

**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN DEL URUGUAY
UNIVERSIDAD DE LOS ESTUDIOS DEL MOLISE**

**MAESTRIA EN ORGANIZACIÓN Y GESTIÓN
SOSTENIBLE DE LA PRODUCCIÓN ZOOTÉCNICA
Y TUTELA DEL AMBIENTE**

**IMPACTO DE LAS MICOTOXINAS
EN LA PRODUCCION
SUSTENTABLE DE CERDOS EN
SISTEMAS INTENSIVOS**

Med. Vet. Alejandro Raul Wüst

Octubre de 2006

Resumen

Estudios realizados por la FAO estiman que las 300 o más micotoxinas existentes contaminan más del 25 % de las reservas mundiales de granos. La producción porcina en el mundo cuenta con tecnología para alcanzar niveles de producción que parecían inimaginables pero no ha podido superar razonablemente este problema de contaminación en los alimentos. Por ello el objetivo general de esta Tesis fue establecer, en condiciones normales de producción, las pérdidas que se producen por la contaminación de los alimentos con toxinas de hongos y estudiar la factibilidad de controlar estos efectos negativos.

Los objetivos específicos de esta tesis fueron:

1. Establecer, en condiciones normales de producción, las pérdidas que se producen por la contaminación de los alimentos con toxinas de hongos.
2. Controlar, con el uso de un secuestrante comercial, la intoxicación por micotoxinas en las hembras en gestación y lactancia.
3. Evaluar económicamente las pérdidas producidas por la intoxicación con micotoxinas en gestación y lactancia.

Se trabajó en un establecimiento ubicado a 60 kilómetros de la ciudad de Buenos Aires, que recibe granos y subproductos de muy variados lugares, la compra se realiza en mercado concentrador. Se utilizaron 412 hembras multíparas, (87 en el grupo 1, testigo y 325 en el grupo 2, tratado con secuestrante) de un criadero intensivo, de diferentes razas o cruzamientos de ellas. En el **grupo 1** el promedio de partos fue de 3,8 y de 3,7 para el **grupo 2**.

Las raciones se produjeron en el establecimiento, utilizando cereales y subproductos adquiridos y premixes comerciales, además un secuestrante comercial a base de glucomananos obtenidos de la pared interna de levaduras (*Sacharomyces cerevisiae*).

Se produjeron 4 alimentos, 2 de gestación con igual fórmula, uno conteniendo el secuestrante comercial y el otro no, y 2 de lactancia con igual formulación pero uno solo de ellos contenía el secuestrante. Los glucomananos se agregaron a las raciones a razón de 1,5 kg por tonelada.

Todas las hembras consumieron alimento de lactancia con secuestrante antes de ingresar a la experiencia, por lo que todas las hembras utilizadas poseían 1 o más partos.

Las hembras ingresaron al azar a las jaulas de gestación, comenzando de la jaula N^o 1, se procedió a clausurar el dispensador automático de la jaula N^o 5 y múltiplo de él.

Todas las hembras que consumían alimento de la distribución automática formaron el **grupo 2** y sus raciones incluían el secuestrante, tanto en gestación como luego en lactancia, y se mantuvieron en ese grupo a lo largo de toda la experiencia.

Todas las hembras que consumían alimento entregado en forma manual (jaula 5 y múltiplos de 5) formaron el **grupo 1**, y sus raciones no incluían secuestrante de micotoxinas, tanto en gestación como luego en lactancia, y se mantuvieron en ese grupo a lo largo de toda la experiencia.

Se encontró un efecto significativo del secuestrante ($P < 0,0001$) en la fertilidad pero no en el porcentaje de abortos ($P = 0,9979$)

Hubo un efecto significativo del tratamiento ($P = 0,0178$) en el número registrado de lechones nacidos vivos que fueron $9,607 \pm 0,2037$ en el lote testigo y de $10,149 \pm 0,1032$ en el lote tratado. La gran sensibilidad del análisis (detecta una diferencia de 0,542, es decir medio lechón) se puede atribuir al muy elevado tamaño de la muestra. No se encontró heterogeneidad de las variancias de modo que ese supuesto básico se cumplió pero es preocupante el muy alto valor del coeficiente de variación ($CV = 28,40$) por lo que se optó por repetir el análisis considerando que un recuento puede tener una distribución de Poisson y se transformaron los datos por raíz cuadrada de x . De esta forma se mantuvo el efecto significativo del tratamiento ($P = 0,0217$) pero redujo considerablemente el coeficiente de variación ($CV = 15,40$), con valores más que aceptables y se mantuvo también la homogeneidad de las variancias.

En el número de lechones nacidos momificados hay evidencia que la incidencia de éstos se reduce con la incorporación de secuestrante ($P < 0,0001$).

Hubo un efecto muy significativo ($P < 0,00001$, Apéndice, cuadro 8) del tratamiento en el peso promedio de los lechones nacidos. Pero la prueba de Bartlett de heterogeneidad de las variancias dio, también, altamente significativa ($P = 0,0019$) por lo que se hace necesario transformar los datos. Este efecto también se puede apreciar en el valor del coeficiente de variación que, frente al tamaño de la muestra, resulta alto.

Hubo un efecto muy significativo ($P < 0,00001$, Apéndice, cuadro 8) del tratamiento en el peso promedio de los lechones nacidos.

El promedio de peso para el tratamiento testigo fue de $1,6226 \pm 0,0524$ y el del lote tratado fue de $1,7428 \pm 0,0266$.

No se encontraron diferencias significativas entre tratamientos en el peso total de la camada.. El peso promedio de las camadas fue de $14,924 \pm 0,2930$ para el testigo y de $15,192 \pm 1484$ para el tratamiento con secuestrante. También se uniformó el peso total de las camadas: mayor calidad de procesos.

No hubo efecto del tratamiento con secuestrante en el número de lechones destetados ($P=0,3983$). El número de lechones destetados fue de $8,4898 \pm 0,1455$ para el lote testigo y de $9,0388 \pm 0,0737$ para el lote alimentado con secuestrante en la ración. si bien la prueba de Bartlett no arrojó diferencias significativas en la variancia de ambos tratamientos, se puede observar que el desvío estándar del tratamiento con secuestrante es casi el doble (1,97) del desvío estándar del tratamiento con secuestrante por lo que este tratamiento también aporta a la uniformidad del número de lechones destetados.

La diferencia en el peso promedio al destete resultó significativa ($P < 0,00001$) siendo el promedio del lote testigo $5,3472 \pm 0,0221$ y el del tratamiento con secuestrante $6,1234 \pm 0,0111$.

Los promedios de peso de las camadas fueron de $47,416 \pm 0,4292$ para el testigo y de $57,370 \pm 0,2152$ para el tratamiento con secuestrante. Las variancias fueron 0,184 y 0,0463 para el lote testigo y el alimentado con secuestrante respectivamente, lo que indica que la variancia del testigo es casi cuatro veces superior a la del tratamiento evaluado, un aporte sensacional a la calidad de procesos que se obtuvo con el secuestrante.

La utilidad bruta en dólares fue de us\$ 218.836,25 para el tratamiento con secuestrante y de us\$ 201.850 para el testigo, lo que arrojó una diferencia en la utilidad de us\$ 16.986,25.

1.)INTRODUCCIÓN

1.1.)Importancia

Los avances en las prácticas de manejo, los sistemas de producción, el control y erradicación de las enfermedades más importantes, el continuo desarrollo genético y la utilización de una gran variedad de biotecnologías, han lanzado a la producción porcina en el mundo a niveles que parecían inimaginables. No obstante siguen existiendo diversos obstáculos en el camino de la máxima eficiencia de producción, entre ellos el alimento contaminado por toxinas de hongos, conocidas como micotoxinas.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios fúngicos capaces de desencadenar diversas alteraciones y cuadros patológicos en el hombre y los animales. Son moléculas relativamente pequeñas (PM 2.700) y suelen ser genotípicamente específicas para un grupo de especies de un mismo género. El mismo compuesto, no obstante, puede ser también elaborado por hongos pertenecientes a géneros distintos. En general, cuanto más compleja es la ruta biosintética de una micotoxina, menor será el número de especies fúngicas capaces de elaborarla (Moss, M. O 1991). La mayoría de las micotoxinas descritas están producidas por especies de los géneros Aspergillus , Penicillum y Fusarium.

Estudios realizados estiman que las 300 o más micotoxinas existentes contaminan más del 25 % de las reservas mundiales de granos (Organización de Agricultura y Alimentos de las Naciones Unidas 1984). Las prácticas de siembra conservacionistas, como la siembra directa, han generado un aumento notable de la contaminación de plantas durante su desarrollo, y esto se ve muy agravado en la pampa húmeda Argentina, donde es común encontrar niveles muy altos de distintas micotoxinas producidas fundamentalmente por hongos del género *Fusarium*. Estas toxinas se encuentran normalmente asociadas en un mismo cultivo, generando sinergismos, lo que las hacen más peligrosas.

1.2.)Antecedentes

Desde épocas tan tempranas como la cacería de brujas de Salem en el siglo XVII, cuando las toxinas de ergot de los hongos en el pan de centeno provocaron alucinaciones, hasta nuestros tiempos, las micotoxinas han estado creando problemas en la cadena alimentaria (Devegowda, G y Castaldo, 2000)

En la primera conferencia sobre micotoxinas realizada en 1977, donde participaron diversas organizaciones: Organización de Agricultura y de Alimentos (FAO), Organización Mundial de la salud (WHO) y el Programa Unido sobre el Medio Ambiente (UNEP), se presentó una revisión sobre la presencia de micotoxinas en varios ingredientes a través del mundo.

Solamente fueron encontradas siete micotoxinas que se presentan en forma significativa en alimentos contaminados: las aflatoxinas, la ocratoxina A, la paulitina, la zearalenona, los tricotecenos, la citrinina y el ácido penicílico.(Jelinek, C.F. y col. 1989)

La formación de las micotoxinas en la naturaleza es considerada un problema global. Sin embargo, en ciertas áreas geográficas del mundo, algunas micotoxinas son producidas más rápidamente que otras. En regiones más frías y templadas, tales como Canadá, el norte de Estados Unidos, y la mayoría de los países de Europa, las aflatoxinas no son consideradas como un problema grave, con excepción de los alimentos importados, cultivados en climas sureños donde predominan las condiciones climáticas cálidas y húmedas.

En las regiones más frías las micotoxinas más importantes son la vomitoxina (DON), la zearalenona (ZEA), las ocratoxinas, DAS, la toxina T2 y la toxina HT2. Esas toxinas son producidas por hongos (Fusarium) que son capaces de crecer a bajas temperaturas.

En Europa, las diferencias en condiciones climáticas entre las zonas norte, centro y sur, favorecen el desarrollo de distintas especies de hongos (Leibetseder, J. 1995). En las áreas donde se cultiva el maíz (Suecia, Austria y Hungría) las fusariotoxinas (DON, zearalenona, toxina T2) son la principal causa de micotoxicosis y de pobre rendimiento del ganado y aves, mientras que la ocratoxina A es de mayor importancia en el norte de Europa.(Dinamarca y Polonia)

Investigaciones en Alemania (Bauer, J y col 1988) demostraron que el 8,4% de 1000 muestras de alimentos fueron positivas para tricotecenos. Quince muestras de granos de 966 contuvieron zearalenona (Gedek, B. 1988). En Dinamarca, la ocratoxina A se encontró en 19 de 33 muestras de cereales (Krogh, P. y col.,1973)

Las aflatoxinas, que son las micotoxinas más abundantes, son comunes en condiciones climáticas húmedas y cálidas como las que existen en América Latina, Asia y Africa, y ciertas partes de Australia.

En países Latinoamericanos incluyendo Brasil, Perú, Venezuela y Argentina, las aflatoxinas son las principales micotoxinas encontradas. Sin embargo, cuando la estación más fría viene acompañada de alta humedad, también se encuentran otras micotoxinas como la ocratoxina, toxina T2, vomitoxina, ZEA etc. (Devegowda, G y Castaldo, 2000).

Los hongos del género *Fusarium* son encontrados comúnmente en los climas templados y las micotoxinas de este hongo aparentan ser las micotoxinas que producen daño económico más importante en los granos de cereales a nivel mundial (Wood, G. E. 1992)

➤ **AFLATOXINAS (Figura 1, Cuadro 1)**

Las aflatoxinas son sin lugar a duda las micotoxinas más importantes. Se caracterizan por ser sustancias hepatotóxicas, carcinógenas, teratogénicas, mutagénicas e inmunodepresoras.

Están producidas por tres especies de *Aspergillus* pertenecientes a la sección flavi: *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* y *Aspergillus nomius*.

La diferenciación entre estas especies puede efectuarse sobre la base de la producción de determinados metabolitos secundarios (Fiswad, 1991). Así *Aspergillus flavus* produce solo aflatoxinas B1 y B2, mientras *Aspergillus parasiticus* produce aflatoxinas B1, B2, G1 y G2. La especie recientemente descrita, *Aspergillus nomius* (Kurtzman, C. P. y col. 1987) es morfológicamente muy similar a *Aspergillus flavus*, y se caracteriza por producir aflatoxinas B1, B2, G1 y G2 y un metabolito exclusivo, la nominina.

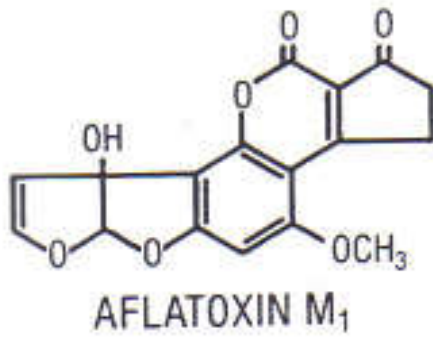
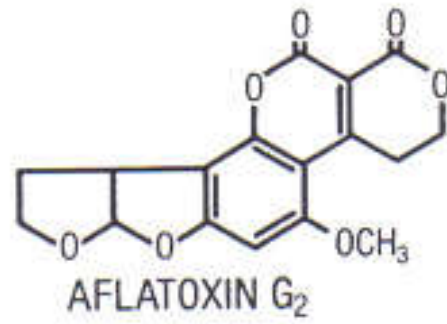
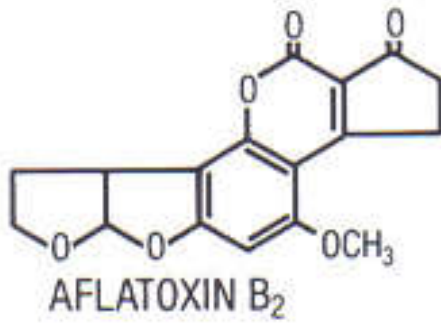
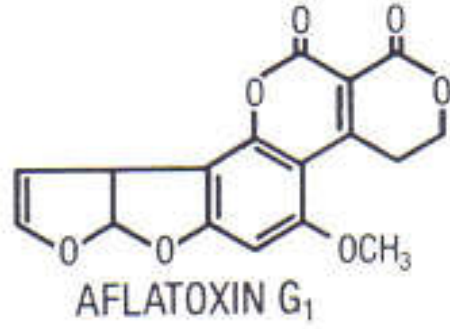
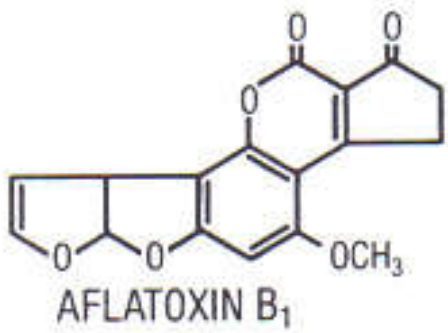


Figura 1: Estructura química de diversas aflatoxinas

Cuadro 1: Fórmula química y peso de las diversas aflatoxinas.

