígado y riñón (Haschek, *et al.* 2001).

### **1.3.6. Patogenia de fumonisinas en cerdos**

Las fumonisinas (B1) y (B2) provocan problemas neurotóxicos, hepatotóxicos, nefrotóxicos, edema pulmonar y lesiones cardíacas (Gimeno, 2001).

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 tracto gastrointestinal, daño hepático, cerebro y pulmón y muerte. (D'Mello, *et al.* 1999; Placinta, *et al.* 1999).

En dietas con más de 120 ppm de (FB1) produce en cerdos edema pulmonar en un tiempo de 4-10 días. Si los niveles en la dieta son más de

50ppm causan hepatotoxicosis dentro de 7-10 días, pero los cerdos sobreviven al desarrollo de la enfermedad.

La fumonisina (FB1) y FB2 son similarmente tóxicas en cerdos y hay una relación constante en maíz contaminado en el campo. La fumonisina FB3 parece no ser tóxica en cerdos. (Straw, *et al*, 1999).

La enfermedad se ha reproducido experimentalmente por la alimentación de maíz contaminados con *F. verticillioides*, y por la administración intravenosa de fumonisina B1. Un estudio realizado (Harrison, *et al* 1990), mostró que la B1 pura, a concentraciones de 0.4mg/kg peso corporal/4 días, causa edema pulmonar en cerdos por inyección intravenosa. Gumprecht, *et al.* 1998, desarrollaron edema pulmonar en el día 3. En cerdos alimentados con alimento contaminado con 20 mg de (FB1)/kg de peso corporal /día desarrollaron edema pulmonar en 3 días (Gumprecht 1998).

Las fumonisinas inducen acumulación de material membranoso en células endoteliales pulmonares en el cerdo. (Haschek, *et al.*, 2001). Molelin *et.al*, encontraron daño en el hígado y edema pulmonar en cerdos destetados, donde los niveles de (FB1) excedían 23-175 ppm respectivamente.

### **1.3.7 Signos clínicos y lesiones**

Inicialmente hay letárgica, inquietud, depresión, hiperemia en piel, salivación ligera, disnea, boqueo, postración, cianosis, debilidad general y muerte.

Los signos comienzan después de 4 a 7 días de consumo de alimento con fumonisinas.

El consumo de (FB1) 75-100ppm dentro de 1-3 semanas causa ictericia, anorexia, pérdida de peso, pérdida de la condición corporal. (Lawlor, and Lynch 2001).

Los cerdos que ingieren pequeñas cantidades de fumonisinas pueden desarrollar una pequeña ictericia en piel, mucosas y la conjuntiva ocular. (Stack, and Carlson 2003).

El hígado, pulmones, son los órganos afectados por (B1), a dosis bajas provocan una enfermedad lenta y progresiva en el hígado, una elevada dosis también provocan edema pulmonar agudo (Lawlor and Lynch 2001).

El tratamiento para los animales afectados es difícil por el tiempo de ingestión y el inicio de los signos clínicos. La prevención es el mejor plan de manejo, para el grano adquirido, puede analizarse para (B1) pero por su costo rara vez se realiza. (Stack, and Carlson 2003).

### **1.3.8 Diagnóstico**

Para el diagnóstico de una micotoxicosis se puede realizar lo siguiente:

- Evaluación de la concentración de aflatoxinas y fumonisinas en el alimento.
- Necropsia
- Histopatológico
- Perfil enzimático, proteína, albúmina, bilirrubinas.
- Relación esfingonina/esfingosina - específicamente se realiza la determinación de la relación para diagnosticar- fumonisina ya que esta relación sirve como biomarcador de la enfermedad (Moreno, 2009).

## 1.4 Justificación

Los granos son parte fundamental de la alimentación a nivel mundial, México por su parte destina parte de su producción al consumo humano pero de igual forma también al consumo en cerdos por lo cual los granos son susceptibles de contaminación por *Fusarium*.

Estas micotoxinas han adquirido gran importancia debido a los efectos nocivos que causan al ser ingeridas en los alimentos, tanto en el hombre como en los animales. Las fumonisinas son consideradas nocivas para los cerdos, sin embargo son las menos estudiadas en esta especie, a pesar de su efecto adverso en el aparato respiratorio e hígado reportada en animales. No se tienen datos de la incidencia de fumonisinas en México, así como el comportamiento de éstas en presencia de otras enfermedades.

Las fumonisinas tienen especificidad de órgano y especie, en un trabajo realizado con cerdos, ovejas, conejos, ratas, observó que solo hubo alteraciones en el endotelio capilar pulmonar en cerdos, en las demás especies afectó otros órganos, por lo que la fumonisina fue específica de órgano y especie (Gumprecht 2001).

## **1.5 Hipótesis**

Se administró alimento con una dosis 12 ppm y 40ppm de (FB1) esperando tener como primer signo clínico problemas respiratorios, ictericia, aumento en la temperatura, baja en el consumo de alimento, provocando baja de peso, lo cual resulta en pérdidas para el productor elevándose costos de producción haciéndolo menos rentable para el porcicultor.

## **2. Objetivos Generales**

Observar la relación del crecimiento de los lechones con presencia de (FB1) administrada a la alimentación diaria de los lechones durante un periodo determinado.

### **2.1 Objetivos Particulares**

- Evaluación de los cambios morfológicos provocados por (FB1) en pulmón e hígado.
  
- Evaluación cambios histopatológicos provocados por (FB1).
  
- Evaluar la baja de peso corporal en lechones administrando (FB1).

### **3. Material y Métodos**

#### **3.1 Evaluación de la concentración de aflatoxinas y fumonisinas en el alimento.**

#### **3.2 Determinación de Aflatoxinas.**

La cuantificación de aflatoxinas se llevó a cabo de acuerdo al método reportado en el manual de la AOAC 991.31(1995), empleando columnas con anticuerpos monoclonales contra la toxinas (FB1), FB2, G<sub>1</sub> y G<sub>2</sub> (Aflatest, VICAM Science Technology, 303 Pleasant St., Watertown, MA, USA).

