

# METANÁLISIS DE LOS EFECTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN CON EXTRACTO DE PARED CELULAR DE LEVADURA EN EL RENDIMIENTO DE LAS GALLINAS PONEDORAS DURANTE EXPOSICIONES A MICOTOXINAS

Alexandra C. Weaver <sup>1,\*</sup>, Daniel M. Weaver <sup>2</sup>, Nicholas Adams <sup>3</sup> and Alexandros Yiannikouris <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Alltech Inc., 3031 Catnip Hill Road, Nicholasville, KY 40356, EE. UU.; ayiannikouris@alltech.com

<sup>2</sup> Investigador independiente, Orrington, ME 04474, EE. UU.; dmw1121@gmail.com

<sup>3</sup> Alltech Reino Unido, Ryhall Road, Stamford, Lincs PE9 1TZ, Reino Unido; nadams@alltech.com

\*Correspondencia: [aweaver@alltech.com](mailto:aweaver@alltech.com)

## Resumen

Hemos realizado un metanálisis de efectos aleatorios para investigar el efecto de las micotoxinas (MT) con y sin la inclusión de extracto de pared celular de levadura (YCWE, Mycosorb <sup>®</sup>, Alltech, Inc., Nicholasville, KY, EE. UU.) sobre el rendimiento de las gallinas ponedoras. Hemos recabado un total de 25 ensayos de una búsqueda bibliográfica y se extrajeron datos de 8 de ellos que cumplieron con los criterios de inclusión, con un total de 12 tratamientos y 1774 aves. Las gallinas ponedoras alimentadas con MT tuvieron menor peso corporal (PC o BW en inglés) de 50 gramos menos, con una  $p < 0,05$ , menor producción de huevos en  $-6,3$  puntos porcentuales, y menor peso del huevo en  $-1,95$  g, que las gallinas alimentadas con dietas control (CTRL). La inclusión de YCWE durante las provocaciones con Micotoxinas (YCWE + MT) produjo resultados numéricamente mayores en BW ( $p = 0,441$ ) con 12,5 g más, mientras que la producción y el peso de los huevos aumentaron significativamente ( $p < 0,0001$ ) con aumentos de 4,2 puntos porcentuales y 1,37 g, respectivamente. Además, los cálculos de valoración económica indicaron que YCWE puede no sólo mejorar el rendimiento de las gallinas, sino que también da lugar a un retorno positivo de la inversión. En conclusión, las micotoxinas pueden influir negativamente en el rendimiento de las gallinas ponedoras y menoscabar la rentabilidad. La inclusión de YCWE en piensos con exposición a las micotoxinas proporcionó beneficios en la tasa de producción y en el peso del huevo y puede respaldar la rentabilidad. Por lo tanto, la inclusión de YCWE podría jugar un papel importante en la minimización de los efectos de las micotoxinas y, a su vez, ayuda a la eficiencia y rentabilidad de las explotaciones.

**Palabras clave:** producción de huevos; gallina; micotoxinas; metanálisis; aves de corral; pared celular de levadura

**Contribución clave:** Este metanálisis ha informado de que las micotoxinas pueden afectar negativamente al peso corporal, a la producción de huevos y al peso de los huevos de gallinas ponedoras. La inclusión de extracto de pared celular de levadura durante la provocación con micotoxinas ha mostrado beneficios para la producción y el peso de los huevos, lo que podría resultar en mayor rentabilidad.

## 1. Introducción

La calidad del alimento es un componente importante de la producción animal. Sin embargo, los metabolitos secundarios tóxicos producidos por algunas especies de mohos, conocidos como micotoxinas, pueden estar presentes e influir negativamente en el rendimiento y la salud de las aves, incluso con rigurosos sistemas de control de calidad y de monitorización [1–3]. La aparición de micotoxinas en productos alimenticios básicos se ha descrito con detalle, con informes que indican que la frecuencia de contaminación de micotoxinas detectables es del 60% al 80% en todo el mundo [4–6]. Junto con esta alta tasa de aparición, es probable que se encuentren múltiples micotoxinas simultáneamente, lo que podría contribuir a un aumento general del riesgo asociado con estos contaminantes. Siendo así, es probable que las aves están expuestas diariamente a micotoxinas en su alimento, lo que podría dificultar alcanzar el rendimiento óptimo.

Hay muchos factores que influyen en el desarrollo de mohos y micotoxinas. Factores anteriores a la cosecha, como patrones climáticos extremos, tipo de sistema agrícola, gestión del suelo, rotación de cultivos, las especies o híbridos que se planten, y el control de plagas, pueden desempeñar un papel en el nivel de crecimiento de micotoxinas [7,8]. Después de la cosecha, el alto contenido de humedad ( $>14$  % de humedad) podría potenciar las patologías causadas por micotoxinas al crecer en ingredientes almacenados [7,8]. A pesar de la frecuente presencia de micotoxinas, existe una variedad de métodos para minimizar los



Citación: AC; Weaver, DM; Adams, N.; Yiannikouris, A. Meta-Analysis of the Effects of Yeast Cell Wall Extract Supplementation during Mycotoxin Challenges on the Performance of Laying Hens. *Toxins* 2024, 16, 171. <https://doi.org/10.3390/toxins16040171>

Recibido: 29 de febrero de 2024

Revisado: 23 de marzo de 2024

Aceptado: 26 de marzo de 2024

Publicado: 30 de marzo de 2024



Derechos de autor: © 2024 por los autores. Licenciario MDPI, Basilea, Suiza. Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

problemas de micotoxinas antes de la cosecha, después de la cosecha y durante el almacenamiento o procesamiento, y a nivel animal [1,9,10].