<i>Aflatoxina</i>	<i>Fórmula molecular</i>	<i>Peso molecular</i>
<i>Aflatoxina B1</i>	<i>C17 H12 O6</i>	<i>312</i>
<i>Aflatoxina B2</i>	<i>C17 H14 O6</i>	<i>314</i>
<i>Aflatoxina G1</i>	<i>C17 H12 O7</i>	<i>328</i>
<i>Aflatoxina G2</i>	<i>C17 H14 O7</i>	<i>330</i>

Cuadro 2: Dosis letal 50

<i>ESPECIE</i>	<i>DL 50 (mg/kg)</i>
<i>conejo</i>	<i>0,3-0,5</i>
<i>pato</i>	<i>0,3-0,6</i>
<i>gato</i>	<i>0,55</i>
<i>cerdo</i>	<i>0,62</i>
<i>perro</i>	<i>1,0</i>
<i>oveja</i>	<i>2,0</i>
<i>mono</i>	<i>2,2</i>
<i>pollo</i>	<i>6,5-16</i>
<i>laucha</i>	<i>9,0</i>
<i>hamster</i>	<i>10,0</i>
<i>rata</i>	<i>5,5-1</i>

Patterson en 1977 publicó la LD 50 en mg/kg, (es la mínima dosis capaz de matar a un animal) para distintas especies.

Hasta hoy fueron aislados 17 compuestos designados como aflatoxinas, aunque este término se refiere habitualmente a cuatro compuestos de metabolitos bis-furano-cumarinas denominados B1, B2, G1 y G2. Las aflatoxinas M1 y M2 pueden ser encontradas en la leche proveniente de animales alimentados con raciones conteniendo aflatoxinas B1 y B2. La mayor concentración de aflatoxinas en los cereales corresponde al grupo B, seguida por el grupo G.

Los cerdos son especialmente sensibles a la intoxicación por aflatoxinas y los grandes perjuicios económicos no se deben a la intoxicación aguda sino más bien a niveles bajos de intoxicación que hacen difícil el diagnóstico y la visualización de los cuadros clínicos. Esta intoxicación crónica produce bajos niveles de ganancia de peso en la pira y grandes pérdidas económicas.

Después de la absorción la aflatoxina B1 se concentra en el hígado afectando los procesos de hidroxilación, hidratación, dimetilación y oxidación provocando daños en el metabolismo de las proteínas, hidratos de carbono y lípidos.

Las aflatoxinas pueden actuar sobre diversas estructuras del hepatocito, inhibiendo la enzima ARN polimerasa, ADN dependiente del núcleo y consecuentemente afectando la síntesis de proteína. En el retículo endoplasmático ocurre degranulación con ruptura de polisomas, inhibiendo muchas funciones metabólicas como la síntesis de proteínas e interfiriendo directamente en la coagulación sanguínea a través de la inhibición de los factores de coagulación II y VII. Estas toxinas también inhiben la síntesis de albúmina, una de las principales proteínas séricas, siendo fundamental esta proteína para el transporte de hormonas, medicamentos, etc. y es, además, considerada la reserva de aminoácidos del animal. Dosis de 500 ppb de aflatoxinas en lechones destetados por 24 días reduce la concentración de albúmina sérica en 15%.

Síntomas de la intoxicación con aflatoxinas

La sintomatología depende de la cantidad de toxina presente en la ración, tiempo de exposición, estado nutricional, edad de los animales y composición de la dieta.

En algunas intoxicaciones agudas con gran ingestión de la toxina, los síntomas comienzan a las 6 horas, con depresión que evoluciona rápidamente a la muerte. Cuando esto no ocurre, luego de 6 a 12 horas aparece inapetencia, temblores musculares e incoordinación motora, con temperatura corporal elevada de más de 41 °C, decreciendo después a un cuadro de hipotermia. Cerca de las 24 horas post-intoxicación podrá evidenciarse sangre en las heces síntoma inequívoco de lesión intestinal (Fiorentin, L. y Sonsini 1993).

En las intoxicaciones leves, el animal evoluciona lentamente mostrando pelo hirsuto, hiporrexia, letargia, y depresión con pérdida acentuada de peso. Las orejas, vientre y miembros se presentan rojo púrpura (Santos y col. 1986).

La intoxicación crónica se manifiesta con baja ganancia de peso, inapetencia y mal estado general y algunas veces con ictericia.. Cerdos recibiendo 450 a 810 ppb durante 21 días de aflatoxina B1 presentaron líquido en pericardio y peritoneo, lesión hepática con coloración amarillo bronceado, hemorragias gástricas, ictericia, etc.

Lesiones provocadas por aflatoxinas

Seis horas después de la intoxicación aguda, el hígado se encuentra alterado con coloración pardo bronceada, con apariencia de cocido. Luego de 12 horas la superficie del órgano presenta focos rojos con diámetro aproximado de 1 mm. En el yeyuno e íleon podrá haber hemorragias diseminadas con sangre libre en la luz del intestino. La zona del recto muestra hiperemia, pudiendo haber hemorragias en corazón, en sub-epicardio y endocardio, también un prominente edema de la vesícula biliar.

ZEARALENONA

Esta micotoxina es un metabolito secundario con características estrogénicas, producido por hongos del género *Fusarium*, principalmente *Fusarium graminearum* (Gerlach y Nirenbergh 1982).



Figura 2: Estructura química de Zearalenona

La ZEA se presenta comúnmente en maíz, arroz, avena, cebada, trigo, etc, en condiciones ambientales favorables. Las temperaturas de 20 a 25 °C favorecen el desarrollo del hongo, pero temperaturas más bajas (8 a 14 °C) son requeridas para la producción de esta toxina. En Argentina el 20 a 25 % de los maíces provenientes de silos abiertos están contaminados con ZEA.

Esta toxina es un metabolito que interactúa en los receptores estrogénicos provocando los mismos efectos sobre las secreciones endometriales, síntesis de proteínas uterinas y aumento del volumen uterino, verificándose modificaciones en el tamaño del útero.

La sintomatología de la intoxicación de cerdos por ZEA sigue de manera general un mismo patrón, variando en función de la cantidad de toxina ingerida y la edad de los animales. Existe una gran cantidad de estudios que relacionan el balance energía/proteína en la dieta de las cerdas reproductoras, y su relación con trastornos reproductivos. También los alimentos contaminados con micotoxinas principalmente en maíz, pueden estar relacionados con problemas reproductivos en esta especie, siendo la contaminación con ZEA una de las principales causas de estos trastornos (Etienne, M. y Dourmad, J.Y. 1994).

Se conoce que ZEA presenta una toxicidad relativamente baja, una dosis letal 50 (DL50) de 2 a 10 gs/kg de peso corporal, determinada en ratones.(Flannigan, B. 1991). Ha sido conocido su papel como disruptor endócrino en mamíferos, produciendo efectos tanto en machos como en hembras, además de evidencias recientes de su genotoxicidad.(Pfohl, Leszkowicz y col. 1995).

Los cerdos son probablemente la especie más sensible a la toxicidad estrogénica de ZEA (Mirocha,C.J. y col. 1977), y esto se debe probablemente a los procesos de eliminación de los productos generados por la metabolización de zearalenona en esta especie. En los cerdos gran parte de esta toxina se conjuga con ácido glucorónico y queda reducida a alfa-zearalenona (Olsen y col. 1985). Este producto posee una actividad estrogénica 10 veces mayor que el producto original, pero una reducción a beta-zearalenona sería capaz de reducir su actividad estrogénica (Katzenellengoben y col 1993). Esto podría ser explicado por la mayor afinidad de ligazón de los receptores uterinos a alfa-zearalenona, que es de 10 a 20 veces superior que a la ZEA y cerca de 100 veces superior a beta-zearalenona (Fitzpatrick,D.W. y col. 1989).

Por otro lado, en lechonas sexualmente inmaduras, se observó que la secreción vulvar y la circulación entero-hepática también son importantes determinantes de los efectos adversos de ZEA (Biehl y col. 1993). Se sugiere que el gluconato de ZEA, sustancia secretada con la bilis, es reabsorbida y metabolizada por la mucosa intestinal y posteriormente alcanza el hígado y la circulación sistémica a través del sistema porta.

Este ciclo entero-hepático prolongaría la retención de esta toxina y sus derivados en el sistema circulatorio, retardando su eliminación y aumentando la duración de sus efectos adversos.

Los efectos reproductivos causados por la ingestión de maíz con moho en la dieta de lechonas sexualmente inmaduras, fueron descritos por primera vez por Mc Nutt y col. en 1928. Estos investigadores observaron signos clínicos que desde entonces han sido referidos como “**Síndrome estrogénico**” o “**Hiperestrogenismo**”. El mismo se caracteriza por hiperhemia de la vulva, prolapsos vaginales y/o rectales, atrofia testicular en machos y aumento de las mamas en machos y hembras.

Las cerdas primerizas suelen ser extremadamente sensibles a los efectos estrogénicos de la zearalenona (ZEA) (Heidler, 2004). Además, se han señalado en cerdos, alteraciones en el peso de las glándulas adrenales, tiroides y pituitaria, así como en los niveles séricos de progesterona y estradiol y también efectos teratógenos (Gajecki, M. 2002).

Chang, K. y colaboradores (1979) evidenciaron que concentraciones de ZEA en la ración de 25, 50 y 100 mg/kg alimento originaban alteraciones sobre la reproducción en las cerdas. Los periodos más críticos para las manifestaciones tóxicas fueron: (a) Periodo pre-ovulatorio: aparece una ovulación como consecuencia de una supresión de la maduración y del desarrollo de los folículos ováricos. La micotoxina inhibe la liberación y la secreción de la hormona FSH. Las cerdas presentaron ovarios atrofiados y un estro continuo; (b) Periodo post-ovulatorio: aparecen efectos luteotróficos con mantenimiento del cuerpo amarillo y predisposición a una pseudo-gestación; y c) Periodo de gestación: la ZEA durante este periodo puede causar la muerte de los embriones, o una embriogénesis alterada. Como resultado aparecen camadas de lechones de tamaño reducido, así como lechones pequeños con malformaciones. Similares efectos se observaron también a dosis más bajas (3,6-20 mg/kg) durante periodos más cortos (5-20 días) (Flowers, y Col., 1987).

La intoxicación por ZEA se manifiesta por infertilidad. En las cerdas, los índices de fertilidad están en función de los niveles de ZEA ingeridos. Si el periodo de administración (con un contenido en la ración de 50 mg/kg o 100 mg/kg de alimento) se prolonga durante la fase de lactación y antes del estro siguiente, el índice de fertilidad decrece constantemente hasta una infertilidad. Los síntomas de infertilidad se manifiestan por ninfomanía y pseudogestación. Las cerdas ninfómanas muestran una atrofia ovárica y los ovarios de las cerdas pseudo-gestantes varios cuerpos amarillos, que son persistentes y maduros. Las lesiones se limitan al aparato reproductor; se ha observado edema e hiperplasia del útero con engrosamiento del endometrio y proliferación de la glándula mamaria y también metaplasia escamosa del cuello uterino. El potencial efecto teratógeno observado en los lechones parece ser un rasgo característico de la fusariotoxicosis; parece existe la posibilidad de que la micotoxina se transmita por vía placentaria. El hiperestrogenismo de los lechones hembras aparece 7 días tras el nacimiento lo que sugiere que la micotoxina zearalenona se difunde a la leche (Anadón, A. y Col., 1995; Anadón, A y Col., 2002)

Etienne, M. y Jemmali, M. (1982), encontraron que 15 de 33 cerdas jóvenes alimentadas con dietas contaminadas de forma natural con ZEA conteniendo niveles de 3,6 o 4,3 mg/kg de alimento a partir de la pubertad, tardaron más de 50 días en retornar al estro. Cerdas que recibieron ZEA en el alimento antes de la cubrición, niveles de 10 mg/kg no mostraron efectos sobre la fertilidad, tasa de ovulación, y número o viabilidad de los fetos. Las cerdas que fueron tratadas durante la gestación con niveles en el alimento de 9 mg/kg no manifestaron síntomas de la reproducción aunque en algunos casos murió el total de la camada. Estas discrepancias en los resultados pudieron obedecer a diferencias en las dosis de ZEA, a la edad de las cerdas y a la duración del tratamiento contaminante.

Se ha reportado también desordenes sobre la reproducción (por ejemplo, atrofia de los ovarios y útero, degeneración del ovario y disfunción glandular del endometrio) en cerdas expuestas a pienso contaminado con toxina T-2. En lechones lactantes, se observaron también con toxina T-2 signos tales como disfunción del endometrio, edema gastrointestinal y hematopoyesis conduciendo a la muerte.

Swamy y Col. (2002) encontraron que dietas para cerdos conteniendo niveles de ZEA de 0,4 mg/kg ocasionaron una disminución en el consumo y en la ganancia de peso. Análisis realizados con cereales procedentes de varios Estados miembros del norte y centro de la Unión Europea, mostraron concentraciones en un rango entre 0,002-0,174 mg/kg, con una máxima concentración de 2 mg/kg en trigo (Placinta, y Col., 1999).

La ZEA causa también alteraciones en el tracto reproductivo de los animales de laboratorio (ratón, rata, cobayo, hamster, conejo). Se han observado diferentes efectos estrogénicos (por ejemplo, disminución de la fertilidad, aumento de la resorción embrioletal, reducción del tamaño de la camada, alteración del peso de las glándulas adrenal, tiroideas y pituitaria, alteraciones en los niveles séricos de progesterona y estradiol pero no se observaron efectos teratógenos en ratón, rata, cobayo, cerdo y conejo (Kuiper-Goodman, T. y Col., 1987). Los cerdos y las ovejas parecen ser más sensibles que los roedores. Se ha demostrado que la ZEA y algunos de sus metabolitos se unen de forma competitiva al receptor citoplásmico uterino de la rata, en orden decreciente a-zearalanol > a-zearalenol > b-zearalanol > zearalenona > b-zearalenol (Kuiper-Goodman, T. y Col., 1987).