#### **3.3 Determinación de fumonisinas**

La cuantificación de las fumonisinas se llevó a cabo por medio de la técnica de columnas con anticuerpos monoclonales para fumonisinas (Fumonites, VICAM Science Technology, 303 Pleasant St., Watertown, MA, USA). Para ello se realizó la extracción colocando en un vaso de licuadora 50grs de muestra molida, 100ml de metanol al 80%, 5gr de NaCl, se homogenizó en licuadora por 1 min. Posteriormente se filtró a través de papel whatman No.1, se tomaron 10 ml y se llevó a un volumen de 50ml con solución buffer de fosfatos/tween-20 al 0.1%, nuevamente se filtró la solución con filtro de microfibra de 0.1µm., se tomaron 10ml y se pasaron a través de la columna de Fumonitest. Después de pasarlo por la columna se lavó pasando 10ml de solución buffer de fosfatos/tween-20 al 0.1%, se realizó un segundo lavado pasando 10ml de solución buffer de fosfatos. Posteriormente se diluyó pasando 1ml de metanol grado HPLC el cual fue recolectado. Al diluido se le agrego 1ml de revelador, se homogenizó y se leyó en el fluorómetro (VICAM) y se obtuvo la lectura 4 minutos después en unidades de ppm (mg/Kg).

### **3.4 Fumonisina (FB1)**

La toxina empleada fue (FB1) estándar (F1147.Sigma–Aldrich), con una pureza del 98%. Se preparó una solución a una concentración de 87ppm en agua destilada y se almacenó a una temperatura de 4°C. La administración de la fumonisina (FB1) a los lechones destetados fue de 12 ppm y 40ppm (mg/kg de peso vivo) diario/vía oral.

### **3.5 Lechones**

Se emplearon 15 lechones recién destetados de 29 días de edad, con un peso de 4.17 a 7.6 kg, híbridos, de ambos sexos, procedentes de una granja libre de PRRS. El experimento se llevó a cabo en el laboratorio de Virología y en la Unidad de Investigación en Granos y Semillas de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FES-C) de la Universidad Nacional Autónoma de México.

### **3.6 Diseño experimental**

El diseño experimental fue completamente al azar con 3 tratamientos y 3 replicas por tratamiento (duración del experimento 18 días).

- Grupo A: Control negativo.
- Grupo B: Intoxicados con 12ppm de (FB1) a partir del día 0 (inicio del experimento).
- Grupo C: Intoxicados con 40ppm de (FB1).

Se utilizaron 15 lechones de engorda F1 de 29 días de edad, los cuales son divididos en tres grupos de 5 cerdos cada uno.

Grupo A: 5 lechones alimento + 0 g/kg de peso vivo

Grupo B: 5 lechones alimento + 12ppm/kg de peso vivo de (FB1)/vía oral.

Grupo C: 5 lechones alimento + 40ppm/kg de peso vivo de (FB1)/vía oral.

A los lechones se les administró alimento y agua a libre acceso, por un periodo de 18 días. El consumo de alimento y el peso se midió al inicio y al final del periodo experimental. Después los lechones fueron sacrificados para realizar la necropsia, evaluación macroscópica de hígado, pulmón, así como para la recolección de muestras de tejido, las muestras recolectadas fueron conservadas en formol amortiguado al 4% y su posterior procesamiento y observación histológica.

### **3.7 Signos clínicos observados en los lechones**

Los lechones diariamente se observaron para apreciar la signología clínica como: diarrea, aumento de temperatura corporal (pirexia), disnea, baja del consumo del alimento, evaluación del peso al inicio, intermedio y final del experimento.

### **3.8 Registro de Temperatura**

Diariamente se tomó la temperatura corporal vía rectal a cada uno de los cerdos en todos los grupos tratados.

### **3.9 Evaluación de ganancia de peso**

A todos los cerdos de los grupos A, B, C, por la mañana se les registró el peso, durante el día 0 (inicio del experimento), día 8 y día 18 (final del experimento).

### **3.10 Necropsia**

Los lechones fueron sacrificados al término del periodo experimental. Se sacrificaron por medio electro-insensibilización, según se indica en la norma oficial NOM-033-ZOO-1995.

Durante la necropsia se realizaron las observaciones y registro de las lesiones macroscópicas así como la localización, forma y tamaño según el lóbulo afectado. La determinación del grado de lesión neumónica, se realizó con base en la observación y registro de la vista dorsal y ventral pulmonar. (Ciprián, 1988).

### **3.11 Evaluación histológica**

Para la evaluación histológica se tomaron fragmentos de tejido pulmonar e hígado, conteniendo tejido sin cambios patológicos aparentes (SCPA) y tejido lesionado, los cuales fueron fijados en formalina amortiguada al 10%, para su posterior procesamiento y por último se realizó la tinción con hematoxilina y eosina (Harms, et al., 2001 ;Valladares, et al. 2007).

### **3.1.2 Análisis estadístico**

Se utilizó la desviación estándar para indicar la relación de peso entre los grupos A, B, C con respecto a la medida del promedio.

## 4. Resultados

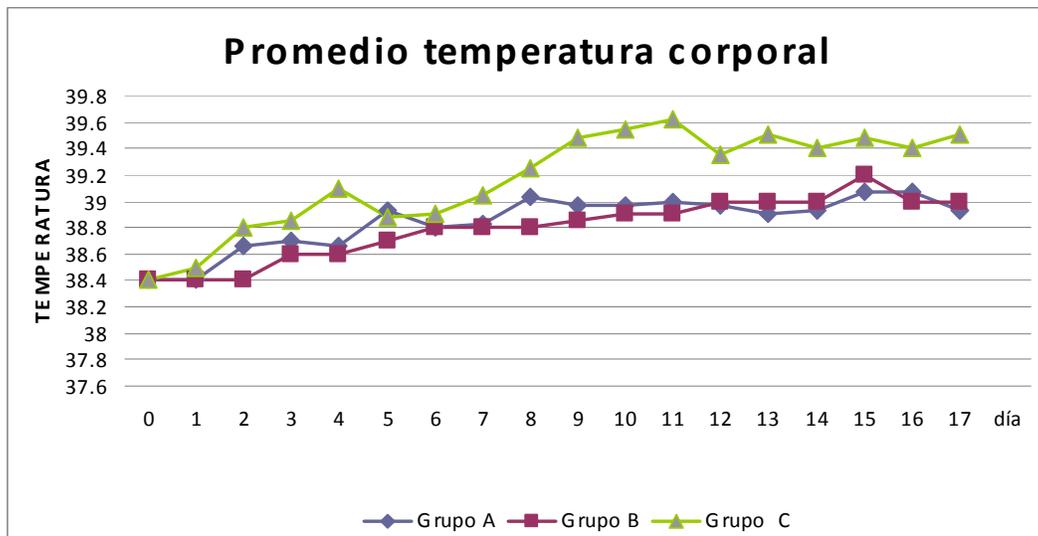
### 4.1 Evaluación de la concentración de aflatoxinas y fumonisina (FB1) en el alimento.