Una de las formas más prácticas de proteger directamente a los animales de las micotoxinas es con aditivos alimentarios específicos que trabajan para minimizar los efectos nocivos de las micotoxinas a través de la unión a otras moléculas o por su modificación [11]. Cuando se incorporan a la dieta, los aditivos alimentarios pueden provocar una menor absorción de micotoxinas del tracto gastrointestinal hacia la sangre y los órganos. Hay diferentes categorías de productos de mitigación, incluidos los productos basados en paredes celulares de levadura, que tienen un espectro amplio de interacción con múltiples micotoxinas [1,3,11,12]. Específicamente, el extracto de pared celular de levadura (YCWE; Mycosorb®, Alltech, Inc., KY, EE. UU.) que es rico en carbohidratos parietales insolubles compuestos principalmente de glucanos, mananos y quitina, ha demostrado la capacidad para adsorber múltiples micotoxinas *in vitro*, *ex vivo* y *in vivo* [3,11,13–15].

Para comprender mejor los efectos de la estrategia de mitigación de micotoxinas con YCWE sobre el rendimiento de las gallinas ponedoras, hemos realizado un metanálisis sobre datos históricos. Los estudios de metanálisis proporcionan una forma de resumir los resultados de un conjunto de investigaciones para proporcionar un único resultado cuantificable [16]. Como tal, este metanálisis tiene como objetivo proporcionar una evaluación general sobre los beneficios del uso de YCWE como parte de una estrategia de manejo de micotoxinas. Los objetivos de este metanálisis fueron (1) evaluar el impacto de la alimentación de las gallinas ponedoras con dietas contaminadas con micotoxinas (MT) sobre el peso corporal (BW), la ingesta de alimento (FI, *feed intake* en inglés), la producción de huevos y el peso del huevo comparando dietas control (CTRL) con ingredientes contaminados naturalmente con micotoxinas por debajo del límite de detección o no añadidos a dietas que utilizan desafíos con micotoxinas puras o de cultivo; (2) cuantificar las diferencias de rendimiento en dietas con inclusión de YCWE durante los desafíos con micotoxinas (YCWE + MT) comparando con MT; y (3) determinar el grado de utilización de YCWE durante una exposición a micotoxinas para restablecer el rendimiento que las gallinas ponedoras obtuvieron con la dieta CTRL. Adicionalmente, los resultados de este metanálisis se utilizaron para evaluar los posibles roles de las micotoxinas y YCWE en el impacto económico de la producción de huevos. A tenor del conocimiento de los investigadores, esta es la primera vez que se realiza un estudio de metanálisis con gallinas ponedoras que evalúa la influencia en los parámetros clave del rendimiento no sólo de las micotoxinas sino también del uso de una estrategia de mitigación de micotoxinas.

## **2. Resultados**

### *2.1. Características de la investigación*

Tras la búsqueda bibliográfica obtuvimos 25 ensayos que han evaluado el uso de YCWE junto con provocaciones con MT en gallinas ponedoras o reproductoras. Sin embargo, varios ensayos no han informado sobre los parámetros de rendimiento y producción requeridos o sobre las pruebas con micotoxinas tal como se describen anteriormente, lo que da como resultado un total de 12 tratamientos de 8 ensayos seleccionados para este metanálisis. De este total, 7 se han publicado en revistas científicas o conferencias científicas así como una tesis de un master (Tabla1). Hemos incluido en el metanálisis un informe técnico al que hemos tenido acceso, aunque no se ha publicado, para proporcionar una gama más amplia de datos con la esperanza de reducir el sesgo de publicación [17]. Los estudios incluidos en el metanálisis se han publicado a lo largo de un período de 14 años (1999 a 2013) y se han realizado en 6 países ( Canadá e Italia tienen dos cada uno, y uno de Brasil, India, Serbia y Estados Unidos). Había 1774 gallinas, incluidas 194 alimentadas con CTRL; 790 alimentadas con MT solamente; y 790 alimentadas con YCWE + MT. Los ensayos se llevaron a cabo durante 4 a 12 semanas. La tasa de dosis promedio de YCWE fue de 1,58 kg/t, con el 42% de los tratamientos utilizando 1,0 kg/t y el 58% utilizando 2,0 kg/t.

Tabla 1. Descripción de los estudios utilizados para el metanálisis de efectos aleatorios que examina el impacto de las micotoxinas con o sin extracto de pared celular de levadura en el rendimiento de las gallinas ponedoras.

Ref. <sup>1</sup>	Localiz.	Raza	Gallinas/trt <sup>2</sup>	Edad comienzo (semanas)	Ensayo semanas	Nº de niveles de MT <sup>3</sup>	YCWE kg/t <sup>4</sup>	Fuente <sup>5</sup>	Micotoxinas mg/kg <sup>6</sup>							
									AF, AFB1	OTA	DON	15-A-DON	DON-3-G	T2	FUM, FB1	ZEA
[18]	Canadá	ISA Brown	48	45	12	1	2	Natural			12.1	0.5				0.6
[19]	India	-	24	26	12	1	1	Pura						0.5		
						2	1									
						3	1									
[20]	Canadá	Lohmann LS-LITE	36	48	12	1	2	Natural			2.53		0.31			0.33
[21]	Brasil	Hisex Brown	24	37	8	1	2	Cultivo	1.0							
						2	2								25	
						3	2		1.0						25	
[22]	Italia	Warren	18	-	4	1	1.1	-	0.893						0.171	10.36
[23]	Italia	Warren - ISA Brown	14	-	12	1	2	Pura		0.2						
[24]	Servia	Shaver 579	500	18	12	1	2	Natural	0.005	0.19						3.14
[25]	USA	Cobb	30	35	4	1	0.91	Cultivo	3.0							

<sup>1</sup>Ref.: número de referencia, información no suministrada indicada con "-". <sup>2</sup> Gallinas/trt: número de aves por tratamiento con control, micotoxinas o micotoxina más pared celular de levadura (Mycosorb®, Alltech, Inc.) <sup>3</sup> Número de niveles de MT: diferentes concentraciones de micotoxinas dentro de un ensayo. <sup>4</sup>YCWE, kg/t: inclusión de extracto de pared celular de levadura en kg por tonelada. <sup>5</sup> Fuente: contaminación de piensos contaminados naturalmente, cultivos artificiales o micotoxinas puras. <sup>6</sup> AF: aflatoxinas; AFB1: aflatoxina B1; OTA: ocratoxina A; DON: deoxinivalenol; 15-A-DON: 15-acetilodeoxinivalenol; DON-3-G: deoxinivalenol-3-glucósido; T2: toxina T-2; FUM: fumonisinas; FB1: fumonisina B1; ZEA: zearalenona. <sup>7</sup> La prueba de alimentación comenzó con pollitas de 1 día y la producción de huevos medida a partir de las 18 semanas de edad, nivel promedio de micotoxinas durante todo el período experimental