La ZEA y su principal metabolito a-zearalenol, se han detectado por cromatografía líquida de alta resolución acoplada con espectrometría de masas en muestras de orina y de tejidos de cerdos que consumieron avena contaminada con ZEA (Zöllner, P.y Col., 2002). En menor proporción se detectaron los metabolitos b-zearalenol, zearanol y taleranol. Aproximadamente el 60% de ZEA se metabolizaba a a-zearalenol.

En relación a las hembras en producción se han descrito retornos al celo en tiempo anormal, abortos, aumento de la mortalidad embrionaria y fetal, “splay-leg” (patas abiertas), etc (Etienne, M. y Dourmad, J.Y. 1994). Los machos también son susceptibles a los efectos de la ZEA, produciendo feminización, reducción de la libido, de los niveles de testosterona en sangre, del peso de los testículos y de la espermatogénesis, etc (D’Mello, J.P.F y Mc Donald, A.M.C. 1999).

El hiperestrogenismo es bastante evidente en hembras sexualmente inmaduras, que reciben dietas naturalmente contaminadas o adicionadas de ZEA purificada. Las dosis de 1,5 a 2 ppm. producen signos externos y un marcado aumento del peso del útero, y atrofia de los ovarios (Etienne, M. y Dourmad, J.Y.1994), (Edwardsy col. 1987^a).

Lechonas prepúberes presentan enrojecimiento vulvar y edema al 3° o 5° día con dosis de 10 ppm. de ZEA, los signos clínicos están presentes durante el período que dura la ingestión y desaparecen 7 a 14 días después de sustituir la ración.

Se ha observado que a pesar de presentar signos típicos de estro, estos animales no responden al reflejo de pasividad. En hembras adultas los signos clínicos de hiperestrogenismo no se advierten, seguramente por requerir niveles más altos de toxina (Long y col. 1982).

La ingestión de ZEA en hembras sexualmente maduras alarga el estro o retrasa el retorno al celo pos-destete cuando las madres ingieren esta toxina en la lactancia (Edwards y col.1987b). Cuando la dosis de ZEA es superior a 3 ppm. el atraso en el retorno al celo post-destete es tan importante que a veces se considera a las hembras en anestro(Young y King 1986). La regresión de los cuerpos lúteos ocurre 30 días después de la eliminación de la dieta contaminada (Edwards y col. 1987b). Existen dudas de cuál es el mecanismo por el cual esta toxina promueve el mantenimiento de los cuerpos lúteos. No siendo un compuesto esteroide parece actuar directamente sobre el ovario, no afectando la secreción de gonadotrofinas (Etienne, M y Dourmad, J.Y. 1994)

El mecanismo preciso por el cual ZEA afecta la supervivencia embrionaria todavía no está dilucidado. En los cerdos, el establecimiento de la gestación depende de una compleja interacción entre el útero y el blastocito. Se cree que esta toxina afecta la actividad secretoria del endometrio (Etienne, M y Dormand, J.Y. 1994).

Se ha podido demostrar el efecto de dosis bajas de zearalenona en hembras en gestación sobre el peso de los lechones al nacimiento. Dosis de 3 a 4 ppm produjeron una disminución de hasta el 24% del peso y se observó una mayor heterogeneidad de la camada (Young y King 1986).

No existen muchos trabajos en relación a cómo afecta esta toxina a la lactancia. Sin embargo hembras que consumen ZEA durante la gestación y lactancia pueden producir lechonas con vulva edematizada y enrojecida y lechones con patas abiertas (Etienne, M y Dourmad, J.Y. 1994).



Foto 1



Foto 2



Foto 3



Foto 4



Foto 5



Foto 6



Foto 7



Foto 8



Foto 9



Foto 10



Foto 11



Foto 12

Foto 1 y 2 : Camada recién nacida, obsérvese a varios lechones con patas abiertas (“splay-leg”)

Foto 3 y 4: Camada recién nacida, obsérvese el rango de peso al nacimiento.

Foto 5: Hiperhemia y edema de la vulva de lechonas recién nacidas.

Foto 6: Fetos momificados de distintos estadios en un parto con normal cantidad de lechones nacidos vivos.

Foto 7 y 8: cachorro en desarrollo con prolapso de recto.

Foto 9 y 10 : Prolapso vaginal y rectal .

Foto 11: Prolapso vaginal previo al parto.

Foto 12: Aborto de 65 dias de gestación.

TOXINA T-2

La toxina T-2 es un metabolito producido por diferentes especies de *Fusarium*, principalmente *F. tricinctum*. Este hongo se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza, hallándose presente como contaminante del maíz, soja, trigo y avena.(Witlow, L. W. y Hagler, W. M.. 1999)

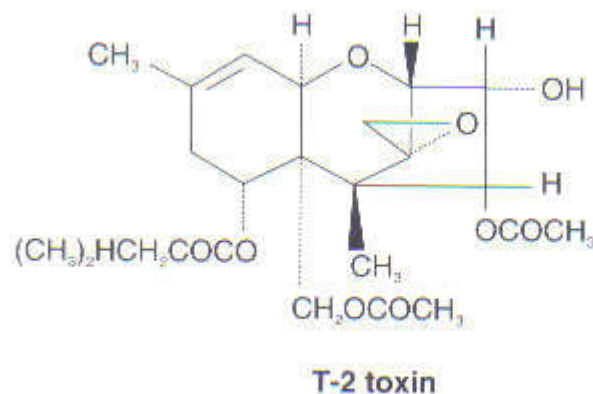


Figura 3: Estructura química de toxina T2

La toxina T-2, es un tipo de tricoteceno perteneciente al tipo A (mayor toxicidad), principalmente sintetizado por *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium poae* y *Fusarium equiseti*. A diferencia del deoxinivalenol, la contaminación de los cereales con toxina T-2 ocurre esporádicamente. Se han encontrado niveles en un rango entre 0,003 y 0,250 mg/kg, aunque generalmente en combinación con deoxinivalenol y zearaleona. En cerdas, se ha observado que la toxina T-2 induce infertilidad y aborto (Placinta, C. M. y col., 1999).

Dentro del grupo de los tricotecenos la toxina T-2 se caracteriza por sus efectos radiomiméticos, observándose que provoca un marcado daño sobre las células de rápida división del timo, intestino delgado, médula ósea, bazo y nódulos linfáticos.(Weaver, G.A ycol. 1978).

Particularmente en cerdos, la ingesta de alimentos contaminados con toxina T-2 origina un síndrome similar al shock como consecuencia de su efecto sobre la disminución del flujo sanguíneo gástrico e intestinal. Ensayos experimentales con cerdos, indican que los tricotecenos se metabolizan rápidamente; los metabolitos formados se excretan de forma conjugada. No existe evidencia de que los tricotecenos se acumulen en los tejidos, aunque se sabe que se unen a las proteínas tisulares, e interaccionan con células de mamíferos. Experimentalmente, en ratas a las que se aplicó por vía intravenosa toxina T-2, se presentaron cambios en la liberación de eicosanoides (Smith, T. H. 1992).

En cerdos existen escasos registros de cuadros naturales causados por toxina T-2. En Rusia se han citado algunos casos de cerdos intoxicados naturalmente con alimento contaminado con *F. Tricinctum* (sporotrichioides). Los signos clínicos y los hallazgos de necropsia coinciden con lo observado en la reproducción experimental de esta micotoxicosis.(Newman, K. 1998) En Hungría se ha descrito un cuadro de mortalidad en lechones recién nacidos, detectándose la presencia de toxina T-2 y metabolitos relacionados en el calostro de las madres y en el contenido estomacal de los lechones. En Santa Catarina, Brasil se ha descrito un caso sospechoso de intoxicación con toxina T-2 caracterizado por la mortandad en lechones relacionada con la llegada de una nueva partida de viruta. Los animales afectados presentaron disnea, apatía, dificultad para mamar, hipertermia y muerte. A la necropsia las lesiones se localizaron principalmente, en piel, mucosas, pliegues mucocutáneos y tracto intestinal. Las mismas consistieron en eritema, necrosis y ulceración preferentemente en comisura labial, trompa, paladar, surco coronario y almohadilla plantar, observándose también, hemorragia intestinal. De los numerosos estudios realizados, sólo arrojó resultado positivo el estudio inmunohistoquímico para la detección de micotoxina T-2 y sus metabolitos sobre cortes de tejidos.

Experimentalmente la micotoxicosis por toxina T-2 se reprodujo siguiendo la vía endovenosa, tópica, endotraqueal y parenteral. La administración de toxina T-2 vía endovenosa en dosis variables entre 0,13 y 3,20 mg./kg. permitió reproducir un cuadro agudo de intoxicación. En estos casos los animales presentaron emesis, seguida de voraz consumo de alimento, moderada paresia posterior, marcha tambaleante y defecación frecuente. Estos signos estuvieron presentes dentro de las veinticuatro horas posteriores a la administración de la toxina. Luego de las cuales los animales murieron o superaron el cuadro. Con dosis de 0,6 mg./kg. vía endovenosa fue posible observar movimientos masticatorios y salivación, seguidos de vómitos. Los animales evidenciaron letargo, dificultad respiratoria, cianosis de la mucosa oral, marcada congestión de la conjuntiva ocular y esclerótica y extremidades frías. La piel se tornó rojiza durante las primeras horas y luego púrpura. Superadas las cinco a seis horas los signos comenzaron a desaparecer. Administrando toxina T-2 a hembras preñadas en una dosis de 0,41 mg./kg se observó aborto, dentro de las 80 horas, sin hallar lesiones en el feto y placenta.(Weaver, G.A. y col. 1978)

A la necropsia, en algunos casos se observó el estómago lleno de ración y el tracto intestinal prácticamente vacío de ingesta o materia fecal. En escaso número de animales el corazón presentó pequeñas hemorragias subendocárdicas distribuidas en el ventrículo izquierdo, principalmente en músculos papilares. En el miocardio se observaron focos blancos puntiformes distribuidos en forma generalizada. En el páncreas se halló severo edema subcapsular e interlobular difuso.

Microscópicamente se observaron congestión de la mucosa de yeyuno e íleon y en las células epiteliales, picnosis y cariorrexis nuclear. Estos cambios también estuvieron presentes en placas de Peyer del íleon, elementos linfoides del ciego, folículos linfoides del bazo y centros germinativos de los nódulos linfáticos mesentéricos. Las lesiones miocárdicas consistieron en degeneración y necrosis multifocal junto con edema intersticial con o sin infiltración celular mononuclear. En los acinos pancreáticos se observaron degeneración multifocal y necrosis de células aisladas o de grupos celulares.

Signos y lesiones similares se observaron en lechones a los que se les suministró de 2 a 2,5 mg./kg. de peso vivo. En este caso un hallazgo distintivo fue la presencia de necrosis y hemorragia cortical bilateral en glándulas adrenales. Experiencias conducidas con toxina T2 pura en bobinos, pollos y cerdos, no pudieron confirmar un rol de la toxina T2 en cuadros hemorrágicos.(Weaver, G.A. y col. 1978, Chi, M.S. y col. 1977, Chi, M.S. y col. 1977, Weaver, G.A. y col. Q978). Patterson, D.S.P. y col concluyeron que las dietas conteniendo toxina T2 no cusan hemorragias en cabras y cerdos. Esta es una cuestión no resuelta, si las toxinas de fusarium causan hemorragias, hasta el momento no ha sido identificado un factor hemorrágico. (Patterson, D.S.P. y col. 1979)

La reproducción de cuadros crónicos de intoxicación se realizó con el suministro de dosis de 1 a 8 mg/kg de toxina T-2 en el alimento durante 8 semanas, observándose, como única alteración una disminución significativa en el consumo de alimento, sólo durante los primeros días. Con dosis de 10 a 12 mg/kg de toxina T-2 en la dieta ingerida se observaron congestión y edema de la mucosa gastrointestinal y, en las hembras, repetición de celos, menor eficiencia reproductiva y camadas pequeñas. Cerdos que recibieron entre 16 y 32 mg/kg de toxina T-2 en la ración manifestaron rechazo a su ingestión.

La aplicación sobre la piel de una solución de toxina T-2 en dosis de 0 a 15 mg./kg. En cerdas de 11 y 12 semanas de edad, produjo cambios de tumefacción y eritema con piel agrietada y la presencia de un exudado serosanguinolento. Microscópicamente las lesiones observadas coincidieron con la presencia de una dermatitis necrotizante. Las alteraciones morfológicas en los órganos internos fueron mínimas. Estos cambios consistieron en necrosis de células aisladas en los nódulos linfoides, tonsilas, bazo, y placas de Peyer del íleon. En el páncreas se observó vacuolización y necrosis en las células acinares.

OCRATOXINA

Son producidas por diferentes especies de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*: *Penicillium cyclopium*, *Penicillium viridicatum*, *Penicillium commune*, *Penicillium variabile*, *Penicillium purpurescens* y *Penicillium palitans*; también *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus sulphureus*, *Aspergillus melleus*, *Aspergillus scierotiorum*, *Aspergillus alliaceus*, *Aspergillus ostianus* y *Aspergillus petrakii* (Scott, 1977)

Químicamente tienen estructura lactona, están caracterizadas como 3,4 dihidro, metil icocumarina, unida a una fenil alanina. Es fluorescente en 366 nm a la luz ultra violeta (verde que pasa a azul intenso con vapores amoniacales).

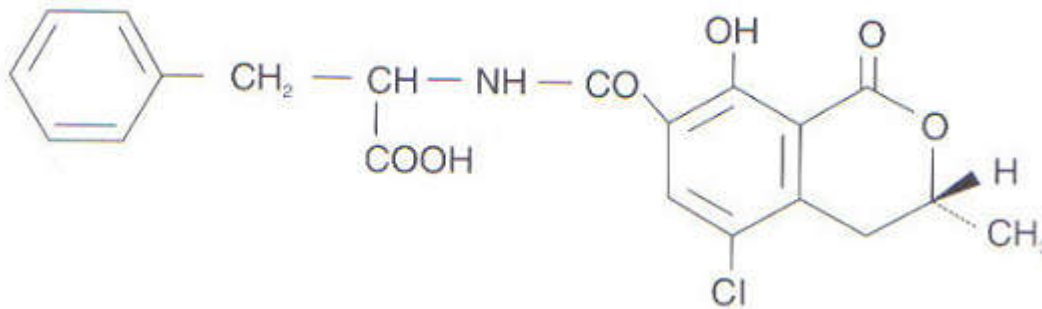


Figura 4: Estructura química de Ocratoxina

Produce disfunción hepática y renal, inmunosupresión, disminución del crecimiento y úlcera gástrica.

En orden decreciente de susceptibilidad están el cerdo, pollo, pavo, codorniz, rata y ratón.

Esta toxina bloquea la síntesis de proteínas (ADN y ARN) y afecta el metabolismo de los carbohidratos en especial la glucogénesis.