En la evaluación de la concentración de aflatoxinas y fumonisina (FB1), en el alimento empleado para el consumo de los cerdos, se encontró, 3ppb ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) de aflatoxinas y 1ppm ( $\text{mg}/\text{kg}$ ) de fumonisina (FB1).

### 4.2 Evaluación de la Temperatura

Los resultados obtenidos de la temperatura corporal promedio en los lechones se muestran en la grafica 1. Los cerdos del grupo A control negativo, mostraron una temperatura promedio de  $39^\circ\text{C}$ , a partir del día 7 hasta el final del experimento, de igual manera el grupo B, pero, el grupo C en relación a los dos grupos anteriores hay aumento de temperatura.

Grafica 1.



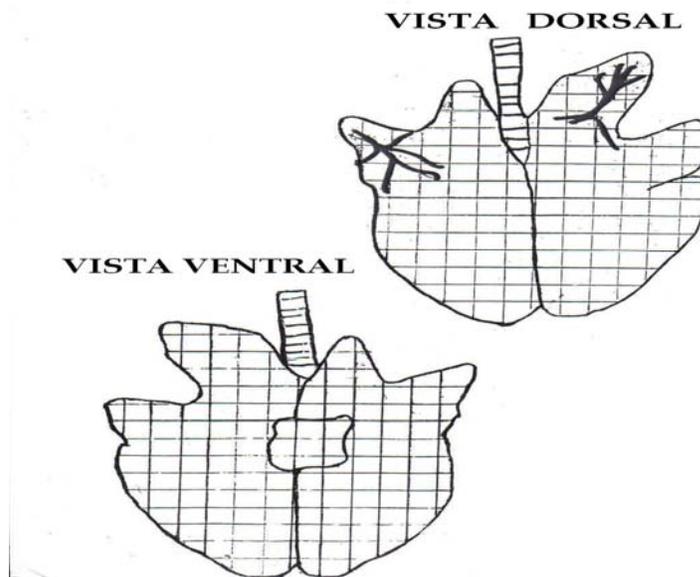
### 4.3 Evaluación del peso a través de la desviación estándar

**Cuadro 1.** Promedio de peso corporal (media +/- desviación estándar) registrados durante el experimento.

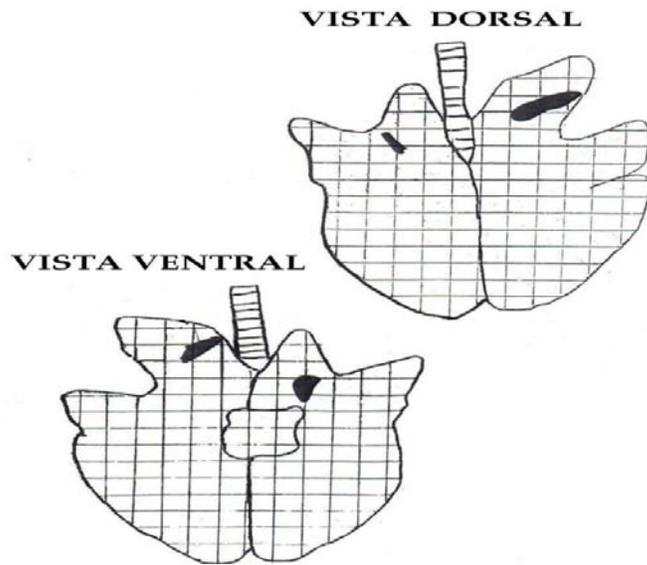
Peso (kg)				
Tratamiento	Día -5	Día 0	Día 8	Día 18
Grupo A	6.3 +/- 0.57	6.93 +/- 0.60	8.0 +/- 1.0	11.0 +/- 1.0
Grupo B	6.25 +/- 2.06	7.5 +/- 2.38	7.25 +/- 3.39	7.17 +/- 2.61
Grupo C	6.7 +/- 1.30	6.4 +/- 1.19	6.08 +/- 1.39	6.35 +/- 2.91

### 4.4 Planimetría de pulmón

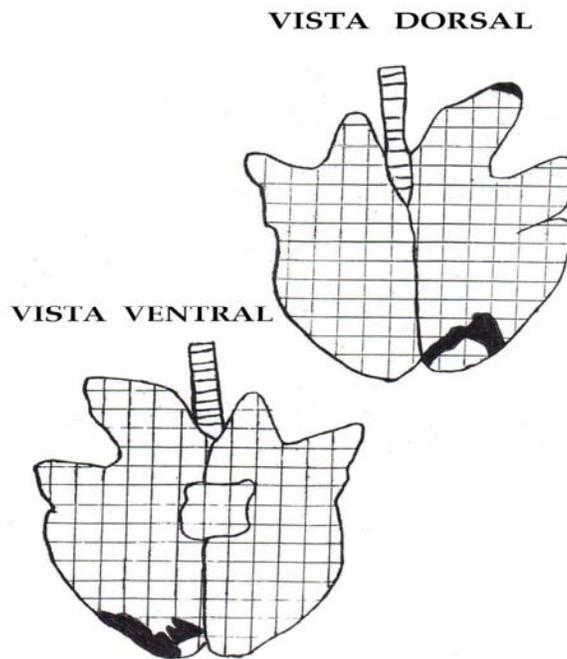
Planimetría es un método de comparación entre dos diagramas pulmonares de uno normal y otro enfermo para llegar a un diagnóstico presuntivo el cual consiste en comparar las lesiones encontradas macroscópicamente para después de la necropsia indicar el o los lóbulos afectados y así hacer la comparación con el grupo control A, grupo B, grupo C (López, 2009).