Las micotoxinas que contaminan las raciones MT según lo publicado (Tabla1) incluyeron aflatoxinas (AF; 4 tratamientos, 0,005 a 3,0 mg/kg), ocratoxina A (OTA; 2 tratamientos, 0,19 a 0,20 µg/kg), deoxinivalenol (DON; 2 tratamientos, 2,53 a 12,1 mg/kg), 15-acetil-deoxinivalenol (1 tratamiento; 0,5 mg/kg), deoxinivalenol-3-glucósido (1 tratamiento, 0,3 mg/kg), toxina T-2 (T2;3 tratamientos, de 0,5 a 2000 mg/kg), fumonisinas (FUM; 2 tratamientos, 0,171 a 25 mg/kg) y zearalenona (ZEA; 4 tratamientos, 0,33 a 10,36 mg/kg).

Los ensayos utilizaron dietas naturalmente contaminadas con micotoxinas o micotoxinas formadas por cultivo tras la inoculación de moho; no obstante, dos estudios incluyeron micotoxinas puras y uno de los estudios no especifica la fuente.

## *2.2. Peso corporal*

El análisis de los efectos de las micotoxinas y YCWE sobre el peso corporal de las gallinas mostró que las aves alimentadas con dieta MT tenían un peso BW significativamente menor ( $p < 0,05$ ) que aquellas alimentadas con CTRL, con una diferencia promedio de -50,0 gramos (Tabla 2, Figura1). No hubo diferencias entre las gallinas alimentadas con YCWE + MT y las alimentadas con MT. El peso corporal de las gallinas alimentadas con YCWE + MT fue menor ( $p < 0,05$ ) que en las CTRL en -25,6 gramos.

**Tabla 2.** Valores medios del tamaño del efecto estimados en el metanálisis de efectos aleatorios que examina el impacto de las micotoxinas con o sin extracto de pared celular de levadura en el rendimiento de las gallinas ponedoras.

Item <sup>1</sup>	Nº. Comp. <sup>2</sup>	Tamaño medio del Efecto	95% CI <sup>3</sup>	Valor de la p	Test de Heterogeneidad		Egger p-value <sup>5</sup>
					I <sup>2</sup> (%) <sup>4</sup>	Valor de la p	
Peso corporal, g							
MT – CTRL	6	-49.98	-88.77, -11.20	0.012	99.96	<0.0001	0.871
YCWE + MT – MT	7	12.47	-19.25, 44.19	0.441	99.97	<0.0001	0.121
YCWE + MT – CTRL	6	-25.57	-52.60, -2.54	0.031	99.89	<0.0001	0.202
Ingesta de alimento, g/d							
MT – CTRL	8	-1.21	-8.06, 5.65	0.730	99.78	<0.0001	0.003
YCWE + MT – MT	8	-0.80	-4.41, 2.82	0.666	99.07	<0.0001	0.009
YCWE + MT – CTRL	8	-2.47	-5.91, 0.96	0.158	99.26	<0.0001	0.064
Producción de huevos, %							
MT – CTRL	6	-6.30	-10.74, -1.85	0.006	99.91	<0.0001	0.732
YCWE + MT – MT	6	4.24	1.98, 6.50	<0.001	99.52	<0.0001	0.779
YCWE + MT – CTRL	6	-5.01	-10.40, 0.39	0.069	99.94	<0.0001	0.482
Peso del huevo, g							
MT – CTRL	6	-1.95	-2.69, -1.21	<0.001	94.30	<0.0001	0.292
YCWE + MT – MT	6	1.37	0.74, 1.99	<0.001	93.59	<0.0001	0.406
YCWE + MT – CTRL	6	-0.67	-1.16, -0.18	0.008	87.86	<0.0001	0.745

<sup>1</sup> CTRL: dietas control sin micotoxinas añadidas o con contaminación indetectable de micotoxinas; MT: dietas con presencia de micotoxinas confirmada; YCWE + MT: dietas que contienen extracto de pared celular de levadura (Mycosorb®, Alltech, Inc.) y además micotoxinas. Las estimaciones del tamaño medio del efecto producido por los diferentes tratamientos se han determinado entre MT menos CTRL, YCWE + MT menos MT, y YCWE + MT menos CTRL. <sup>2</sup> N°. Comp.: número de comparaciones en los diferentes estudios disponible para cada tratamiento y variable de rendimiento. <sup>3</sup> 95% CI: intervalo de confianza al 95%; <sup>4</sup> I<sup>2</sup>: variación entre estudios. <sup>5</sup> Egger p-Value: el test de asimetría de Egger para detectar sesgos de publicación.

### *2.3. La ingesta de alimento*

No hubo diferencias estadísticas al comparar los tratamientos (Tabla 2, Figura1) para FI (ingesta de alimento).

### *2.4. Producción de huevos*

Las gallinas alimentadas con MT habían reducido significativamente ( $p < 0,01$ ) la producción de huevos, en comparación con aquellas alimentadas con CTRL, en  $-6,3$  puntos porcentuales (Tabla 2, Figura 2). Sin embargo, la alimentación con YCWE + MT consiguió una producción de huevos significativamente mayor ( $p < 0,001$ ), con una diferencia media de  $4,2$  puntos porcentuales en comparación con las gallinas alimentadas con MT. La tasa de producción de huevos de las gallinas alimentadas con YCWE + MT se acercaba a la de CTRL pero seguía mostrando una tendencia ( $p = 0,069$ ) a ser menor.