Se cree que la toxicidad es debida a la molécula de fenil-alanina que inhibe la acción de enzimas específicas. En el riñón reduce la transcripción del ARN, mensajero de la enzima clave de la glucogénesis.

El bloqueo de esta vía metabólica juega un papel importante en el desarrollo de las lesiones renales. En caso de estar presentes otras toxinas de hongos de acción renal (por ejemplo citrinina) en el alimento, puede verse reforzado el efecto de la ocratoxina.

DIACETOXICIRPENOL (DAS)

Las lesiones producidas por DAS son semejantes a las causadas por toxina T-2, pero aparentemente DAS produce alteraciones más evidentes en las células linfocíticas. Aparentemente DAS es mucho más potente que la toxina T-2.

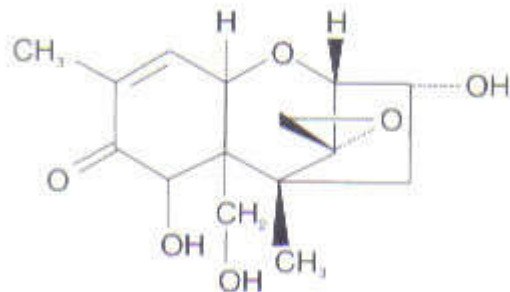
El DAS administrado por vía endovenosa produjo severas lesiones hemorrágicas en intestino en el 15% de los cerdos estudiados. Suministrando raciones con DAS en concentraciones variables de 2 a 10 ppm durante 8 semanas, se observaron lesiones orales en el intestino delgado y además disminución en la ganancia de peso debida al descenso en el consumo de alimento. Los animales rechazaron totalmente el alimento con 10 ppm de DAS.

DEOXINIVALENOL (DON)

La toxina deoxinivalenol, más comúnmente llamada vomitoxin o DON es un metabolito tóxico producido por diversas especies de *Fusarium*, principalmente *F. Graminiarum*. Este hongo suele presentarse como contaminante del maíz, trigo, cebada y otros granos.

Existen numerosos registros sobre la ocurrencia de cuadros caracterizados por vómitos y rechazo del alimento en cerdos, asociados a la ingesta de granos contaminados con *F. Graminiarum*.(Cote, L. M. y col. 1984)

En nuestro país se han realizado estudios en cerdos, a fin de determinar la causa del rechazo de alimento contaminado con *F. graminiarum*, observado en el verano de 1986. En diversas experiencias, cerdos de 85 kg alimentados con una ración de engorde contaminada con 8 ppm de DON se negaron a consumir el alimento. Debido a la considerable reducción de la ingesta hubo una marcada pérdida de peso corporal. Pasados los seis a siete días el consumo comenzó a aumentar, aunque los niveles alcanzados fueron siempre menores que los observados en animales alimentados con dieta libre de micotoxina.



Deoxynivalenol (vomitoxin)

Figura 5: Estructura química de Vomitoxina

Diversos autores, (Coté, L. M. y col 1985; Chavez, E. R. 1984; Friend, D. W. y col 1982; Friend, D. W. y col 1984; Friend, D. W. y col 1986), han realizado numerosas experiencias suministrando a cerdos de ambos sexos y edad variable, alimento contaminado con DON. Un grupo de animales en crecimiento recibió granos contaminados con DON en concentraciones variables entre 1 y 14 ppm. En ellos se observaron un repentino descenso en el consumo de alimento a medida que aumentó la concentración de DON en la dieta y una disminución en la ganancia de peso diaria. El descenso en el consumo de alimento osciló entre el 30 y 60%, según la concentración de DON, principalmente en las primeras semanas. Luego de este período, en todos los casos el consumo aumentó, si bien nunca alcanzó los niveles de animales testigos que recibieron dieta libre de micotoxina. Los porcentajes de ganancia diaria de peso sufrieron un importante descenso (entre 30 y 70%) sólo en la primera semana. Posteriormente se observó una recuperación en el aumento de peso diario, pero sin llegar a los valores de los animales alimentados con dieta libre de DON. Dosis de 19,7 ppm de DON en el alimento produjeron vómitos aproximadamente 15 a 60 minutos luego de iniciado el consumo del grano enmohecido. No se observaron vómitos con dosis inferiores a la descripta. En lechones alimentados con trigo contaminado con 2,5 ppm de DON durante ocho semanas, se observó una importante reducción en el consumo de alimento y en la ganancia diaria. Los resultados indican que, aparentemente, los cerdos adultos son más tolerantes al DON que los animales jóvenes. Hembras alimentadas con 4,8 ppm de DON en la dieta sufrieron una pérdida significativa de peso corporal durante los últimos días de la gestación y durante la lactancia. El tamaño de la camada y el peso de los lechones al nacimiento y al destete no se vieron afectados por el nivel de DON consumido por la madre durante la gestación. (Chaves ER 1984).

En general, se considera que la disminución observada en la ganancia diaria de peso es consecuencia de una disminución en el consumo de alimento contaminado con DON, más que resultado de un efecto directo de la toxina sobre la eficiencia de conversión.(Chavez, E. R. 1984; Friend, D. W. y col 1983)

Los hallazgos anatomopatológicos en animales intoxicados con DON son inespecíficos e inconstantes. Sólo en algunos animales se observaron enrojecimiento de la mucosa de la región fúndica del estómago, congestión en el intestino delgado y nódulos linfáticos mesentéricos aumentados de tamaño y edematosos.(Cot, L. M. y col 1985)

Las alteraciones microscópicas observadas fueron: congestión vascular de la mucosa estomacal e intestinal, erosiones en la región escamosa de la mucosa estomacal, ligera a moderada degeneración y necrosis de las células linfoides en placas de Peyer y nódulos linfoides bronquiales y mesentéricos. Lesiones similares pero menos importantes se observaron en bazo, tonsilas y timo.(Cote, L. M. y col. 1985)

FUMONISINAS

Las fumonisinas fueron identificadas como causantes de varios síndromes en algunas especies animales, como la leucoencefalomalácea de los equinos y síndrome de edema pulmonar en los cerdos. Estos problemas han sido descritos hace mucho tiempo y están relacionados con contaminación de maíz por el hongo *Fusarium moniliforme*. El mecanismo de acción de esta micotoxina fue descubierto recientemente. Dentro de las fumonisinas, la más común es fumonisina B1 (70 % del total de fumonisinas producidas) por el *Fusarium moniliforme*. La temperatura ideal para producción de esta micotoxina es 25 °C.

El mecanismo de acción está basado en la interacción de esta micotoxina con esfingosinas, estructura básica de los esfingolípidos, sustancias que tienen varias funciones en la integridad de la membrana celular de la mielina como en su actividad fisiológica. Con la inhibición parcial o total de las esfingosinas y de la enzima ceramida sintetasa ocurre hepatotoxicosis, (Santurio, J. M. 2002)

Los cerdos presentan alta sensibilidad a las fumonisinas, soportando apenas concentraciones inferiores a 10 mg por kg de alimento (Dilkin, P. 2002).

El mecanismo por el cual las fumonisinas provocan edema de pulmón en cerdos es atribuido a la falla del corazón izquierdo, (Smith, G.W. y col. 1999) o de otro modo, debido al aumento de la permeabilidad vascular de los pulmones (Fazekas, B. y col. 1998, Gumprecht, L.A. y col. 1998, Ramasany S. y col. 1995). Está comprobado que el mecanismo del edema pulmonar por las fumonisinas está relacionado con el bloqueo de la disponibilidad de iones Ca^{2+} tipo -L, mediado por el esfingolípido denominado esfingosina, que fue alterada por las fumonisinas. Por lo que, debido a la baja disponibilidad de iones Ca^{2+} tipo-L, ocurre en el lado izquierdo del corazón llevando al aumento de la permeabilidad vascular pulmonar en los cerdos.(Constable, P.D. y col. 2000)

La ingestión de maíz con fumonisinas en altas concentraciones (112-400 ppm) provocó la muerte de cerdos por edema pulmonar agudo (Colvin, B.M. y col. 1993, Riley, R.T. y col. 1993, Fasekas, B. y col. 1998, Constable, P.D. y col. 2000, Santurio, J.M. 2002)

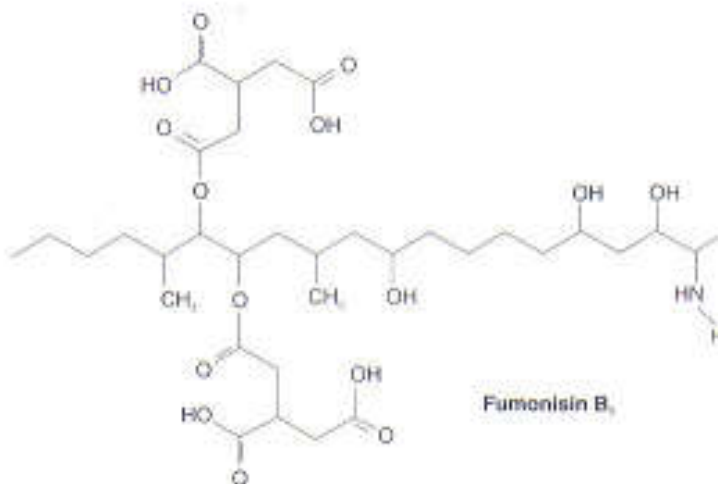


Figura 6: Estructura química de Fuminisin B



Figura 7: Intoxicación espontánea por fumonisina en cerdos ocurrida en Palotina-PR: (A) Carcasa con moderada cantidad de líquido citrino claro en la cavidad torácica. (B) Aspecto macroscópico del pulmón . Obsérvese el edema interlobular y peibronquial (cabeza de seta). (C) Aspecto histológico del pulmón. Obsérvese el edema subpleural e interlobular (setas) y la dilatación de los linfáticos (cabeza de seta). Hematoxilina y eosina. Obj. 5. (D) Aspecto histológico del pulmón de cerdo. Obsérvese la congestión y edema intra alveolar. Hematoxilina y eosina. Obj. 20. (E) Placa de maíz con 112 ppm de FMN administrada a los cerdos. (F) Microbiota fúngica , en medio DRBC, aislada de placa de maíz (112 ppm de fumonisinas) administrada a los cerdos, destacándose contaminación por *Fusarium verticillioides*. (Santurio, J. M. 2002)

SINERGISMO ENTRE MICOTOXINAS

Cuando un alimento se contamina con más de una micotoxina, los efectos toxicológicos suelen ser sinérgicos, es decir de adición o de potenciación (Schwarzer, 2002). Dos o más micotoxinas pueden potenciar la acción de otra o al menos ejercen un efecto aditivo. Existe poca evidencia de que las micotoxinas comunes actúan sinérgicamente. Generalmente no es común la producción de varias micotoxinas en el mismo grano a un mismo tiempo. La zearalenona y el deoxinivalenol pueden producirse concomitantemente en maíz o trigo, y en limitadas ocasiones se han observado fumonisinas y aflatoxinas.

Las manifestaciones tóxicas pueden iniciarse por una reducción en el consumo de alimento, lo que puede tornarse posteriormente en una anorexia severa; los animales tienen un crecimiento lento y la ganancia de peso se reduce sustancialmente.

Un factor común de muchas especies de *Fusarium* es su capacidad para sintetizar zearalenona y simultáneamente tricotecenos, por lo que se estima que existe un efecto sinérgico aditivo en la etiología de las micotoxicosis animales. El metabolismo secundario del *F. moniliforme* es particularmente relevante ya que se ha asociado con la producción de al menos tres micotoxinas, denominadas fumonisinas, moniliformina y fusarina C. Se reconoce al hongo *Fusarium oxysporum* como la fuente de las micotoxinas wortmanina y ácido fusárico, además de la moniliformina. Igualmente se ha descrito a las fusarocromanonas como micotoxinas producidas por algunas especies de *Fusarium*. El *F. equiseti*, también sintetiza varios tricotecenos así como zearalenona (Placinta et al., 1999).

El *F. moniliforme* y el *F. proliferatum*, se han vinculado con la contaminación natural del maíz con fumonisina B1 y también con la producción de dos micotoxinas relativamente nuevas, la fusaproliferina y la beauvericina (Ritieni et al., 1997).

Otras micotoxinas como el ácido ciclopiazónico también pueden estar presentes en algunas materias primas para la alimentación animal. El ácido ciclopiazónico es un metabolito tóxico producido por ciertas cepas de hongos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*, contaminante de alimentos, principalmente cereales. La exposición al ácido ciclopiazónico ocasiona en los animales una reducción en la ingesta de alimento y en la ganancia de peso, debido a una inflamación y necrosis del tracto gastrointestinal. Otros órganos que se consideran diana del ácido ciclopiazónico incluyen hígado, riñón, músculo esquelético y sistema nervioso. Se viene cuestionando si el ácido ciclopiazónico constituye actualmente un riesgo para la salud humana, aunque cabe la posibilidad de una interacción potencial con otras micotoxinas presentes en diferentes fuentes de alimento (Byren et al, 1999); el hombre está expuesto al ácido ciclopiazónico a través de la ingesta de carne, leche y huevos de animales que consumieron dietas contaminadas.

Harvey y colaboradores (1996), demostraron en cerdos que mientras el deoxinivalenol y la fumonisina B1 causan individualmente reducciones similares pero marginales en la ganancia de peso, cuando se combinan ambas micotoxinas aparece en la disminución del crecimiento un marcado sinergismo.

La presencia simultánea de dos o más micotoxinas del género *Fusarium* en dietas contaminadas para cerdos, ocasiona una toxicidad (Etienne y Dourmad, 1994, Swamy et al., 2002). En un ensayo experimental realizado en cerdos de iniciación, el consumo de alimento, la ganancia de peso y los órganos (hígado y riñones) de todos los cerdos alimentados con granos contaminados con diversas micotoxinas (deoxinivalenol, nivalenol, diacetoxiescirpenol, neosolaniol, toxina T-2, toxina HT-2 y zearalenona entre otras), fue significativamente inferior (Swamy et al., 2002). Igualmente la presencia simultánea de zearalenona y deoxinivalenol en alimentos/piensos elaborados para cerdas y que han sido contaminados de forma natural con hongos del género *Fusarium*, produjo malformaciones en los recién nacidos, que se atribuyeron a dicha asociación de micotoxinas (Alexopoulos, 2001).

MICOTOXINAS EN HUMANOS

Existen referencias históricas donde se mencionan a los hongos como agentes etiológicos de diversos episodios agudos tales como el ergotismo (envenenamiento por Cornezuelo de *Claviceps purpurea*), A.T.A.,(Aleuxia tóxica o Leucopenia tóxica alimentaria), causada por cereales contaminados con *Fusarium*, Nefropatía endémica de los Balcanes en poblaciones de Europa causada por ocratoxina, etc.