**Grupo A**



**Grupo B**

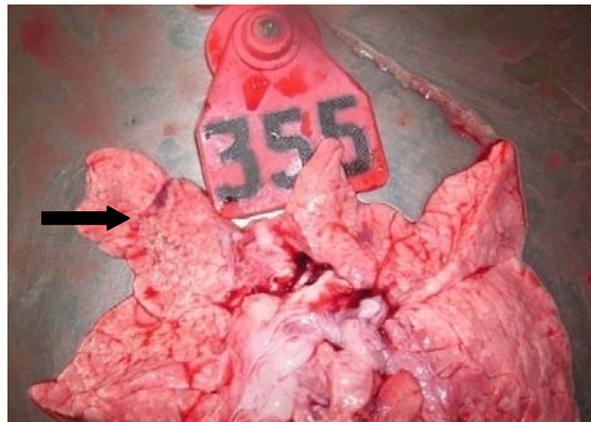


**Grupo C**

Grupo A, Grupo B, Grupo C (López J. 2009)

#### 4.5 Evaluación histopatológica

Órgano	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Pulmón	(SCPA)	Dilatación capilares alveolares moderada a difusa, material eosinofilo correspondiente a edema fig.9	Neumonía intersticial en septos alveolares engrosados con infiltración mononuclear, hiperemia, hemorragia. fig.10
Hígado	(SCPA)	Perdida de arquitectura con degeneración vacuolar albuminosa, núcleos desplazados a la periferia fig.12	Marcada perdida arquitectura y degeneración vacuolar, albuminosa, núcleos desplazados a la periferia fig.13



**Fig.4** Pulmón de lechón intoxicado con (FB1) con un 3.4% consolidación rojiza.



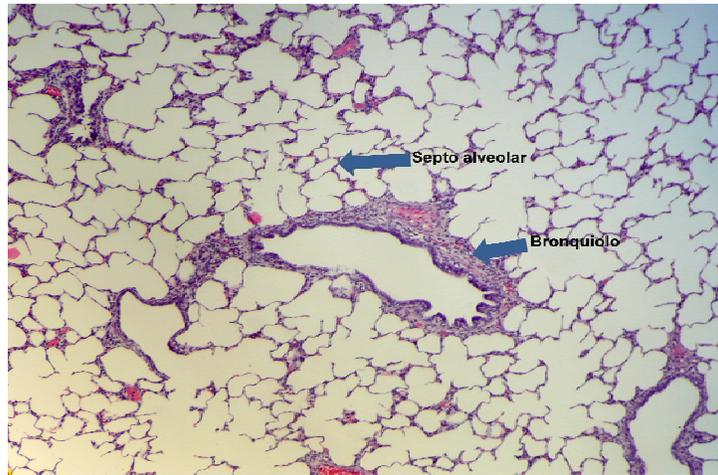
**Fig. 5** Pulmón de lechón intoxicado con (FB1) 6.4% hemorragia, edema.



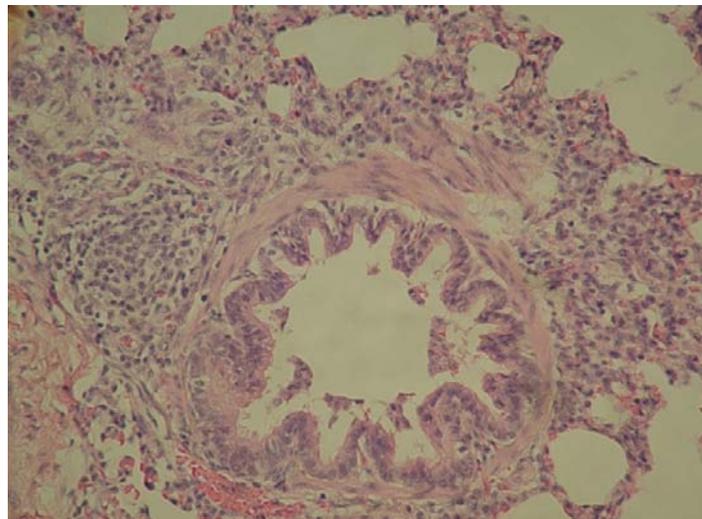
**Fig. 6** Hígado intoxicado grupo B con (FB1) ligero redondeo de los bordes.



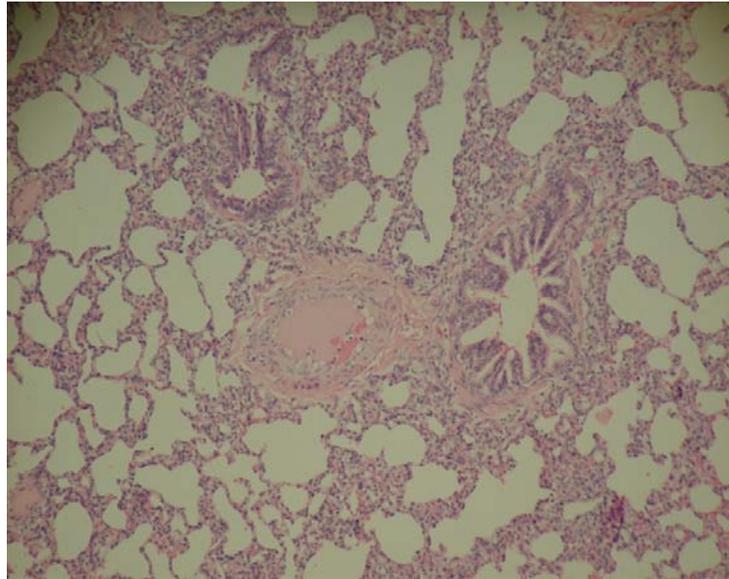
**Fig. 7** Hígado intoxicado grupo C con (FB1) bordes redondeados.