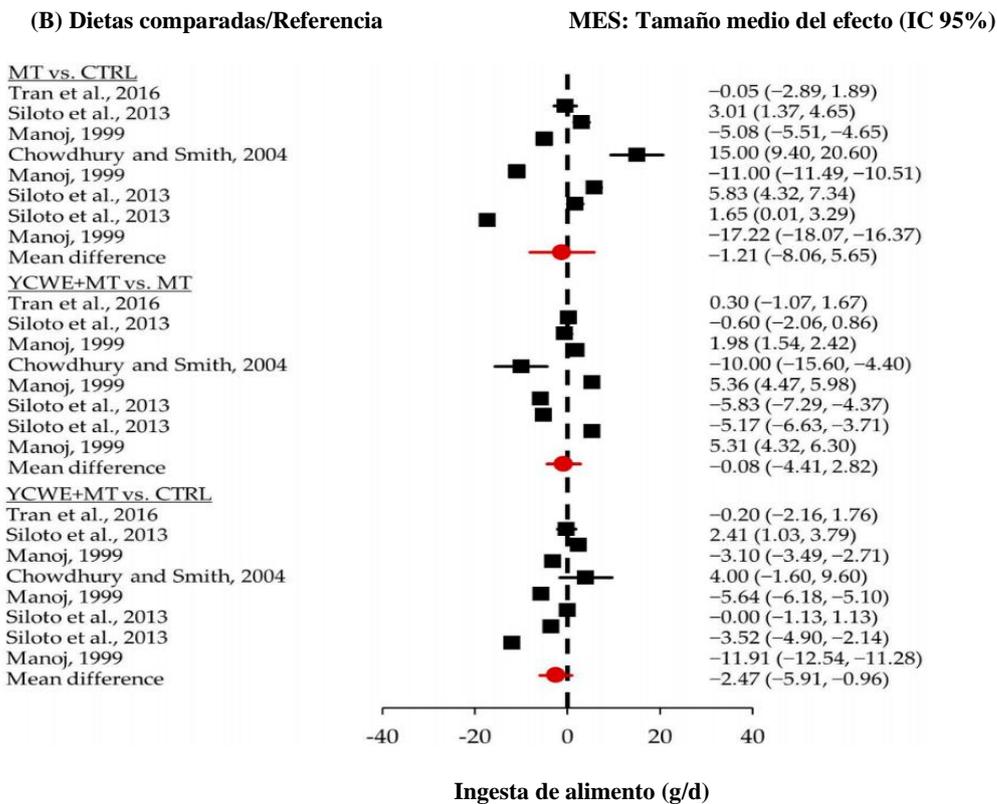
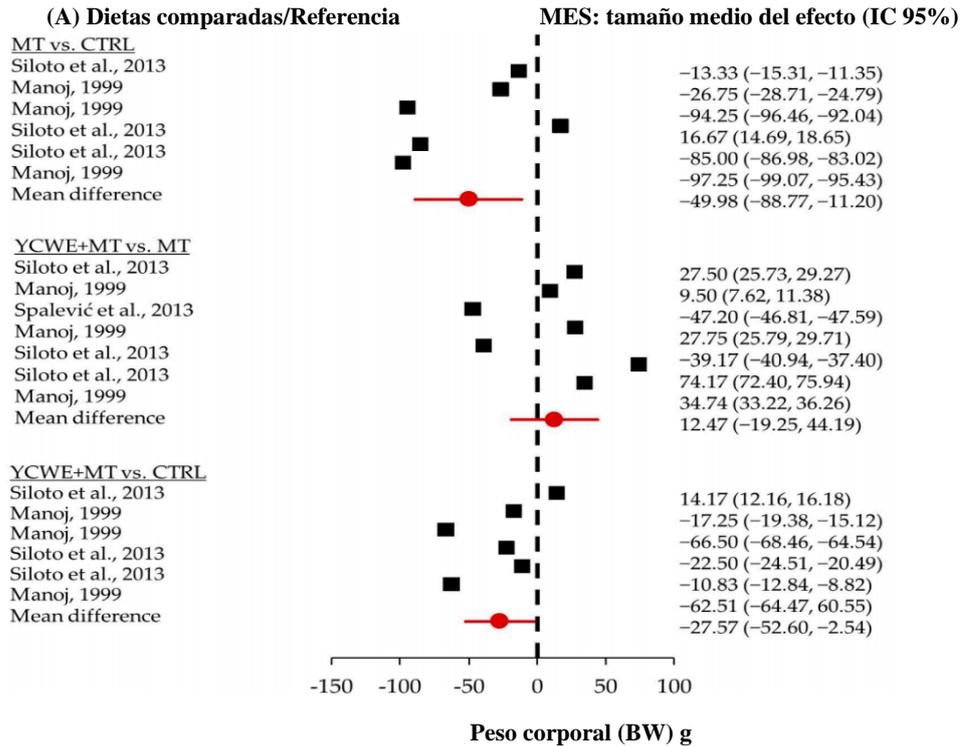


Figura 1. Diagramas de bosque del metanálisis de efectos aleatorios [18–21,24] de las diferencias medias de (A) peso corporal y de (B) ingesta de alimento para gallinas ponedoras alimentadas con dieta control sin micotoxinas detectables (CTRL), micotoxinas solamente (MT) o con extracto de pared celular de levadura durante las provocaciones con micotoxinas (YCWE + MT, Mycosorb®, Alltech, Inc.). Los tamaños medios del efecto (MES) entre tratamientos con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) se muestran para estudios individuales (en negro) y la diferencia general (en rojo).