Las referencias en humanos, provienen de estudios epidemiológicos. En Europa (Holanda) existe una comisión que se encarga de registrar los datos al respecto, donde están implicadas varias disciplinas científicas. El ser humano está expuesto a las micotoxinas, por ingestión directa, inhalación o contacto. El problema es complejo y la mayoría de los mecanismos de acción son aún desconocidos. Pero está establecido que los individuos vulnerables son niños, mujeres embarazadas, sujetos desnutridos e inmnodeprimidos.

La capacidad carcinogénica se clasifica en grupos. Por ejemplo:

- Grupo 1, compuestos carcinogénicos.
- Grupo 2, compuestos probablemente carcinogénicos.
- Grupo 3, posiblemente carcinogénicos
- Grupo 4, no carcinogénicos

Las aflatoxinas, son los únicos compuestos naturalmente del grupo 1, las demás se ubican en el grupo 3.

Hasta el presente se han descripto las siguientes manifestaciones comprobadas:

- Aflatoxinas: productoras de hepatitis crónica, síndrome de Reye, cirrosis infantil, cirrosis, cáncer de hígado, residuos en leche, orina, plasma y órganos.

- Ocratoxinas: Nefropatías endémicas en la zona de los Balcanes (Rumania, ex Yugoslavia). Las mujeres resultaron más sensibles que los hombres y derivaría en muerte antes de los 50 años. En otros países de Europa, también se está estudiando y se han encontrado residuos en orina y sangre, en niveles de 0,1 a 14,10 mg/kg.
- Tricotecenos: se han descrito casos de congestión pulmonar, irritaciones dérmicas, inflamación de mucosas, hemorragias, etc.
- La Fumonisin: están relacionadas con cáncer de esófago.
- Zearalenona: en estudios más recientes ha dado indicios de provocar cáncer de cuello de útero.

La zearalenona también tiene efectos en el hombre. Se ha detectado esta micotoxina en tejido endometrial de 49 mujeres con una incidencia de 27 adenocarcinomas endometriales, 11 hiperplasias endometriales y 11 endometrios proliferativos normales; los valores detectados de zearalenona en este estudio fueron de 47.8 ± 6.5 y 167 ± 17.7 ng/ml (Creppy, 2002). En el sudeste de Hungría se ha reportado en muestras de sangre de pacientes concentraciones de zearalenona en un rango de 18,9 a 103,5 mg/ml así como en muestras de alimentos sobrantes recogidos de estos pacientes (Creppy, 2002).

La toxina T2 produjo un brote de aleucia toxica alimenticia (ATA) ocurrido en Siberia (1913) y en el sur de los Urales (1944), por *F. sporitrichoides* y *F. poae*, la más tóxica de los tricotecenos que ocurren de forma natural; la ATA se caracteriza por una atrofia de la médula ósea, agranulocitosis, angina necrótica, sepsis y muerte. Los tricotecenos del tipo B, como el deoxinivalenol son menos agresivos pero mas estables y probablemente en la práctica los más importantes. Los granos de cereales contaminados con DON a niveles entre 3 y 93 mg/kg han sido relacionados con micotoxicosis agudas en Japón, India y China donde aparece náuseas, vómitos, trastornos gastrointestinales, vértigos y dolor de cabeza. Hay que señalar además, que la exposición crónica al deoxinivalenol es un factor causal de la nefropatia IgA humana (Hinoshita, F. y col, 1997) y ha sido también implicado como factor que contribuye a la etiología del cáncer esofágico en el hombre (Knasmuller, S y col., 1997).

La exposición al polvillo de esporas, en áreas rurales, depósitos, industrias, ambientes cerrados, etc., provoca alveolitis. Se sabe actualmente que las esporas son las que causan los trastornos y no las micotoxinas. Sin embargo las conclusiones son altamente especulativas, puesto que se ha demostrado, por ejemplo, un alto contenido de aflatoxinas (600 a 1.100 ppb) en esporas de *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*. Tremógenos fueron encontrados en el orden de 0,6 a 8,0 microgramos cada cien millones de esporas. En *Stachybotris atra*, se encontraron hasta 15 ppm de tricotecenos.

Lo que se ha demostrado recientemente es que por el tamaño de las esporas (inf. A 0,3 micrones), éstas pueden alcanzar los alvéolos pulmonares.

Además las micotoxinas, por su baja solubilidad y su bajo peso molecular, asociado a las esporas, pueden ser absorbidas por el epitelio respiratorio y traslocadas a otros sitios. Entonces el efecto de la inhalación es mucho mayor que la administración sistemática de la toxina en dosis comparables.

TOLERANCIA Y LEGISLACION

El código Alimentario Argentino tolera 20 ug/kg de aflatoxinas totales en maíz y subproductos de maní y alimentos a base de maní.

La leche fluida 0,5 ug/kg de aflatoxinas M1, en leche entera en polvo 5 ug/kg de M1, en harina de soja 30 ug/kg y en alimentos para lactantes, no se tolera la presencia de aflatoxinas.

La legislación en diversos países es muy variable, y se está trabajando intensamente para aunar los criterios.

Los países europeos son más exigentes que los americanos, y muchas veces los criterios observados no son toxicológicos, sino que existen limitantes en la metodología analítica.

En nuestro país, generalmente utilizamos los criterios de Estados Unidos de Norte América, para la alimentación animal. Según el FDA de Estados Unidos, se tolera hasta 20 ug/kg en alimentos para humanos, vacas lecheras, animales jóvenes y para uso desconocido, hasta 100 ug/kg, para bovinos (pie de cría, porcinos y aves), hasta 200 ug/kg, para cerdos en terminación, y hasta 300 ug/kg para bovinos en terminación.

1:3) OBJETIVOS

1.3.1) OBJETIVO GENERAL

Las micotoxinas se presentan asociadas y por ende causan una multiplicidad de problemas en la producción, de muy difícil caracterización y cuantificación. Normalmente podemos definir a este grave problema como un iceberg ya que se deja ver en un 10 % de su tamaño y el 90 % subyace sin que lo apreciemos. Normalmente advertimos un aborto, lechones con sus extremidades abiertas (splay-leg), hiperhemia vulvar en lechonas recién nacidas, prolapsos rectales, diarreas, muerte, etc, y esto realmente es el 10% del problema. Por ello el objetivo de esta Tesis es poder establecer en condiciones normales de producción, las pérdidas que se producen por la contaminación de los alimentos con toxinas de hongos.

1.3.2) OBJETIVO ESPECIFICO

La presencia alternada o permanente de una u otra o varias micotoxinas de los diferentes componentes de las dietas de los cerdos, hacen que la productividad sea con relación a la frecuencia y grado de contaminación, menor a la que la genética, las estructuras, el manejo, la sanidad, y la calidad de nutrientes y formulación de alimentos podrían lograr. Son objetivos específicos:

- 1) Lograr controlar de la mejor manera posible, con el uso de un secuestrante comercial, la intoxicación por micotoxinas en las hembras en gestación y lactancia.
- 2) Poder caracterizar las pérdidas de productividad en el lote control, que no recibe el secuestrante de micotoxinas en los alimentos de gestación y lactancia.
- 3) Poder evaluar económicamente las pérdidas producidas por la intoxicación con micotoxinas en gestación y lactancia.

2) MATERIALES Y MÉTODOS

Uno de los puntos más sensibles a la intoxicación con micotoxinas y que genera las pérdidas más importantes, es la reproducción, para estudiar los efectos que sobre ella producen las toxinas de hongos, se trabajó en un establecimiento ubicado a 60 kilómetros de la ciudad de Buenos Aires, que recibe granos y subproductos de muy variados lugares, ya que se encuentra alejado de los centros de producción, la compra se realiza en mercado concentrador. Debido a que la condición de compra en ese mercado (condición cámara) sólo establece parámetros relacionados con la humedad (menor a 14,5%), contaminación con partículas extrañas, y porcentaje de integridad de los granos, y nada menciona acerca de la presencia o ausencia de micotoxinas, es que en muchas oportunidades se presentan contaminados con una o más micotoxinas sin posibilidad de rechazarlos, por el riesgo de recibir sanciones, o la obligación de hacerse cargo del costo del flete.

Para la experiencia se utilizaron 412 hembras multíparas, (87 en el grupo 1, testigo y 325 en el grupo 2, tratado) de un criadero intensivo, de diferentes razas o cruzamientos de ellas. En el **grupo 1** el promedio de partos fue de 3,8 y de 3,7 para el **grupo 2**.

Las raciones se produjeron en el establecimiento, utilizando cereales y sub productos adquiridos y premixes comerciales, además un secuestrante comercial a base de glucomananos obtenidos de la pared interna de levaduras (*Sacharomyces cerevisiae*).

La experiencia se realizó durante un año, para cubrir todo el espectro estacional.

Las hembras pertenecían a una granja de cría intensiva con 500 cerdas en producción, con gestación en jaulas individuales y con dosificadores individuales de alimento.

La granja posee dos naves de gestación, y la experiencia se realizó en una de ellas.

Se produjeron 4 alimentos, 2 de gestación con igual fórmula, uno conteniendo el secuestrante comercial y el otro no, y 2 de lactancia con igual formulación pero uno solo de ellos contenía el secuestrante. Los glucomanos se agregaron a las raciones a razón de 1,5 kg por tonelada.

Todas las hembras consumieron alimento de lactancia con secuestrante antes de ingresar a la experiencia, por lo que todas las hembras utilizadas poseían 1 o más partos.

Las hembras ingresaron al azar a las jaulas de gestación, comenzando de la jaula N^a 1, se procedió a clausurar el dispensador automático de la jaula N^a 5 y múltiplo de él.

Todas las hembras que consumían alimento de la distribución automática formaron el **grupo 2** y sus raciones incluían el secuestrante, tanto en gestación como luego en lactancia, y se mantuvieron en ese grupo a lo largo de toda la experiencia.

Todas las hembras que consumían alimento entregado en forma manual (jaula 5 y múltiplos de 5) formaron el **grupo 1**, y sus raciones no incluían secuestrante de micotoxinas, tanto en gestación como luego en lactancia, y se mantuvieron en ese grupo a lo largo de toda la experiencia.

Los parámetros analizados fueron:

- 1) % de parición
- 2) % abortos
- 3) promedio de lechones nacidos totales (XLNT)
- 4) promedio de lechones nacidos vivos (XLNV)
- 5) % de LNV
- 6) promedio de lechones nacidos muertos (XLNM)
- 7) % de LNM
- 8) promedio de lechones nacidos momificados (XLNMOM)
- 9) % de LNMOM
- 10) promedio de peso al nacimiento (XPN)
- 11) promedio de lechones destetados (XLD)
- 12) % de mortalidad pre-destete (%MPD)
- 13) promedio de peso al destete (XPD)
- 14) ganancia de peso diario de los lechones destetados (GPDLD)
- 15) partos por hembra por año (XPH/A)
- 16) días no productivos (DNP)
- 17) % de hembras servidas hasta los 7 días post-destete (%HS/7)
- 18) promedio de días al primer servicio post-destete (XD1°SPD)

Los resultados se analizaron como un modelo completamente aleatorizado con dos tratamientos (con secuestrante y testigo) con el software Statistix 8.

4) RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante los años previos a esta experiencia, se midieron varias micotoxinas en las materias primas y en los alimentos elaborados, en un laboratorio privado, y utilizando un test de ELISA cuali-cuantitativo en el propio establecimiento para las cuatro micotoxinas principales: aflatoxinas, ZEA, DON y ocratoxinas. La complejidad de la toma de muestras, el alto costo de los análisis y la poca correlación entre los resultados de laboratorio y los resultados productivos, la gran cantidad de partidas que debieron ser rechazadas y el consiguiente llamado de atención de la bolsa de cereales de Buenos Aires, y los sucesivos fletes muertos pagados, desalentaron esta metodología de control.

Cuadro 3. Resumen de resultados reproductivos

<i>GRUPO</i>	<i>NºServicios</i>	<i>Nª Partos</i>	<i>%Partos</i>	<i>Nª abortos</i>	<i>%abortos</i>	<i>%fertilidad</i>
<i>1</i>	<i>374</i>	<i>195</i>	<i>52,13</i>	<i>3</i>	<i>0,80</i>	<i>52,94</i>
<i>2</i>	<i>1124</i>	<i>764</i>	<i>67,97</i>	<i>9</i>	<i>0,80</i>	<i>68,77 *</i>

Para el caso del % de fertilidad, el valor de chi cuadrado (30,54) ha sido muy alto y la probabilidad muy baja ($p < 0,0001$), lo que prueba que hay diferencias entre tratamientos (ver Apéndice cuadro Nª1), lo que quiere decir que la incorporación del secuestrante ha sido efectiva en las pariciones.

Cuando tratamos el % de abortos, en este caso el valor de chi cuadrado (0,00) ha sido muy bajo y la probabilidad muy alta (0,9979), por lo tanto no hay diferencias en la incidencia de abortos entre animales que recibieron el secuestrante y los testigos (ver Apéndice cuadro Nª 2).

Cuadro 4. Resultados al parto

<i>G</i>	<i>P</i>	<i>LNT</i>	<i>XLNT</i>	<i>LNV</i>	<i>XLNV</i>	<i>%LNV</i>	<i>LNM</i>	<i>XLNM</i>	<i>LMo</i>	<i>XLMo</i>	<i>XPN</i>
<i>1</i>	<i>195</i>	<i>2064</i>	<i>10,58</i>	<i>1883</i>	<i>9,65</i>	<i>91,23</i>	<i>156</i>	<i>0,8</i>	<i>46</i>	<i>0,23</i>	<i>1,553</i>
<i>2</i>	<i>764</i>	<i>8313</i>	<i>10,88</i>	<i>7754</i>	<i>10,14*</i>	<i>93,27</i>	<i>425</i>	<i>0,55*</i>	<i>204</i>	<i>0,26</i>	<i>1,497</i>

G:grupo, P:partos, LNT, lechones nacidos totales, XLTN: promedio de lechones nacidos totales, LNV: lechones nacidos vivos, XLNV: promedio de lechones nacidos vivos, %LNV: porcentaje de lechones nacidos vivos, LNM: lechones nacidos muertos, XLNM: promedio de lechones nacidos muertos, LMo: lechones nacidos momificados, XLMo: promedio de lechones nacidos momificados y XPN: promedio de peso al nacimiento.

1. Número de lechones nacidos vivos.

1.1. Análisis con datos originales.

Aquí, como en el primer caso el valor de chi cuadrado es muy alto y la probabilidad es muy baja ($p < 0,0001$), por lo tanto hay diferencias en la relación de lechones nacidos vivos y muertos en ambos tratamientos.(Apéndice, Cuadro 3)

Hubo un efecto significativo del tratamiento ($P=0,0178$) en el número registrado de lechones nacidos vivos que fueron $9,607 \pm 0,2037$ en el lote testigo y de $10,149 \pm 0,1032$ en el lote tratado. La gran sensibilidad del análisis (detecta una diferencia de 0,542, es decir medio lechón) se puede atribuir al muy elevado tamaño de la muestra. Como puede apreciarse en el Cuadro 6 del Apéndice no hubo heterogeneidad de las variancias de modo que ese supuesto básico se cumplió pero es preocupante el muy alto valor del coeficiente de variación ($CV= 28,40$) por lo que se optó por repetir el análisis considerando que un recuento puede tener una distribución de Poisson y, por consiguiente, los datos se transformaron por raíz cuadrada de x , que se presenta a continuación.