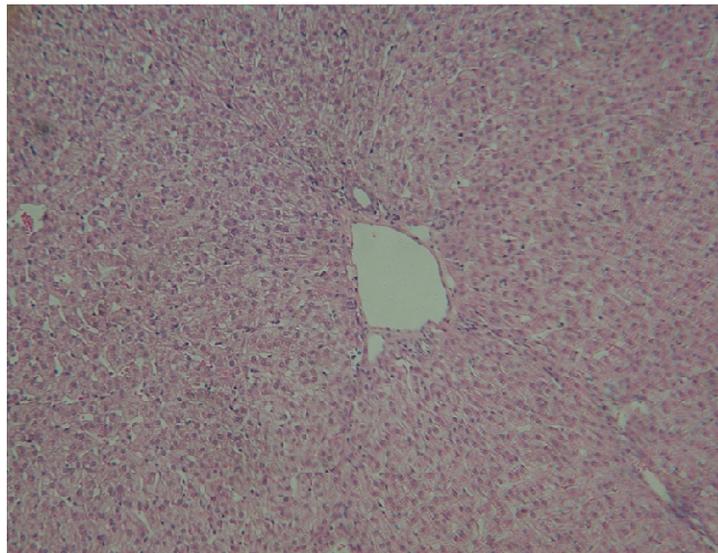
**Fig. 8** Pulmón de lechón correspondiente al grupo A.



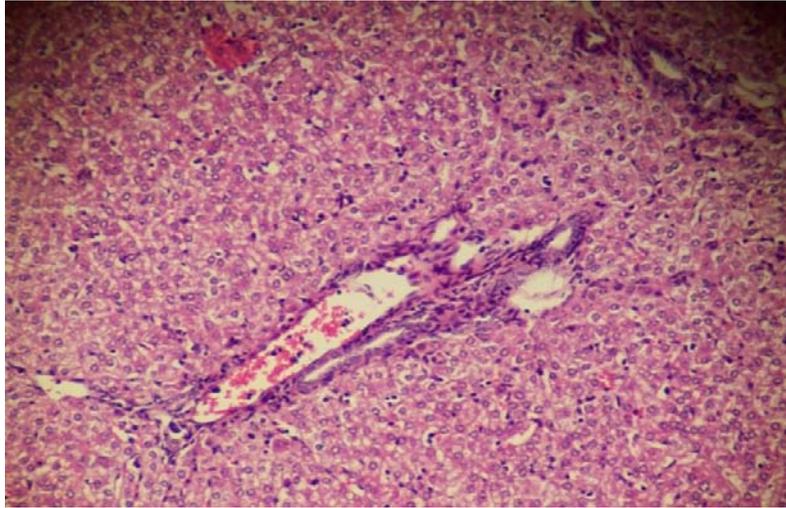
**Fig. 9** Pulmón de lechón correspondiente al grupo B intoxicado con (FB1).



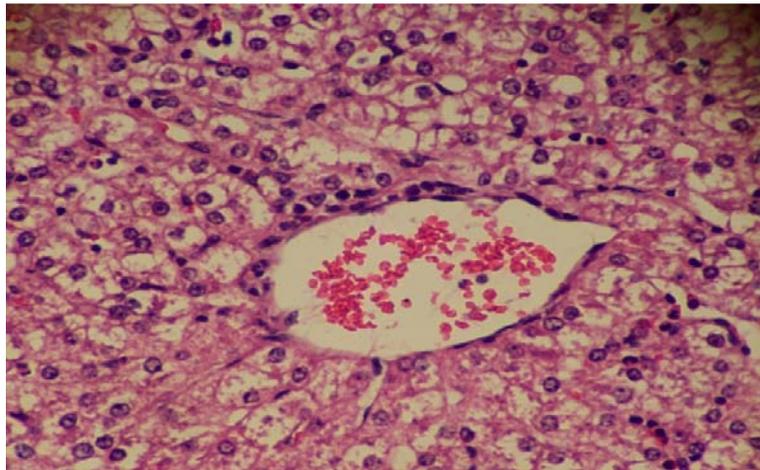
**Fig. 10** Pulmón de lechón correspondiente al grupo C intoxicado con (FB1).



**Fig.11** Hígado del grupo control el cual conserva su estructura normal (SCPA).



**Fig. 12** Hígado intoxicado grupo B con (FB1).



**Fig. 13** Hígado intoxicado grupo C con (FB1).

## 5. Discusión

Las micotoxinas provocan pérdidas económicas en las granjas por las diferentes afecciones que producen en los animales. Debido a que se encuentran presentes como contaminantes en una gran variedad de cereales con lo que se preparan las dietas para los animales. Dentro de las micotoxinas, las fumonisinas han sido asociadas con edema pulmonar porcino y leucoencefalomalacia equina (Rosiles, et al. 1996).

Los cereales en México y en otras partes del mundo que son utilizados en la elaboración de alimentos balanceados como el maíz, frecuentemente se encuentran contaminados con micotoxinas, en México son pocos los estudios realizados sobre la incidencia de fumonisinas en el maíz cosechado para consumo animal y humano (Robledo, et al. 2001).

En este estudio se realizó la determinación de la concentración (FB1), en el alimento comercial empleado para la alimentación de los lechones, con el propósito de descartar la presencia de altas concentraciones (FB1) externas a las inoculadas durante el experimento.

En el grupo A, donde recibió el alimento libre de (FB1), no se encontraron lesiones hallazgos a la necropsia.

El grupo B inoculado únicamente con (FB1), no presentó hipertermia, estos resultados coinciden con un estudio previamente reportado, donde cerdos tratados con dosis orales bajas (equivalente de 5-8 ppm) de (FB1) contenidas en el material de cultivo durante 20 días, presentaron temperaturas de 39.5-39.8°C (Halloy, et al, 2005).