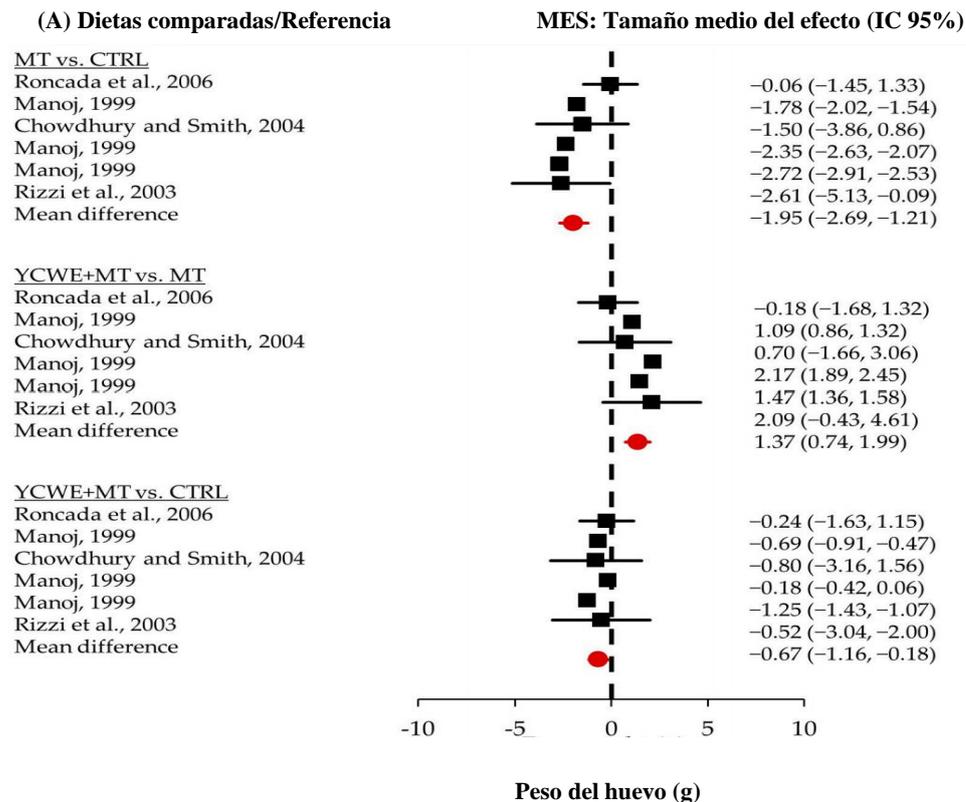
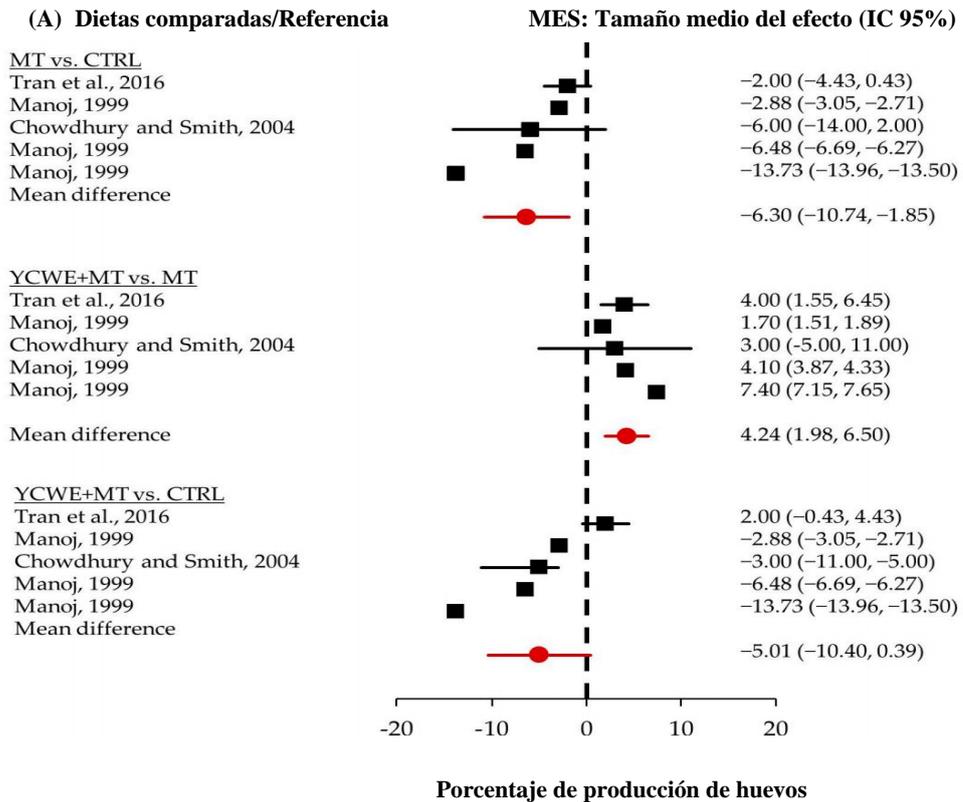


Figura 2. Diagramas de bosque del metanálisis de efectos aleatorios [18–22,22–23] de las diferencias de medias en (A) porcentaje de producción de huevos, y (B) peso del huevo para gallinas ponedoras alimentadas con control sin niveles detectables de micotoxinas (CTRL), micotoxinas solamente (MT) o extracto de pared celular de levadura (YCWE + MT, Mycosorb®, Alltech, Inc.) durante los desafíos con micotoxinas. Los tamaños medios del efecto (MES) entre tratamientos con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) se muestran para estudios individuales (en negro) y la diferencia general (en rojo).

### 2.5. *Peso del huevo*

El peso del huevo disminuyó significativamente ( $p < 0,0001$ ) en una diferencia media de  $-1,95$  gramos para las aves que consumen MT comparando con las CTRL (Tabla 2, Figura 2). Las gallinas alimentadas con YCWE + MT tuvieron un peso del huevo significativamente mayor ( $p < 0,0001$ ) en  $1,37$  g que aquellas alimentadas con MT. El peso del huevo de las gallinas alimentadas con YCWE + MT se mantuvo por debajo del de los huevos de las de CTRL,  $-0,67$  gramos ( $p < 0,05$ ).

### 2.6. *Heterogeneidad entre estudios y sesgo de publicación*

En este metanálisis se han evaluado los sesgos de publicación y la heterogeneidad ( $I^2$ ) (Tabla 2 ). Los diagramas de bosque se proporcionan en las Figuras S1 a S3 de los materiales suplementarios. Investigamos el sesgo de publicación mediante el test de asimetría de Egger que no mostró significancia ( $p > 0,05$ ) para el peso corporal (BW), producción de huevos o peso del huevo. Para la ingesta de alimento (FI) hubo indicios de un posible sesgo de publicación ( $p < 0,05$ ) para MT comparado con CTRL y YCWE + MT comparado con MT.