1.2 análisis de los datos tranformados.

Se mantiene el efecto significativo del tratamiento ($P=0,0217$) pero se ha reducido considerablemente el valor del coeficiente de variación ($CV= 15,40$), con valores más que aceptables y se mantiene también la homogeneidad de las variancias.(Apéndice, Cuadro 7)

Nuevamente el valor de chi cuadrado es alto y la probabilidad es muy baja ($P<0,0001$)por lo que hay evidencia que la incidencia de lechones nacidos momificados difiere en función del suministro de secuestrante.(Apéndice, Cuadro 4)

2. Peso de los lechones nacidos

2.1. Peso promedio. Valores originales.

Hubo un efecto muy significativo ($P < 0,00001$, Apéndice, cuadro 8) del tratamiento en el peso promedio de los lechones nacidos. Pero la prueba de Bartlett de heterogeneidad de las variancias dio, también, altamente significativa ($P = 0,0019$) por lo que se hace necesario transformar los datos. Este efecto también se puede apreciar en el valor del coeficiente de variación que, frente al tamaño de la muestra, resulta alto.

El promedio de peso para el tratamiento testigo fue de $1,6226 \pm 0,0524$ y el del lote tratado fue de $1,7428 \pm 0,0266$

Uno de los supuestos básicos del análisis de la variancia es la homogeneidad de las variancias. Pero, para cuidar la ortodoxia del análisis, no conviene descuidar la información que suministra. Al expresar el promedio se consigna el desvío estándar que, elevado al cuadrado nos da la variancia en cada tratamiento, de modo que en testigo la variancia fue de 0,0027 y en el tratamiento con secuestrante de 0,00071, por lo que la variancia del testigo fue casi 4 veces (3,8) superior a la del tratamiento con secuestrante, siendo superior a tres veces se pueden considerar heterogéneas. Esto que, desde el punto de vista de la ortodoxia del análisis pone reservas sobre los resultados del mismo resulta, en cambio, de extrema importancia en la calidad de procesos.

2.2. Peso promedio. Valores transformados.

Con la transformación se obtuvieron los resultados esperados porque el Coeficiente de Variación se redujo a 9,01 y la prueba de Bartlett dio un valor de probabilidad de 0,5333 que no permite rechazar la homogeneidad de las variancias. El efecto del tratamiento sigue siendo altamente significativo ($P < 0,00001$, Apéndice, Cuadro 9).

2.3. Peso total de la camada.

No se encontraron diferencias significativas entre tratamientos en el peso total de la camada pero, como puede apreciarse en el Cuadro 10 del Apéndice, la prueba de Bartlett arrojó una probabilidad de 0,0129 por lo cual estamos nuevamente en presencia de una heterogeneidad de las variancias que también se evidencia en valor alto del Coeficiente de Variación, por lo que cabe probar la transformación de los datos. El peso promedio de las camadas fue de $14,924 \pm 0,2930$ para el testigo y de $15,192 \pm 1484$ para el tratamiento con secuestrante. Esto en cuanto al rigor del análisis estadístico de la diferencia de peso entre tratamientos pero, como en el caso del peso promedio, nuevamente el valor del desvío estándar de los animales alimentados con secuestrante es menor que el de los animales testigo. También se uniformó el peso total de las camadas: mayor calidad de procesos.

2.4. Peso total de la camada. Valores transformados.

Con la transformación no se lograron los efectos buscados por lo que habría que recurrir a un método más drástico para tratar de eliminar la heterogeneidad de las variancias pero el Coeficiente de Variación se redujo a términos aceptables. (Apéndice, Cuadro 11)

Con una transformación drástica (Log 10) tampoco se pudo eliminar la heterogeneidad de las variancias (Apéndice, Cuadro 12) por lo que los resultados de estos análisis deben considerarse con reservas.

Cuadro 5. Impacto de las micotoxinas en la lactancia

<i>Grupo</i>	<i>Partos</i>	<i>LNV</i>	<i>LD</i>	<i>XLD</i>	<i>%LD</i>	<i>XPD</i>	<i>GPD</i>	<i>MPD</i>
<i>1</i>	<i>195</i>	<i>1883</i>	<i>1664</i>	<i>8,53</i>	<i>88,36</i>	<i>5,300</i>	<i>0,178</i>	<i>11,64</i>
<i>2</i>	<i>764</i>	<i>7754</i>	<i>6905</i>	<i>9,03</i>	<i>89,05</i>	<i>6,115</i>	<i>0,220</i>	<i>10,95</i>

LNV: lechones nacidos vivos, LD: lechones destetados, XLD: promedio de lechones destetados, %LD: porcentaje de lechones destetados, XPD: promedio de peso al destete, GPD: ganancia de peso al destete, MPD: mortalidad pre-destete.

3. Número de lechones destetados.

3.1. Análisis del recuento original

En este caso el valor de chi cuadrado es alto y es baja la probabilidad (P=0,3983) de modo que no hay efecto del tratamiento con secuestrante en los lechones destetados.(Apéndice, Cuadro 5)

Hubo diferencias significativas ($P=0,0008$, Apéndice, Cuadro 13) entre tratamientos en el número de lechones destetados y no se detectó heterogeneidad de las variancias (Prueba de Bartlett, $P = 0,6660$) pero el coeficiente de variación resultó relativamente alto, atendiendo al tamaño de la muestra. El número de lechones fue de $8,4898 \pm 0,1455$ para el lote testigo y de $9,0388 \pm 0,0737$ para el lote alimentado con secuestrante en la ración.

Para descartar la posibilidad de que se tratara de una distribución de Poisson por ser un recuento, a continuación se analizan los datos transformados por \sqrt{x} .

Insistiendo con el aporte de este trabajo a la calidad de procesos, si bien la prueba de Bartlett no arrojó diferencias significativas en la variancia de ambos tratamientos, se puede observar que el desvío estándar del tratamiento con secuestrante es casi el doble (1,97) del desvío estándar del tratamiento con secuestrante por lo que este tratamiento también aporta a la uniformidad del número de lechones destetados.

Uno se puede preguntar por qué esta información es un aporte a la calidad de procesos. Podemos tomar como ejemplo el cálculo del alimento necesario en la alimentación post-destete que se puede hacer en el momento de estimar el número de cerdas gestantes o paridas. Al tener lechigadas más uniformes y un número más uniforme de lechones destetados, la estimación va a ser más correcta y no habrá necesidad de comprar alimento en exceso o en defecto con los problemas que se pueden plantear de almacenaje, gastos, etc.

3.2. Análisis de valores transformados.

Hubo diferencias significativas en el número de lechones ($P = 0,0324$; Apéndice, Cuadro 14) pero no se redujo mucho el Coeficiente de Variación (C:V: 20.78 y se mantienen las diferencias en los valores del desvío estándar.

4. Peso promedio al Destete

La diferencia en el peso promedio al destete resultó significativa ($P < 0,00001$; Apéndice, Cuadro 15) siendo el promedio del lote testigo $5,3472 \pm 0,0221$ y el del tratamiento con secuestrante $6,1234 \pm 0,0111$.

La prueba de Bartlett no resultó significativa pero el desvío estándar del lote con secuestrante fue la mitad del lote testigo, constituyendo otro aporte a la uniformidad del producto como atributo de calidad de procesos.

5. Peso de la camada.

La diferencia entre tratamientos fue altamente significativa ($P < 0,00001$; Apéndice, Cuadro 16) pero, en este caso, resultó significativa la prueba de Bartlett de heterogeneidad de las variancias, lo que convalida una vez más el efecto del tratamiento con secuestrantes en la uniformidad del producto, notable aporte a la calidad de procesos. Los promedios de peso de las camadas fueron de $47,416 \pm 0,4292$ para el testigo y de $57,370 \pm 0,2152$ para el tratamiento con secuestrante. Las variancias fueron 0,184 y 0,0463 para el lote testigo y el alimentado con secuestrante respectivamente, lo que indica que la variancia del testigo es casi cuatro veces superior a la del tratamiento evaluado, de allí la razón de la significancia de la heterogeneidad y un aporte sensacional a la calidad de procesos que se obtuvo con el secuestrante.

Siguiendo la ortodoxia del análisis se analizarán a continuación los datos transformados por raíz cuadrada de x .

5.1. Peso de la camada, datos transformados por raíz cuadrada de x .

En este caso la transformación resultó efectiva. Se mantuvo la diferencia significativa entre el testigo y el lote tratado ($P < 0,00001$; Apéndice, Cuadro 17) pero no se detectó heterogeneidad significativa en las variancias. A pesar de esto la variancia del testigo es el doble de la del tratamiento con secuestrante por lo que se mantiene el impacto en la calidad de procesos y se cumple así con los supuestos básicos del análisis de la variancia.

Cuadro 6. Resultados del servicio post-destete

<i>Grupo</i>	<i>%HS7</i>	<i>XD1°S</i>	<i>DNP</i>	<i>PHA</i>
<i>1</i>	<i>48,76</i>	<i>12,7</i>	<i>62,5</i>	<i>2,24</i>
<i>2</i>	<i>65,34</i>	<i>10,38</i>	<i>47,25</i>	<i>2,35</i>

%HS7: porcentaje de hembras servidas hasta el séptimo día post-destete, XD1°S: promedio de días al primer servicio post-destete, DNP: días no productivos, PHA: partos por hembra por año.

El consumo de alimento (gestación+lactancia) por lechón producido fue de **49.92 kg** para el **grupo 1** y de **45.00 kg** para el **grupo 2**.

Cuadro 7: Análisis económico.

	<i>Grupo 2 (tratado)</i>	<i>Grupo 1 (testigo)</i>
<i>Nª lechones destetados por ♀/año</i>	<i>21,22</i>	<i>19,107</i>
<i>Mortandad sitio 2 y 3 = 4%</i>	<i>0,84</i>	<i>0,76</i>
<i>Peso faena (kg.)</i>	<i>110</i>	<i>110</i>
<i>Kg. Producidos ♀/año</i>	<i>2.238,5</i>	<i>2018,5</i>
<i>Kg. Producidos/500 ♀</i>	<i>1.119.250</i>	<i>1.009.250</i>
<i>Costo producción/Kg. (u\$s)</i>	<i>0,64</i>	<i>0,64</i>
<i>Costo total de producción (u\$s)</i>	<i>716.320</i>	<i>645.920</i>
<i>Precio de venta (u\$s)</i>	<i>0,84</i>	<i>0,84</i>
<i>Precio total de venta (u\$s)</i>	<i>940.170</i>	<i>847.770</i>
<i>Costo secuestrante (u\$s)</i>	<i>5.013,75</i>	<i>0,00</i>
<i>Utilidad bruta (u\$s)</i>	<i>218.836,25</i>	<i>201.850</i>
<i>Diferencia utilidad G 2- G1 (u\$s)</i>	<i>16.986,25</i>	

El presente trabajo, analizó los efectos que las micotoxinas causan en los aspectos reproductivos y de crecimiento hasta el momento del destete, pero es frondosa la bibliografía que atiende lo relacionado con el crecimiento y terminación de los animales, y las cuantiosas pérdidas que en estas categorías se producen por disminución de la ganancia de peso diario, aumento de la conversión alimenticia, aumento de la mortalidad por causa directa o indirecta al provocar fallas graves en la respuesta inmune de los animales. La utilidad de casi u\$s 17.000,- surge solamente de la mejora en los aspectos reproductivos y de crecimiento hasta el momento de destete de los animales, para llegar a este número se partió de una hipótesis nula: que los animales se comportaron de la misma manera en el sitio 2 (etapa del destete a 70 días de vida) y sitio 3 (etapa de 70 días de vida a faena).

6) Calidad total

Este concepto, junto con otros dos conceptos modernos de la administración, el justo a tiempo y el mantenimiento productivo total, introducidos por los japoneses en el mundo occidental, pero de padres occidentales: W. Edwards Deming y Joseph Juran, son estrategias decisivas en la gestión moderna gerencial para ser frente a la incertidumbre, al riesgo del entorno, y a la cada vez más madura competencia.

Se mezclan conceptos que se complementan adecuadamente: Calidad (TQC), Logística (JIT) y Mantenimiento (TPM), todas ellas orientadas a la reducción de costos, objetivos altamente deseados por toda gerencia, pero con calidad en el producto que va al mercado, característica decisiva especialmente en mercados competitivos.

EMPRESA = PRODUCTO

TQC + JIT + TPM = PRODUCTIVIDAD EMPRESARIAL
TOTAL QUALITY CONTROL + JUST-IN-TIME + TOTAL PRODUCTIVE
MAINTENANCE

UNA NUEVA FILOSOFIA EMPRESARIAL

Los japoneses poseen una filosofía muy clara en sus operaciones empresarial: Evitar los MURI (Excesos), los MUDA (Desperdicios/Mermas), y los MURA (Seguridades/Desbalances). Excesos en capitales inmovilizados (Costos de oportunidad), como son los altos inventarios con riesgos de deterioro, pérdidas, roturas, etc.

Desperdicios y mermas por un proceso deficiente con componentes mal mantenidas, mal operadas y mal utilizadas.

Cuando una empresa se embarca en un sistema de calidad total debe cuidar al extremo la uniformidad del producto. Los sistemas de calidad total se identifican por el valor de “ δ ”. En estadística la letra griega sigma minúscula expresa el desvío estándar de la población o del universo estadístico (el conjunto de todas las muestras posibles que nunca se alcanza). Ese valor elevado al cuadrado es la variancia de la población. De modo que el desvío estadístico de la población identifica los sistemas de calidad. Los más comunes son sigma 3. El programa estadístico (Statistix 8) analiza las muestras para ver si se ajustan a este sistema de calidad total. Los sistemas más avanzados en calidad total son los denominados Six Sigma, en estos, la probabilidad que llegue al mercado un producto que no se ajuste a los estándares de calidad de la empresa es menor que uno en un millón ($P < 0,0000001$). Para nosotros, es significativa una diferencia cuando $P < 0,05$ y altamente significativa cuando $P < 0,01$. Por preocuparnos por la ortodoxia del análisis no valorando que el tratamiento con secuestrante aumenta considerablemente (significativamente) la calidad (uniformidad) del producto, en este caso, el peso de los lechones al nacimiento y al destete.

4) CONCLUSIONES

La presencia de micotoxinas en el alimento condiciona la productividad de la granja y por ende el resultado económico. En condiciones de alta y media rentabilidad puede ser absorbida, pero cuando los ciclos generan precios bajos aceleran el quebranto de las empresas.