Otro parámetro que se midió fue, el registro de peso corporal de los animales que se realizó durante este estudio, mostró, una ganancia de peso equivalente a 29.61%, en el grupo A. Los valores del coeficiente  $R^2$  fueron más elevados en el grupo A control negativo (0.883), por la menor variación del peso durante el estudio (desviaciones estándar de  $\pm 0.57$  a  $\pm 1.0$ ); la mayor

ganancia en peso en promedio se presentó en el grupo A, con valor de 1.57 kg representando casi el 30% de aumento de su peso original.

Se ha reportado que a dosis de 1, 5, 10 así como de 20 y 40 ppm (mg/kg de alimento) de (FB1), no se presenta efecto en la ganancia de peso en cerdos con pesos iniciales de 8.5-10kg (Zomborszky, et al., 2000; 2002).

En este estudio aunque no se observaron ganancias de peso en los grupos tratados con micotoxina, los resultados fueron sugestivos de un efecto sobre los animales.

No obstante, a pesar de haber empleado en este estudio, una dosis de (FB1) 12ppm y 40ppm en un periodo corto (18 días), se pudo observar el efecto de ésta en los cerdos tratados.

El pulmón sano del grupo A control. La consolidación rojiza solo se mostró donde estuvo presente la (FB1) quizá pueda ser el promotor del desarrollo en el daño de consolidación rojiza, podría pensar que la (FB1) es capaz de producir estas lesiones.

Macroscópicamente a la necropsia en el grupo B y C se presentó una ligera neumonía intersticial, caracterizada por un ligero engrosamiento de los septos alveolares por macrófagos (Halloy, 2005).

Una de las alteraciones causadas por la fumonisinas es la inmunodepresión, con asociación del consumo de alimento contaminado con más de 20ppm de (FB1). (Gimeno, 2008).

Esto nos lleva a pensar que la intoxicación con fumonisina puede provocar susceptibilidad a infecciones por algunos microorganismos como en el estudio de Hall, et al. 1990, donde observaron los signos clínicos característicos de neumonía en animales tratados con micotoxinas e infectados con *Pasteurella. multocida*.

Oswald et al. 2003; 2005, demostraron que la administración oral de purificado (FB1) aumenta la susceptibilidad de los lechones a la infección experimental con cepa patógena de *Escherichia coli*, esta susceptibilidad se asoció con la disminución de los niveles de ARNm codificado para IL-8 en el íleon de los cerdos tratados (FB1). Investigaron el efecto de la exposición oral con fumonisina, sobre la inflamación de pulmones causada por *P. multocida*, la ingestión del extracto de micotoxinas aumentó la expresión de IL-18 y RNAm de IFN- $\gamma$ , comparado con la infección con *P. multocida* se observó un aumento de la expresión de TNF- $\alpha$ . La combinación de tratamiento con fumonisina y *P. multocida*. se tuvo expresión de RNAm para TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  e IL-18 y se observo un aumento significativo lesiones pulmonares principalmente neumonía intersticial subaguda en estos animales, por lo que demostró que la fumonisina es también un agente que predisponen al desarrollo de neumonía causada por *P. multocida*.

No se conoce el mecanismo por el cual la (FB1) en cerdos predispone a patologías pulmonares inducidas por *P. multocida* (Halloy, et al. 2005), sin embargo, puede estar relacionado con la capacidad de la (FB1) de inhibir macrófagos intravasculares pulmonares para eliminar partículas y bacterias de la circulación (Smith, et al. 1996). Estudios in vitro, evidencian que las fumonisinas influyen en la respuesta inflamatoria, para ello se incubaron macrófagos alveolares pulmonares con B1 provocando a una reducción significativa del número de células viables (Liu et al., 2002).

Alternativamente, la vulnerabilidad del endotelio capilar pulmonar porcino a la toxina (Gumprecht et al. 2001) puede dar lugar a daños pulmonares e iniciar un proceso inflamatorio pulmonar que se incrementa por la infección bacteriana.

Las fumonisinas en cerdos provocan hepatotoxicosis, edema pulmonar, problemas cardiacos, problemas renales e inmunosupresión (Gimeno, 2008), así como una disminución en el consumo del alimento, ganancia de peso vivo e índice de conversión (Harrison, et al. 1990, Hascheck, et al. 2001).

Hay que considerar que el efecto tóxi

co de (FB1) va a depender de la concentración, por consiguiente el grado de contaminación puede presentar diferentes alteraciones en el cerdo. Los resultados mostrados en este estudio, con una dosis de 12ppm y 40ppm de (B1) y tiempo de exposición corto, se observaron menores ganancias de peso, así como los cambios patológicos macroscópicos en pulmón fueron de leves a moderados. No obstante, sí se presentaron cambios histopatológicos, en pulmón, hígado.

Se ha reportado previamente que cerdos destetados, alimentados con dietas que contenían (FB1) en concentraciones de 10, 20, 40 mg/kg de alimento por 4 semanas, muestran un problema ligero de edema pulmonar a dosis bajas, sin embargo, los animales que consumieron alimento con dosis altas de 40mg/kg de (FB1), presentaron problemas severos de edema pulmonar. Esto concuerda con nuestros resultados obtenidos bajo el diseño experimental planteado, empleando una de (FB1) (12ppm) por 3 semanas (18 días) y solo dos cerdos manifestaron un ligero edema pulmonar, por lo tanto no todos los cerdos del grupo B, tratado de igual manera presentaron la misma severidad del daño ocasionado por la (FB1), como se pudo observar (Zomborszky, 2000).

Debido al corto tiempo y las concentraciones bajas de (FB1), las lesiones observadas a nivel histológico tanto en hígado y pulmón de los grupos B y C, son sugestivas de procesos tóxicos, de los cuales no hay reportes previos en cerdos, solo en roedores por lo que se sugiere realizar trabajos enfocados a evaluar este efecto (Riley, 2006).

Los cambios observados en dosis de más 40 ppm explican la forma crónica del edema pulmonar en cerdos, la cual no se observó claramente en este trabajo, sin embargo las lesiones macroscópicas en hígado no mostraron cambios significativos, aunque histológicamente sí, lo que nos sugiere que las concentraciones de (FB1), empleadas para intoxicar a los cerdos fueron suficientes para indicar un proceso patológico.