La  $I^2$  entre estudios muestra diferencias significativas ( $p < 0,0001$ ) para todas las comparaciones de tratamientos para BW, FI y producción de huevos, con valores de  $I^2$  superiores al 99%. Los valores de  $I^2$  estuvieron entre 87,9% y 94,3% para el peso del huevo. Se han publicado amplias gamas de  $I^2$  en otros metanálisis [26–29]. Un metanálisis pudo explorar más a fondo los casos no contabilizados de  $I^2$  mediante metarregresión, que investigó el efecto de la concentración de micotoxinas en la respuesta productiva de los pollos de carne [29]. Debido al número limitado de estudios en el metanálisis actual, además de que la mayoría de los ensayos investigan sólo niveles elevados de micotoxinas, no fue posible realizar un mayor desglose de los datos por categoría.

### 2.7. *Evaluación Económica*

La evaluación económica se ha calculado a partir del tamaño medio del efecto obtenido del metanálisis y utilizando un período de tiempo de 9,5 semanas, el número promedio de semanas en todos ensayos. Los cálculos (Tabla 3 ) demostraron que las gallinas alimentadas con MT tuvieron un menor rendimiento en términos de producción que las gallinas alimentadas con CTRL o YCWE + MT. Al comparar la diferencia entre YCWE + MT y MT, la inclusión de YCWE durante un promedio de 9,5 semanas produjo 2,7 huevos más por gallina estudiada, y acumulativamente, 240 g más de masa total de huevos, 6,90 g menos de alimento por huevo producido y un aumento calculado de 29,69 g en la producción de proteína comestible producida por la gallina. Adicionalmente, hubo un retorno de la inversión (ROI) positivo de 4.65:1.

Tabla 3. Análisis económico por gallina estudiada basado en los resultados del tamaño del efecto medio obtenidos del metanálisis de efectos aleatorios que examina el impacto de las micotoxinas sin o con inclusión de pared celular de levadura.

Variable	Tratamientos <sup>1</sup>			YCWE + MT vs. MT <sup>2</sup>
	CTRL	MT	YCWE + MT	
Número de semanas de puesta	9.5	9.5	9.5	-
Producción acumulada de huevos por gallina	62.51	58.52	61.18	2.66
Masa de huevos por gallina, kg	3.72	3.37	3.60	0.24
Proteína comestible por huevo, g	7.49	7.25	7.42	0.17
Producción de proteína comestible, g	468.20	424.27	453.96	29.69
Ingesta acumulada por gallina, kg	7.59	7.53	7.45	-0.08
Gramos de alimento por huevo, g	121.42	128.67	121.77	-6.90
Peso medio del huevo, g	59.48	57.54	58.91	1.37
Precio del huevo por huevo producido, USD	0.125	0.125	0.125	-
Valor total de los huevos vendidos por gallina, USD	7.81	7.32	7.65	0.33
Coste de la alimentación por tonelada, USD	316.09	316.09	323.99	7.90
Tasa de inclusión del producto, kg	-	-	1.58	-
Coste de la alimentación por gallina, USD	2.40	2.38	2.41	0.03
Retorno de la inversión (ROI)				4.65:1

<sup>1</sup> CTRL: dietas control sin micotoxinas añadidas o con contaminación indetectable de micotoxinas; MT: dietas con provocación de micotoxinas informada; YCWE + MT: dietas que contienen extracto de pared celular de levadura (Mycosorb®, Alltech, Inc.) y además micotoxinas. <sup>2</sup> Diferencia calculada para YCWE + MT menos MT.

### 3. Discusión

La frecuente presencia de micotoxinas en los productos alimenticios básicos tipo commodities a nivel mundial ya se ha descrito en detalle [5,6]. El consumo de estas micotoxinas por parte de las aves de corral puede perjudicar la salud y el rendimiento con impactos potenciales que incluyen la alteración de la estructura intestinal y la funcionalidad microbiana, supresión de la inmunidad y de la respuesta a las vacunas, reducción de la ganancia del peso corporal, inducción de estrés oxidativo o menor producción y calidad de los huevos [30–34]. Estos efectos negativos pueden producirse en las gallinas ponedoras incluso cuando las concentraciones de micotoxinas están por debajo de los límites propuestos por la UE, como lo indican Kulcsar et al. [32]. Aunque las micotoxinas están presentes en la granja, las estrategias de manejo, como constituye el uso de aditivos alimentarios, se pueden emplear para mitigar los efectos nocivos de las micotoxinas en las aves de corral [28,35]. El extracto de pared celular de levadura contiene carbohidratos insolubles asociados con una red parietal compleja que han demostrado afinidad por la interacción fisicoquímica con micotoxinas [36,37]. Las propiedades de adsorción de las micotoxinas se producen principalmente a partir de la red de D-glucano presente en la pared celular de la levadura que puede generar múltiples enlaces de van der Waals y de hidrógeno con las micotoxinas. La investigación ha demostrado que YCWE tiene propiedades de adsorción para numerosas micotoxinas que incluyen, entre otras, AFB1, DON, T2, FUM, ZEA, micotoxinas emergentes y micotoxinas de *Penicillium* [11,14,38]. Recientemente se han publicado dos metanálisis demostrando el uso de YCWE durante las provocaciones con micotoxinas para pollos de carne y en cerdos en crecimiento [28,29]. Utilizando datos de 8 ensayos con gallinas ponedoras, el nuevo metanálisis presentado en este artículo ha podido reforzar todavía más el uso de YCWE durante las contaminaciones con micotoxinas.