En la actualidad existen métodos como los adsorbentes minerales (aluminosilicatos), productos derivados de levaduras (glucomananos) y enzimas que incorporados a las dietas disminuyen el impacto de las micotoxinas, aunque no eliminan por completo sus efectos, dependiendo también de la concentración de las mismas y las combinaciones que pudieran existir provocando sinergismos que magnifican sus efectos, siendo lo más aceptable el diagnóstico previo de la presencia de las mismas, para aceptar o rechazar los granos y subproductos que forman parte de los alimentos.

La mejor prevención debe hacerse desde los cultivos, evitando la proliferación fúngica sobre cosechas con algún tipo de “stress”, rápido secado de los granos y un correcto almacenaje con antifúngicos eficientes. Sin embargo, cuando se sospecha de contaminación, puede separarse físicamente la parte afectada, por extracción química eliminar las toxinas o detoxificar por métodos químicos y/o biológicos.

Antes de la cosecha, deberán tenerse en cuenta una serie de medidas con el objeto de minimizar o controlar la proliferación de hongos productores de toxinas, los métodos convencionales han sido sólo parcialmente efectivos, los métodos más modernos y las investigaciones más recientes tienden a lo siguiente: reemplazar cepas toxicogénicas por cepas NO TOXICOGÉNICAS, por biocompetitividad; incorporar genes específicos antifúngicos en un determinado tejido vegetal, por ejemplo en la pared capilar de frutos de algodón, tegumento de semillas, etc.; por ingeniería genética; inhibir el proceso de biosíntesis de toxinas, también por ingeniería genética.

Luego de producida la cosecha, si bien las condiciones ambientales (humedad, temperatura y tensión de oxígeno) se controlan cada vez con mayor exactitud, y existen programas de monitoreo continuo, esto no es suficiente para obtener un almacenaje seguro y libre de riesgo. Por tal razón el uso de productos químicos es mundial.

Específicamente se han desarrollado fórmulas basadas en ácidos grasos volátiles-orgánicos. El propiónico y sórbico son los más usados. Cabe mencionar que inhiben la esporulación más que el crecimiento micelial, por esa razón es tan importante dosificar correctamente. Se ha demostrado que dosis sub-óptimas de ácidos orgánicos, usados como fungistáticos, han estimulado el crecimiento de especies toxicogénicas

Cuando las toxinas se encuentran presentes en los granos, se deberá proceder a la detoxificación: se debe tener en cuenta que cualquier proceso empleado debe llevar a la degradación o destrucción o inactivación de las toxinas, sin producir residuos tóxicos, o que reduzcan el nivel nutricional o de palatabilidad. Además deben ser simples y económicos. De los métodos físicos (separación mecánica, inactivación térmica, irradiación, extracción con solventes, adsorción, etc) el más utilizado es el de adsorción con el uso de aluminosilicatos bipolares.

Existen métodos químicos como el tratamiento ácido, alcalino, de oxidación con bisulfito, etc.

Los métodos biológicos incluyen la degradación por varios microorganismos como ser *Rhizopus sp.*, *Neurospora*, y los gérmenes del rumen, como *Saccharomyces cerevisiae*, *Butivibrium*, etc.

BIBLIOGRAFÍA

--Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M.R. et Fernández-Cruz, M.L.. Médicaments et contaminants alimentaires agissant sur la reproduction. *Revue de Médecine Vétérinaire* 146: 533-548. (1995)

--Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M.R., Frejo, M.T., Martínez, M.A., Díaz, M.J. y Castellano, V.J. Toxicología de los tratamientos terapéuticos empleados en la reproducción porcina. *Revista ANAPORC* 222 (XXII): 6-40. (2002)

--Alexopoulos, C. Association of Fusarium micotoxicosis with failure in applying an induction of parturition program with PGF2 alpha and oxytocin in sows. *Theriogenology* 55, 1745-1757. (2001)

--Bauer, J. Krankheit und Leistungsdepression in der Schweinehaltung durch Mykotoxine. *Tierärztliche Praxis. Supp.* 3: 40-47 (1988)

--Byrem, T.M., Pestka, J.J., Chu, F.S. and Strasburg, G.M.. Analysis and pharmacokinetics of cyclopiasonic acid in market weight pigs. *Journal of Animal Sciences* 77: 173-179. (1999)

--Chang, K., Kurtz, H.J. and Mirocha, C.J. Effects of the mycotoxin zearalenone on swine reproduction. *American Journal of Veterinary Research* 40: 1260-1267. (1979)

--Chávez, E.R. Vomitoxin-contaminated wheat in pig diets: pregnant and lactating gilts and weaners. *Can. J. Anim. Sci.* 64: 717-723 (1984)

--Chi, M. S.; Mirocha, C. J.; Kurtz, H. J. ; Weaver, G.; Bates, F. y Shimoda, W. *Poultry Sci.* 56. 306.(1977)

--Chi, M. S.; Mirocha, C. J.; Kurtz, H. J. ; Weaver, G.; Bates, F.; Shimoda, W. y Burmeister, H. R. *Poultry Sci.* 56. 103.(1977)

--Colvin, B. M., Cooley, A. J., and Beaver, R. W. Fumonisin toxicosis in swine: clinical and pathologic findings. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation.* 5: 232-241 (1993)

- Constable, P. D., Smith, G. W., Rottinghaus, G. F., and Haschec, W. M. Ingestion of fumonisin B1 containing culture material decreases cardiac contractibility and mechanical efficiency in swine. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 161: 151-160 (2000)
- Cote, L. M., Beasley, V. R., Bratich, P. M., Swanson, S. P., Shivapasad, H. L. y Buck, W. B. Sex-related reduced weight gains in growing swine fed diets containing deosynivalenol. *J. Anim. Sci.* 61:942-950.(1985)
- Creppy, E.E. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicology Letters* 127: 19-28. (2002)
- D'Mello, J. P. F., Mc Donald, A. M. C. Mycotoxins *Anim. Feed Sci. Technol.* 69: 155-166 (1999)
- Devegowda, G., and Castaldo. Mycotoxins: Killers in pet foods. Is there a biological solution? In: *Proceedings of the technical Symposium on Mycotoxins*, Pot food Institute. Chicago JL (2000)
- Dilkin, P. Micotoxicose suina: aspectos preventivos, clínicos e patológicos. *Biológico*. 64: 187-191 (2002)
- Edwards, S., Canley, T.C., Rottinghaus, G.L., Osweiler, G. y Day, B. W. The effects of Zearalenone on reproduction in swine. *Teriogenology* 28: 43-57 (1987 a y b)
- Etienne, M., and Dourmad, J.Y. Effects of zearalenone or glucocinolates in the diet on reproduction in sows. *A Review Livestock. Production Science*. 40: 99-113 (1994)
- Etienne, M. and Jemmali, M.. Effects of zearalenone (F2) on estrous activity and reproduction in gilts. *Journal of Animal Science* 55: 1-10 (1982)

--Fasekas, B., Bajmocy, E. Glavits, R., Fenyvesi, A., and Tanyi, J. Fumonisin Toxicosis in Pigs. Zentralblatt Für Veterinarmedizin. Reihe B. 45: 171-181 (1998)

--Fitzpatrick, D. W., Boyd, K.W and Watts, B. M. Comparison of the trichothecenes deoxynivalenol and T-2 toxin for their effects on brain biogenic monoamines in the rat. Toxicol. Lett 40: 241 (1988)

--Flannigan, B. Mycotoxins (chap 10) In: Toxic Substances in crop Plants. The Royal Society of Chemists. PP. 226-257 (1991)

--Fiorentin, L. y Sonsini. As micotoxinas e a produção de suínos. Suinocultura dinâmica. EMBRAPA-CNPQA Año II N^o 10 (1993)

--Friend, D. W., Trenholm, H. L., Elliot, J. I., Thompson, B. K.y Hartin, K. E. Effect of feeding vomitoxin-contaminated wheat to pigs. Can. J. Anim. Sci. 62: 1211-1222.(1982)

-- Friend, D. W., Trenholm, H. L., Fiser, P. S., Thompson, B. K.y Hartin, K. E, Effect on dam performance and fetal development of deoxynivalenol (vomitoxin) contaminated wheat in the diet of pregnant gilts. Can. J. Anim. Sci. 63: 689-698.(1983)

--Friend, D. W., Trenholm, H. L., Young, J. C., Thompson, B. K.y Hartin, K. E.Effect of adding potential vomitoxin (deoxynivalenol) detoxicants or a *F. graminearum* inoculated corn supplement to wheat diets fed to pigs. Can. J. Anim. Sci. 64: 733-741.(1984)

--Friend, D. W., Trenholm, H. L., Thompson, B, K., Fiser, P. S. y Hartin, K. E. Effect of feeding diets containing deoxynivalenol (vomitoxin)-contaminated wheat or corn on the feed consumption, weight gain, organ weight and sexual development of male and female pigs. Can. J. Anim. Sci. 66: 765-775.(1986)

--Gajacki, M.. Zearalenone-undesirable substances in feed. Polish Journal of Veterinary Sciences 5 (2): 117-122. (2002)

--Gedek, B. Pilzgifte lauern in futtergetreide. Tierzuchter. 40: 26-28 (1988)

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

--Harvey, R.B., Edrington, T.S., Kubena, L.F., Elissalde, M.H., Casper, H.H., Rottinghaus, G.E. and Turk, J.R. Effects of dietary fumonisin B1-containing culture material, deoxynivalenol-contaminated wheat or their combination on growing barrows. *American Journal of Veterinary Research* 57: 1790-1794. (1996)

--Heidler, D. Los efectos de las micotoxinas en alimentación de cerdos: Comprender el problema y qué hacer con él. *Avances en Tecnología Porcina* 1: 62-68. (2004)

--Hinoshita, F, Suzuki, Y, Yokoyama, K, Hara, S, Yamada, A, Ogura, Y, Hashimoto, H, Tomura, S, Marumo, F, Ueno, Y . Experimental IgA nephropathy induced by a low-dose environmental mycotoxin, nivalenol. *Nephron* 75 (4): 469-478.(1997)

--Jelinek, C. F., Pohland, A. E., and Wood, G.E. Worldwide occurrence of mycotoxins in foods and feeds- an update. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 72: 223-230 (1989)

--Katzenellenbogen et. Al. *Endocrinology* 105:33-40 (1979)

--Knasmuller, S, Bresgen, N, Kassie, F, Mersch-Sundermann, V, Gelderblom, W, Zohrer, E, Eick, PM . Genotoxic effects of three *Fusarium* mycotoxins, fumonisin B1, moniliformin and vomitoxin in bacteria and in primary cultures of rat hepatocytes. *Mutation Research* 391(1-2): 39-48.(1997)

--Krogh, P., Hald, B., and Pederson, E. J. Occurrence of ochratoxin A and citinin in cereals associated with mycotoxic porcine nephropathy. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect. B.* 81L.689-695 (1973)

--Kuiper-Goodman, T., Scott, P.M. and Watanabe, H.. Risk assessment of the mycotoxin zearalenone. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 7: 253-306. (1987)

--Kurtzman, C.P., Horn, B.W., Hesseltine, C.N. *Aspergillus nomius*, a new aflatoxin producing species related to *Aspergillus flavus* and *Aspergillus tamarli*, *Antonie van Leeuwenhoek*. 53: 147-158 (1987)

--Leibetseder, J. The European perspective on mycotoxins in: *Biotechnology in the feed industry*. Proceedings of the 11th Annual Symposium. Nottingham University Press. Loughborough, Leics, UK.pp 65-74(1995)

--Mirocha, C. J., Pathre, S. V., and Christensen, C. M. Zearalenone, in *Mycotoxin in Human and Animal Health*, Rodrichs, J. V., Hesseltina, C. W., and Mehlman, M. A., eds. Pathotox publishers, Inc., Park Forest South Illinois (1977)

--Moss, M.O., The environmental factors controlling mycotoxin formation. En: Smith, J.E., Henderson, R.S., (Bds.) *Mycotoxins and animal foods*. Boca Raton, CRC Press Inc. 37-56 (1991)

--Newman, K., . The biochemistry behind esterified glucomannans titrating mycotoxins out of the diet. En: *Biotechnology in the feed Industry*, Proceedings of Alltech's 14th Annual symposium (T.P. Lyons and K.A. Jacques, eds). Nottingham University Press, UK, p. 369.(1998)

--Patterspm, D. S. P.; Matthews, J. G.; Shreever, B. J.; Roberts, B. A. ; Mc Donald, S. M. y Hayrs, A. W. *Vet. Rec.* 105. 252. (1979)

--Patterson, D.S.P., Roberts, B.A., Shreeve, B.J., Wrathal, A. E. And Gitter, M; Aflatoxin, Ichratoxin, and Zearalenone in animal feedsuffs, some clinical and experimental observations, *Anm. Notr. Aliment.* 31: 643 (1977)

--Placinta, C.M., D'Mello, J.P.F. and MacDonald, A.M.C. A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with *Fusarium* mycotoxins. *Animal Feed Science and Technology* 78: 21-37. (1999)

--Ramasamy, S., Wang, E., Hennig, B and Merrill Jr. A. H. Fumonisin B1 alters sphingolipid metabolism and disrupts the barrier function of endothelial cells in culture. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 132: 343-348 (1995)

--Riley, R. T., An, N. H., Showker, J. L., Yoo, H. S., Norred, W. P., Chamberlain, W. J., Wang, E., Merrill Jr. A. H., Motelin, G., Beasley, V. R., and Haschek, W. M. Alteration of tissue and serum sphinganine to shingosine ratio an early biomarker of exposure to fumonisin-containing feeds in pigs. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 118: 105-112 (1993)

--Ritieni, A., Moretti, A., Logrieco, A., Bottalico, A., Randazzo, G., Monti, S.M., Ferracane, R. and Fogliano, V. Occurrence of fusaproliferin, fumonisin B1 and beauverecin in maize from Italy. *Journal of Agriculture Food Chemical* 45: 4011-4016. (1997)

--Santurio, J. M. Avanços no controle das micotoxinas em suinocultura. In: I Congresso Latinoamericano de Suinocultura. Foz do Iguaçu, Brasil. Pp 111-120 (2002)

--Schwarzer, K. Reducing zearalenone impact on semen quality. *Pig Progress* 18 (5): 33-35. (2002)

--Scott, P.M., Van Walbeek, Forgacs, J. Formation of aflatoxins by *Aspergillus ostianus* wehmer. *Appl. Microbiol.* 15: 945 (1967)

--Swamy, H.V.L.N., Smith, T.K., MacDonald, E.J., Boermans, H.J. and Squires, E.J. Effects of feeding a blend of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on swine performance, brain regional neurochemistry, and serum chemistry and the efficacy of a polymeric glucomannan mycotoxin adsorbent. *Journal of Animal Science* 80 (12): 3257-3267. (2002)