De acuerdo a lo anterior se puede decir que si se cumplieron los objetivos planteados en este trabajo.

## 6. Conclusiones

El interés de esta tesis consiste en estudiar el comportamiento (FB1) en alimento para el consumo de lechones, donde se llegó a las siguientes conclusiones.

Para el grupo A se administró alimento sin (FB1), por lo tanto no se observaron cambios a nivel macroscópico y microscópico; la temperatura y el peso se mantuvieron dentro del rango normal.

Para el grupo B encontramos que si hubo cambios a nivel macroscópico y microscópico, la temperatura y el peso se ven afectados por la ingesta de (FB1) en relación al grupo A.

En el grupo C hay cambios muy marcados a nivel macroscópico y microscópico, estas lesiones en la literatura se asocian a procesos bacterianos, la elevación de la temperatura con relación a los grupos A y B. En el peso se marca una diferencia considerable, debido a que se le administro la mayor cantidad de (FB1).

Con este trabajo experimental se concluye que la presencia (FB1) en cerdos afecta directamente la morfología normal del hígado y pulmón donde se centra el trabajo experimental. Además de la disminución sobre la ganancia de peso la cual es de gran importancia para la producción porcícola donde es punto principal en estos animales.

Además que la presencia (FB1) en el alimento en concentraciones altas afecta de manera considerable a la producción porcina, donde en ocasiones no realizan un buen control en la calidad del alimento o quizá un muestreo del mismo para medir concentraciones de (FB1) que pudiera contener nuestro alimento, tal vez por considerarlo un gasto innecesario, pero de esta manera fácil y sencilla podemos prevenir futuros problemas dentro de la producción.

## 7. Referencias Citadas

Ciprián A., Pijoan C., Cruz T., Camacho J., Tórtora J., Colmenares G., López R.R., De la Garza M., 1988. *Mycoplasma hyopneumoniae* increases the susceptibility of pigs to experimental *Pasteurella multocida pneumonia*. Can.J.Vet.Res. 52: 434-458.

Constable, P.D. (2003). Fumonisin Toxicosis in Swine: An Overview of Porcine Pulmonary Edema and Current Perspectives. In: Environmental Health Perspectives. Vol. 109. Supplement 2, pp. 251-257.

Chulze, S.N., M.L. Ramirez; M.C. Farnochi., M. Pascale and G. Visconti. 1996. *Fusarium* and fumonisin occurrence in Argentinian corn at different ear maturity stage. J. Agric. Food Chem. 44: 2797-2801.

D'Mello. J. P. F., C. M. Placinta., A. M. C. Macdonald 1999. *Fusarium* mycotoxins: a review of global implication for animal health, welfare and productivity. Animal Feed and Science and Technology. 80:183-205.

FAO/OMS/PMA. 1999. Tercera Conferencia Internacional FAO/OMS/PMA sobre Micotoxinas. Túnez 3-6 de marzo.

Gimeno, A. 2008. Las fumonisinas y sus efectos indeseables en la producción porcina. [www.mycotoxin.com](http://www.mycotoxin.com) ; [www.engormix.com](http://www.engormix.com)

Gordon S.S., W.F.O. Marasas., N.L. Leggott., H. Yazdanpanah., H. Rahimian and N. Safari. 2000. Natural occurrence of fumonisin in corn from Iran. J. Agric. Food Chem. 48: 1860-1864.

Gimeno A. y Martins ML. 2001. XVII Seminario G-TEMCAL organizado por G-TEMCAL/DANONE , Lisboa Portugal y publicado en [www.mycotoxin.com](http://www.mycotoxin.com) ; [www.engormix.com](http://www.engormix.com).

Gimeno A. 2002. Revisión Genérica del Problema de los Hongos y las Micotoxinas en la Alimentación Animal. [www.mycotoxin.com](http://www.mycotoxin.com) [www.engormix.com](http://www.engormix.com).

Gumprecht, L.A., Beasley, V.R., Weigel, R.M., Parker, H.M., Tumbleson, M.E., Bacon, C.W., Meredith, F.I., Haschek, W.M. 1998. Development of fumonisin-induced hepatotoxicity and pulmonary edema in orally dosed swine: morphological and biochemical alterations. Toxicol Pathol. 26 (6): 777-788.

Gumprecht, L.A.; Smith, G.W.; Constable, P.C.; Haschek, W.M. 2001. Species and organ specificity of fumonisin-induced endothelial alterations: Potential role in porcine pulmonary edema toxicology. 160: 71-79.

- Halley, D.J., Gustin, P.G., Bouhet, S., Oswald, I.P. 2005. Oral exposure to culture material extract containing fumonisins predisposes swine to the development of pneumonitis caused by *Pasterella multocida*. *Toxicology*. Sep. 15; 213(1-2): 34-44.
- Harrison, L.R., Colvin, B.M., Greene, J.T., Newman, L.E., Jr. Cole, J.R. 1990. Pulmonary edema and hydrothorax in swine produced by fumonisina B1, atoxic metabolite of *Fusarium moniliforme*. *J.Vet.Diagn.Invest.* 2: 217-221.
- Haschek, W.M.; Moetlin, G.; Ness, D.K.; Harlin, K.S.; Hall, W.F.; Vesonder, R.F.; Peterson, R.E. and Beasley, V.R. 2001. Characterization of fumonisin toxicity in orally and intravenously dosed swine. *Mycopathologia*. 117:83-96.
- Lacey, J. 1989. "Pre – and post –harvest ecology of fungi causing spoilage of foods and other stored products ." *Journal of Applied Bacteriology*, Simposium Supplement: 11S-25Spp.
- Liu, B.H., Yu, F.Y., Chan, M.H., Yang, Y.L. 2002. The effect of mycotoxins, fumonisin B1 and aflatoxin B1, on primary swine alveolar macrophages. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 180: 197-2004.
- Lawlor, P.G. y Lynch, P.B. 2001. *Peer Review* 54: 117-120. Lino, C.M.; Silva, L.J.G.; Pena, A.S. (2004). "Fumonisin: presença em alimentos, implicações na saúde e aspectos legislativos" *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 99:181-192.
- Lino, C. M., Silva, L. J. G., Pena, A. S. (2004). Fumonisin: presença em alimentos implicações na saúde e aspectos legislativos. *Revista portuguesa de ciencias veterinarias*, 99: 181-192.
- López, J. A. 2009. Desarrollo experimental del inmunogeno con las toxinas purificadas de *Actinobacillus pleuropneumoniae* bajo sistema de acarreo y protección de cerdos. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlan.
- Mayes, P.A. 1988. Metabolism of acylglycerols and sphingolipids in: Murray, R.K., Granner, D.K. Mayes, P.A. and Rodwell, V.W. (eds) *Harper's Biochemistry*. 21 ed. Appleton and Lange Norwalk, pp. 218-225.
- Mallmann, C.A.; Dilkin, P. (2007). "Fumonisin" en *Micotoxinas e Micotoxicoses em Suínos*. Sociedade Vicente Pallotti- Editora, Santa Maria, Brasil. pp. 105-127.
- Marasas, W.F.O. (1995). "Their Implications for Human and Animal Health". *Natural Toxins*, 3: 193-198.
- Nelson, P. E. 1992. Taxonomy and biology of *Fusarium moniliforme*. *Micopathologia*. 117: 29-36.