Según los estudios incluidos en este metanálisis, el consumo de dietas MT redujo el peso corporal (BW) de las gallinas en -49,98 g de media en comparación con las aves CTRL. Posteriormente, el peso del huevo también se redujo en las aves que consumieron micotoxinas perdiendo una media de -1,95 g y con un Intervalo de confianza del 95% con un rango de -2,69 g a -1,21 gramos. La pérdida de peso del huevo podría ser como era de esperar, ya que uno de los factores que influye en el peso del huevo es el peso corporal de la gallina [39]. Los cambios en el peso del huevo pueden influir en la economía de la granja. Si el peso del huevo fluctúa, una porción de los huevos producidos puede pertenecer a una clase de tamaño menor, lo que resulta en una rentabilidad reducida [40,41]. En base a los resultados de este metanálisis, se podría dar una reducción del peso del huevo de hasta casi 3 g, lo suficiente para dar como resultado un descenso de clase, particularmente para aquellos huevos que ya están en los extremos del rango de una categoría de peso.

La rentabilidad también puede verse influida por la producción de huevos. Este metanálisis mostró que las gallinas que consumieron alimento contaminado con micotoxinas tuvieron una disminución en la producción de huevos en una diferencia media de -6,3 en comparación con CTRL. La producción de huevos se ha clasificado como el indicador más importante del rendimiento de las gallinas ponedoras [39]. Por todo ello el

impacto de las micotoxinas en la reducción de la producción podría tener un impacto en toda la granja, la productividad y la rentabilidad. Aunque la respuesta de las aves a las micotoxinas puede ser variable, numerosos ensayos han demostrado una influencia en el rendimiento de la producción [33,42]. Además, la presencia de múltiples micotoxinas simultáneamente puede afectar aún más la producción y la salud. Por ejemplo, Jia et al. [43] demostró que las gallinas ponedoras que consumían AF solamente habían reducido sus tasas de producción, mientras que ZEA por sí sola tendió a reducir la producción; pero la combinación de estas dos micotoxinas juntas tuvo un impacto aún mayor en la reducción del rendimiento de puesta. De manera similar, las gallinas que consumen alimento contaminado naturalmente con aflatoxina B1 (AFB1), DON, FUM, T2 y ZEA tuvieron menor producción de huevos desde -4,8 hasta -14,9% [44], mientras que alimentar con la combinación de AFB1, DON y OTA redujo la producción de huevos en -5,3% [45]. A pesar de que la diferencia media para la producción de huevos determinada en el metanálisis actual se encuentra dentro de estos rangos, estos ensayos que investigan las contaminaciones con múltiples micotoxinas indican que la pérdida de producción podría ser superior a lo que sugiere nuestro metanálisis. Cabe señalar que la presencia de micotoxinas no sólo puede reducir la tasa de producción de huevos, sino que también puede reducir la calidad del huevo, ya que se ha demostrado que las micotoxinas alteran la composición de ácidos grasos y estado antioxidante de las yemas de huevo [46]. Por lo tanto, es posible que los huevos que se produzcan no pasen el control de calidad o que no den lugar a pollitos sanos.

Hay varios aditivos alimentarios disponibles que se pueden usar para mitigar las micotoxinas. Estos productos pueden incluir compuestos inorgánicos como bentonitas y arcillas de aluminosilicato, material de levadura, incluida la pared celular de la levadura, enzimas y bacterias [47]. El metanálisis actual se centra en el uso del producto de levadura, YCWE, del que anteriormente se informó que adsorbía una amplia variedad de micotoxinas, de mezclas de micotoxinas y que proporcionaba beneficios a los pollos de carne, como apoyar al rendimiento, la reducción de la

mortalidad y el aumento del Factor Europeo de Eficiencia Productiva (FEPP) durante las contaminaciones con micotoxinas [28,47]. Los estudios con gallinas ponedoras y micotoxinas son limitados en comparación con otras especies, y la investigación de las estrategias de gestión de micotoxinas para ponedoras es aún más escasa. No obstante queda claro que existe una inversión en investigación para comprender cómo YCWE juega su papel apoyando al rendimiento de las ponedoras durante las exposiciones a micotoxinas puesto que la búsqueda bibliográfica para este metanálisis identificó 21 ensayos independientes dedicados a este tema (8 utilizados aquí por cumplir con los requisitos de selección). Creemos que un metanálisis de estos ensayos puede ser útil para obtener una descripción más práctica del uso de YCWE durante situaciones de exposición de las ponedoras a micotoxinas.

Los resultados de este metanálisis indicaron que la inclusión de YCWE durante las contaminaciones con micotoxinas tuvo el mayor impacto tanto en la producción como en el peso del huevo. Aunque las micotoxinas redujeron la tasa de puesta, el uso de YCWE consigue beneficios significativos en la producción y recuperó el 67,3% de la producción de huevos perdida durante las contaminaciones con micotoxinas (aumento en la diferencia media de 4,2 puntos porcentuales comparando con MT). Esto podría equivaler aproximadamente a 2,7 huevos adicionales por gallina durante un período de puesta de 9,5 semanas. Estos datos representan la media general de los ensayos utilizados en este metanálisis; sin embargo, la exposición a las micotoxinas y la duración varió entre los ensayos. Por este motivo, la respuesta de producción podría ser mayor o menor que la media publicada.

Hay que añadir que junto con una mayor producción de huevos, también hubo un mayor peso de los huevos para las gallinas alimentadas YCWE + MT. Los cálculos del impacto de este efecto durante 9,5 semanas dieron como resultado una estimación de 240 g más de masa de huevos por gallina estudiada. Como resultado del descenso en la producción de huevos y del peso del huevo con la dieta MT, la producción total de proteína comestible también podría disminuir. Según los cálculos de este metanálisis, la producción total promedio de proteína comestible disminuyó en 43,93 g por gallina durante el período promedio de 9,5 semanas. Aunque la verdadera reducción de la proteína comestible total pudiera ser más variable que la disminución registrada en nuestro trabajo, estos datos sugieren que las micotoxinas pueden desempeñar un papel en la producción de proteínas. Los huevos pueden ser un componente importante de una dieta saludable y sostenible. Suelen ser económicos, proporcionan una fuente de proteínas, vitaminas y minerales de alta calidad y pueden considerarse como una solución a la falta de nutrición en muchas partes del mundo [48]. Asimismo se ha publicado que los huevos tienen el potencial de calentamiento global más bajo por ingesta diaria promedio en comparación con otros principales productos derivados de animales (carne de bovino > cerdo > pollo > leche > huevos) [49]. También se estima que tiene el uso asociado del suelo y de energía más bajo en comparación con otras proteínas animales. Aunque ya es una de las industrias más sostenibles, la producción de huevos continúa volviéndose más eficiente a través de una mayor eficiencia de los recursos, una mejor salud animal y mejoras en el bienestar, como cambios en la producción hacia sistemas sin jaulas [50,51]. Por ello mantener la producción de huevos cuando puede haber productos que contienen micotoxinas sin saberlo y se alimentan a las gallinas con ellos es importante tanto para la salud humana como para la sostenibilidad ambiental. Para combatir una pérdida de producción, este metanálisis demostró que la inclusión de YCWE en la ración puede ayudar a aliviar los problemas de la exposición a las micotoxinas a través de una mayor producción de huevos, mayor peso del huevo, y por lo tanto, una mayor producción total de proteínas comestibles en un promedio estimado de 29,69 g por gallina estudiada durante un período de 9,5 semanas. Si bien esta es la estimación calculada, las variaciones individuales en la producción de huevos o el peso del huevo entre ensayos o dentro de los ensayos podrían influir en el resultado final del efecto en granja.