--Smith, T.H.. Recent advances in the understanding of Fusarium trichothecene mycotoxins. *Journal of Animal Science* 70: 3989-3993 (1992)

--Smith, G.W., Constable, P. D., Tumbleson, M. E., Tottingham, G. E., and Haschek, W. M. Sequence of cardiovascular changes leading to pulmonary edema in swine fed culture material containing fumonisin. *American Journal of Veterinary Research*. 60: 1292-1300 (1999)

--Smith, T. K., Modirsanei, M, and McDonald, E. J. The use of binding and amino acid supplements for dietary treatment of Fusarium mycotoxins. *Proceedings of Alltech's 16th Annual Symposium*. 383-390 (2000)

--Vesonder, R. V.; Ciegler, A.; y Jensen, A. H. *Appl. Environ. Microbiol.* 34. 105.(1977)

--Weaver, G. A.; Kurtz, H. J.; Mirocha, C. J.; Bates, F.; Behrens, J. C.; Robison, T. S.; y Gipp, W. F. *Can. Vet. J.* 19.72 (1978)

--Weaver, G. A.; Kurtz, H. J., C. J.; Bates, F.; Chi, M.S.; Mirocha, C. J.; Behrens, J. C.; y Robison, T. S. *Vet. Rec.* 103. 531.(1978)

--Whitlow, L.W. y W.M. Hagler, Jr. . An association of mycotoxins with production, health and reproduction in dairy cattle and guidelines for prevention and treatment. En: *Biotechnology in the feed Industry, Proceedings of Alltech's 15th Annual symposium* (T.P. Lyons and K.A. Jacques, eds). Nottingham University Press, UK, p. 401.(1999)

--Wood, G.E. Mycotoxins in foods and feeds in the United States. *J. Anim. Sci.* 70: 39-41 (1992)

--Young, L. G. y King. Prolonged feeding of low levels of zearalenone to young boars. J. Anim. Sci. 57 (Sup.1) 313-314 (1983)

--Zöllner, P., Jodlbauer, J., Kleinova, M., Kahlbacher, H., Kuhn, T., Hochsteiner, W. and Lindner, W. Concentration levels of zearalenone and its metabolites in urine, muscle tissue, and liver samples of pigs fed with mycotoxin-contaminated oats. Journal of Agricultural and Food Chemistry 50: 2494-2501. (2002)

Apéndice

CUADRO N°1

Efecto en la parición

Statistix 8.0

Chi-Square Test for Heterogeneity or Independence

Case	Variable			
	nopar	parida		
1	Observed	179	195	374
	Expected	134.57	239.43	
	Cell Chi-Sq	14.67	8.24	
2	Observed	360	764	1124
	Expected	404.43	719.57	
	Cell Chi-Sq	4.88	2.74	
		539	959	149

Overall Chi-Square 30.54

P-Value 0.0000

Degrees of Freedom 1

Cases Included 4 Missing Cases 0

En este caso el valor de chi cuadrado ha sido muy alto y la probabilidad muy baja ($p < 0,0001$), lo que prueba que hay diferencias entre tratamientos, lo que quiere decir que la incorporación del secuestrante ha sido efectiva en las pariciones.

CUADRO N^a 2

Abortos

Statistix 8.0

Chi-Square Test for Heterogeneity or Independence

Case	Variable		
	aborto	noabort	
+-----+-----+			
1	Observed	3 371	374
	Expected	3.00 371.00	
	Cell Chi-Sq	0.00 0.00	
+-----+-----+			
2	Observed	9 1115	1124
	Expected	9.00 1115.00	
	Cell Chi-Sq	0.00 0.00	
+-----+-----+			
	12	1486	1498

Overall Chi-Square 0.00
P-Value 0.9979
Degrees of Freedom 1

CAUTION: 1 cell(s) have expected values less than 5.0

Cases Included 4 Missing Cases 0

En este caso el valor de chi cuadrado ha sido muy bajo y la probabilidad es muy alta ($p=0,9979$), por lo tanto no hay diferencias en la incidencia de abortos entre animales que recibieron el secuestrante y los testigo.

CUADRO N^a 3
Lechones nacidos vivos

Statistix 8.0

Chi-Square Test for Heterogeneity or Independence

Case	Variable		
	nacmuer	nacvivo	
+-----+-----+			
1	Observed 156 1883	2039	
	Expected 115.94 1923.06		
	Cell Chi-Sq 13.84 0.83		
+-----+-----+			
2	Observed 425 7754	8179	
	Expected 465.06 7713.94		
	Cell Chi-Sq 3.45 0.21		
+-----+-----+			
	581	9637	10218

Overall Chi-Square 18.34
P-Value 0.0000
Degrees of Freedom 1

Cases Included 4 Missing Cases 0

Aquí, como en el primer caso el valor de chi cuadrado es muy alto y la probabilidad es muy baja ($p < 0,0001$), por lo tanto hay diferencias en la relación de lechones nacidos vivos y muertos en ambos tratamientos.

CUADRO N^a 4

Lechones nacidos momificados

Statistix 8.0

Chi-Square Test for Heterogeneity or Independence

Case	Variable		
	momif	nomom	
+-----+-----+			
1	Observed	156 1883	2039
	Expected	115.94 1923.06	
	Cell Chi-Sq	13.84 0.83	
+-----+-----+			
2	Observed	425 7754	8179
	Expected	465.06 7713.94	
	Cell Chi-Sq	3.45 0.21	
+-----+-----+			
		581 9637	10218

Overall Chi-Square 18.34

P-Value 0.0000

Degrees of Freedom 1

Cases Included 4 Missing Cases 0

Nuevamente el valor de chi cuadrado es alto y la probabilidad es muy baja ($P < 0,0001$) por lo que hay evidencia que la incidencia de lechones nacidos momificados difiere en función del suministro de secuestrante.

CUADRO N^a 5
Lechones destetados.
 Statistix 8.0

Chi-Square Test for Heterogeneity or Independence

Case	Variable		
	Destet	nodest	
+-----+-----+			
1	Observed	1664	219 1883
	Expected	1674.32	208.68
	Cell Chi-Sq	0.06	0.51
+-----+-----+			
2	Observed	6905	849 7754
	Expected	6894.68	859.32
	Cell Chi-Sq	0.02	0.12
+-----+-----+			
		8569	1068 9637

Overall Chi-Square 0.71
 P-Value 0.3983
 Degrees of Freedom 1

Cases Included 4 Missing Cases 0

En este caso el valor de chi cuadrado es alto y es baja la probabilidad (P=0,3983) de modo que no hay efecto del tratamiento con secuestrante en los lechones destetados.

CUADRO N^a 6

Statistix 8.0

Análisis de la variancia del Número de Lechones Nacidos Vivos

Completely Randomized AOV for LNV

Source	DF	SS	MS	F	P
Trat	1	45.83	45.8344	5.64	0.0178
Error	958	7787.74	8.1292		
Total	959	7833.57			

Grand Mean 10.039 CV 28.40

Chi-Sq DF P

Bartlett's Test of Equal Variances 0.01 1 0.9419

Cochran's Q 0.5021

Largest Var / Smallest Var 1.0083

Component of variance for between groups 0.12086

Effective cell size 312

Trat N Mean SE

1 196 9.607 0.2037

2 764 10.149 0.1032

CUADRO N^a 7

Análisis de la variancia del número de lechones nacidos vivos con datos transformado por \sqrt{y}

Completely Randomized AOV for LNVTr

Source	DF	SS	MS	F	P
Trat	1	1.230	1.22967	5.29	0.0217
Error	958	222.670	0.23243		
Total	959	223.899			

Grand Mean 3.1314 CV 15.40

Chi-Sq DF P

Bartlett's Test of Equal Variances 0.15 1 0.7029

Cochran's Q 0.5108

Largest Var / Smallest Var 1.0441

Component of variance for between groups 0.00320

Effective cell size 312.0

Trat N Mean SE

1 196 3.0607 0.0344

2 764 3.1495 0.0174

CUADRO N^a 8

Análisis de la variancia del peso promedio de los lechones nacidos.

Completely Randomized AOV for average weight of born pigs

Source	DF	SS	MS	F	P
Trat	1	1518.66	1518.66	2817	0.0000
Error	958	516.45	0.54		
Total	959	2035.11			

Grand Mean 4.1058 CV 17.88

	Chi-Sq	DF	P
Bartlett's Test of Equal Variances	9.66	1	0.0019
Cochran's Q	0.5846		
Largest Var / Smallest Var	1.4072		

Component of variance for between groups 4.86629
Effective cell size 312.0

Trat	N	Mean	SE
1	196	1.6226	0.0524
2	764	4.7428	0.026

CUADRO N^a 9

Análisis de la variancia del peso promedio transformado por \sqrt{x}

Completely Randomized AOV for average weight at birth transformed by \sqrt{x}

Source	DF	SS	MS	F	P
Trat	1	129.185	129.185	4041	0.0000
Error	958	30.627	0.032		
Total	959	159.812			

Grand Mean 1.9848 CV 9.01

	Chi-Sq	DF	P
Bartlett's Test of Equal Variances	0.39	1	0.5333
Cochran's Q	0.5176		
Largest Var / Smallest Var	1.0728		

Component of variance for between groups 0.41400
Effective cell size 312.0

Trat	N	Mean	SE
1	196	1.2605	0.0128
2	764	2.1706	0.0065

CUADRO N^a 10

Análisis de la variancia del peso de la camada

Completely Randomized AOV for total pig birthweight

Source	DF	SS	MS	F	P
Trat	1	11.5	11.4970	0.68	0.4087
Error	958	16122.7	16.8296		
Total	959	16134.2			

Grand Mean 15.137 CV 27.10

	Chi-Sq	DF	P
Bartlett's Test of Equal Variances	6.18	1	0.0129
Cochran's Q	0.5683		
Largest Var / Smallest Var	1.3165		

Component of variance for between groups -0.01709
Effective cell size 312.0

Trat	N	Mean	SE
1	196	14.921	0.2930
2	764	15.192	0.1484

CUADRO N^a 11

Análisis de la variancia de los pesos totales de la camada transformados por \sqrt{x}

Completely Randomized AOV for total birthweigh

Source	DF	SS	MS	F	P
Trat	1	0.336	0.33603	1.07	0.3004
Error	958	299.805	0.31295		
Total	959	300.141			

Grand Mean 3.8502 CV 14.53

	Chi-Sq	DF	P
Bartlett's Test of Equal Variances	5.34	1	0.0209
Cochran's Q	0.5637		
Largest Var / Smallest Var	1.2918		

Component of variance for between groups 7.399E-05
Effective cell size 312.0

Trat	N	Mean	SE
1	196	3.8133	0.0400
2	764	3.8597	0.0202

CUADRO N^a 12

Análisis de la variancia del peso de la camada transformado por Log10

Completely Randomized AOV for total birthweight transformed by Log10

Source	DF	SS	MS	F	P
Trat	1	0.0359	0.03594	2.00	0.1572
Error	957	17.1658	0.01794		
Total	958	17.2018			

Grand Mean 1.1622 CV 11.52

Chi-Sq DF P

Bartlett's Test of Equal Variances 8.60 1 0.0034

Cochran's Q 0.5800

Largest Var / Smallest Var 1.3812

Component of variance for between groups 5.774E-05

Effective cell size 311.9

Trat	N	Mean	SE
------	---	------	----

1	196	1.1501	9.57E-03
---	-----	--------	----------

2	763	1.1653	4.85E-03
---	-----	--------	----------

CUADRO N^a 13

Análisis de la variancia del número de lechones destetados.

Completely Randomized AOV for the number of pigs weaned

Source	DF	SS	MS	F	P
Trat	1	46.87	46.8702	11.3	0.0008
Error	958	3974.88	4.1491		
Total	959	4021.75			

Grand Mean 8.9260 CV 22.82

Chi-Sq DF P

Bartlett's Test of Equal Variances 0.19 1 0.6660

Cochran's Q 0.5122

Largest Var / Smallest Var 1.0500

Component of variance for between groups 0.13694

Effective cell size 312.0

Trat	N	Mean	SE
------	---	------	----

1	196	8.4898	0.1455
---	-----	--------	--------

2	764	9.0380	0.0737
---	-----	--------	--------

CUADRO N^a 14

Análisis de la variancia del número de lechones destetados transformado por \sqrt{x}
Completely Randomized AOV for LecDestT

Source	DF	SS	MS	F	P
Trat	1	1.696	1.69579	4.59	0.0324
Error	958	353.898	0.36941		
Total	959	355.594			

Grand Mean 2.9250 CV 20.78
Chi-Sq DF P
Bartlett's Test of Equal Variances 1.74 1 0.1866
Cochran's Q 0.5369
Largest Var / Smallest Var 1.1593

Component of variance for between groups 0.00425
Effective cell size 312.0

Trat	N	Mean	SE
1	196	2.8420	0.0434
2	764	2.9463	0.0220

CUADRO N^a 15

Análisis de la variancia del peso promedio al destete
Completely Randomized AOV for PesProm

Source	DF	SS	MS	F	P
Sin0	1	89.078	89.0775	989	0.0000
Error	919	82.800	0.0901		
Total	920	171.877			

Grand Mean 5.9675 CV 5.03
Chi-Sq DF P
Bartlett's Test of Equal Variances 2.08 1 0.1489
Cochran's Q 0.5427
Largest Var / Smallest Var 1.1869

Component of variance for between groups 0.30096
Effective cell size 295.7

Sin0	N	Mean	SE
1	185	5.3472	0.0221
2	736	6.1234	0.0111

CUADRO N^a 16

Análisis de la variancia del peso de la camada.

Completely Randomized AOV for weight of litter.

Source	DF	SS	MS	F	P
Sin0	1	14646.3	14646.3	430	0.0000
Error	919	31320.4	34.1		
Total	920	45966.7			

Grand Mean 55.370 CV 10.54

Chi-Sq DF P
Bartlett's Test of Equal Variances 43.0 1 0.0000

Cochran's Q 0.6973

Largest Var / Smallest Var 2.3041

Component of variance for between groups 49.4193

Effective cell size 295.7

Sin0 N Mean SE

1 185 47.416 0.4292

2 736 57.370 0.2152

CUADRO N^a 17

Análisis de la variancia del peso de las camadas transformado por $\sqrt{\quad}$

Completely Randomized AOV for sqrt of litter weight.

Source	DF	SS	MS	F	P
Sin0	1	69.104	69.1043	450	0.0000
Error	919	140.984	0.1534		
Total	920	210.088			

Grand Mean 7.4258 CV 5.27

Chi-Sq DF P
Bartlett's Test of Equal Variances 25.4 1 0.0000

Cochran's Q 0.6521

Largest Var / Smallest Var 1.8740

Component of variance for between groups 0.23320

Effective cell size 295.7

Sin0 N Mean SE

1 185 6.8794 0.0288

2 736 7.5631 0.0144