Norred W. P., Platter R. D., Dumbrink-Kurtzman M. A., Meredith F. I., Riley R. T. 1997. Mycotoxin induced elevation of free sphingoid bases in precision-cut liver slices: specificity of the response and structure activity relationship. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 147: 63-70.

Oswald, I.P., Desautels, C., Laffitte, J., Fournout, S., Peres, S.Y., Odin, M., Le Bars, P., Le Bars, J., Fairbrother, J.M. 2003. Mycotoxin fumonisin B1 increases intestinal colonization by pathogenic *Escherichia coli* in pigs. *Appl. Environ. Microbiol.* 69 (10): 5870-5874.

Pittet .A. 1998. *Rev. Med. Vet.* 149: 479-492. Placinta C.M., J.P.F. D´Mello and A.M.C. Macdonald. 1999. A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with mycotoxins. *Animal Feed Science and Technology* 78: 21-37.

Placinta C. M., J. P. F. D´ Mello and A. M. C. Macdonald. 1999. A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with mycotoxins. *Animal feed Science and technology* 78: 21-37.

Prelusky, D. B. Trenholm, H. L., Savard, M. E. 1994 Pharmacokinetic fate of 14c-labelled fumonisin B1 in swine. *Nat. Toxins.* 2 (2): 73-80.

Riley, R.T. and Voss, K.A. 2006. Differential sensitivity of rat kidney and liver to fumonisin toxicity: organ-specific differences in toxin accumulation and sphingoid base metabolism. *Toxicological Sciences.* 92(1): 335-345.

Robledo, M.L., Marín, S., Ramos J.A. 2001. Contaminación natural con micotoxinas en maíz forrajero y granos de café verde en el Estado de Nayarit (México). *Rev. Iberoam. Micol.* 18: 141-144.

Rosiles, M,R; García, T,M.; Ross, F,P. 1996. Confirmación fisicoquímica de la fumonisin B1 en maíz y alimento para équidos que murieron leucoencefalomalacia. *Vet.Mex.* 27(1):111-113.

Ross P. F., P. E. Nelson, J. L. Richard, G. D. Osweiller, L. G. Rice, R. D. Plattner and *Fusarium proliferatum* isolate associated with equine leucoencephalomalacia and pulmonary edem syndrome in swine *Appl. Environ. Microbiol.* 56: 3224-3226.

SAGARPA, 2009., Situación actual y Perspectiva de la Producción de carne de porcino en México., Fuente: Dirección General de Comunicación Social. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, (SAGARPA). <http://www.sagarpa.gob.mx/ganadería>.

SAGARPA, 1995 NOM-033-ZOO-1995 Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres de México.

Soriano J.M., González L., Catalá A.I.(2005) Mechanism of action of sphingolipids and their metabolites in the toxicity of fumonisin B1. *Progress in Lipid Research* 44: 345-356.

Stack .J; Carson.M. 2003. Fumonisin in Corn: Cooperative Extension, Institute of Agriculture and Natural Resources, University of Nebraska – Lincoln.

Valladares, J.C.C., Salinas,V. 2007. Manual de Procedimientos de Laboratorio, Laboratorio de Control de Calidad y Patología Aviar PAPSA. N.L., México

Visconti A., W.F.O. Marasa., J.D. Millar and R. Riley. 1999. Tercera conferencia internacional mixta FAO/OMS/PNUMA sobre micotoxinas. Micotoxinas de interés creciente. Túnez, Túnez. 3-6 marzo.

Vincelli Paul ; Parker Gary . 2002 Fumonisin, Vomitoxin, and Other Mycotoxins in Corn Produced by *Fusarium* Fungi.,University of Kentucky – College of Agriculture.

Voss,K.A.; Smith,G.W.; Hascheck,W.M. 2007. Fumonisin: Toxicokinetics, mechanism of action and toxicity. *Animal Feed Science and Technology*, 137 (3-4):299-325.

Wang, E., W.P. Norred., C.W. Bacon., R.T. Riley and A.H. Merrill. 1991. Inhibition of sphingolipid biosynthesis by fumonisin. *J. Biol. Chem.* 266: 14486-14490.

Zomborszky, K.M., Vetesi, F., Repa, I., Kovács, F., Bata, A., Horn, P., Toth,A. (2000). Experiment to determine limits of tolerance for Fumonisin B<sub>1</sub> in Weaned Piglets. *J.Vet.Med. B* (47): 277-286

Zomborszky, K.M., Vetesi, F., Horn, P., Repa, I., Kovács, F. (2002). Effects of prolonged exposure to low-dose fumonisin B<sub>1</sub> in pigs. *J.Vet.Med. B* (49): 197-201.