Debido a los beneficios en el rendimiento de la producción que se produjeron al incluir YCWE en la ración a una tasa promedio de 1,58 kg/tonelada, el retorno de la inversión calculado fue de 4,65:1. Este retorno tiene su valor, dada la variedad de tipos y concentraciones de micotoxinas a las que fueron expuestas las gallinas en sus raciones, con niveles máximos de micotoxinas de hasta 1 mg/kg de AF [21], 12,1 mg/kg de DON [18], 2,0 mg/kg de T2 [19], 25 mg/kg de FUM [21], y 10,4 mg/kg ZEA [22]. En el futuro, las investigaciones sobre el efecto de las micotoxinas con YCWE serán más beneficiosas si las gallinas ponedoras se enfrentan a niveles comerciales más comunes de exposición a micotoxinas. Además, los efectos calculados sobre la rentabilidad y el ROI en este estudio se basaron únicamente sobre los parámetros de producción de huevos. Sin embargo, el uso de YCWE durante la exposición a micotoxinas puede proporcionar beneficios en otros aspectos de la producción de ponedoras, como la calidad del huevo y el estado antioxidante [20,46], la inmunidad [52], la salud de los órganos [18,19], o la viabilidad, que también afectan a la producción total y el rendimiento económico. Queda claro que la investigación adicional con gallinas ponedoras que estudie no sólo el uso de YCWE sino también simplemente el efecto de niveles más bajos de micotoxinas podría ser esclarecedora para los productores cuyas bandadas puedan experimentar habitualmente concentraciones más bajas de micotoxinas.

### 3 Conclusiones

Es probable que los piensos utilizados en el sector avícola estén contaminados con algún nivel de micotoxinas. Los resultados informados en el presente metanálisis muestran que el consumo de estas micotoxinas puede tener efectos negativos sobre el peso corporal de las gallinas ponedoras, la tasa de producción de huevos y el peso del huevo. En los ensayos utilizados en este estudio con una amplia gama de tipos de micotoxinas y de niveles de contaminación, la inclusión de YCWE en la dieta produjo una mayor producción de huevos y peso de los huevos. Además, la evaluación económica respalda el uso de YCWE ya que muestra una mayor producción de las gallinas y un retorno de la inversión positivo. Por todo ello, se podría recomendar la inclusión de YCWE en las dietas de gallinas expuestas a provocaciones con micotoxinas para potenciar el rendimiento y la rentabilidad.

### 4. Materiales y métodos

#### 4.1. Búsqueda y selección de bibliografía

Siguiendo un esquema similar a la investigación publicada anteriormente por Weaver et al. [28], hemos realizado una búsqueda bibliográfica para recopilar todas las investigaciones publicadas disponibles y los ensayos informados pero no publicados que han evaluado el uso de YCWE (Mycosorb<sup>®</sup>, Alltech Inc., Nicholasville, KY, USA) incluido en las dietas durante las contaminaciones con micotoxinas en el rendimiento de las gallinas ponedoras. A pesar de que hay numerosos agentes de mitigación disponibles para la industria avícola, este metanálisis se centró sobre la evaluación del uso de YCWE como solución única de manejo en granja. El extracto de pared celular de levadura procede del *Saccharomyces cerevisiae*, siendo los componentes principales  $\beta$ -(1,3)-D-glucanos y  $\beta$ -(1,6)-D-glucanos, que representan entre el 25% y el 30% de la biomasa de la pared celular de la levadura y que han demostrado tener propiedades de adsorción de micotoxinas [29]. Los componentes adicionales de la pared celular de la levadura incluyen manoproteínas y quitina. Estos componentes de la pared celular forman una red tridimensional unida por enlaces covalentes que rodea toda la célula de levadura [36,37]. El material arcilloso que contiene este producto no supera el 2% y está presente como agente antiaglomerante.

En enero de 2023 emprendimos una búsqueda bibliográfica en bases de datos en internet (Google Scholar, Agrícola, PubMed) utilizando las palabras clave “micotoxinas”, “Alltech” y “ponedoras”, “reproductoras”, “gallinas”, “pared celular de levadura”, “glucomanano esterificado”, “polímero de glucomanano”, o “Mycosorb<sup>®</sup>”. Los informes de ensayos no publicados se obtuvieron de la base de datos interna de Alltech. Se incluyeron informes no publicados para reducir el potencial sesgo de publicación tal como describen Duval y Tweedie [53]. No hubo restricciones de fechas ni restricciones sobre el tipo o la concentración de micotoxinas. Tras la búsqueda bibliográfica, la investigación estuvo sujeta a una selección según los siguientes criterios: (1) los ensayos deben realizarse con gallinas ponedoras o con pollos reproductores de carne; (2) deben contener al menos una exposición a micotoxinas como provocación, así como al menos un tratamiento específicamente con el producto YCWE que se investigue durante una exposición a micotoxinas; (3) la inclusión del tratamiento CTRL sin micotoxinas añadidas, micotoxinas indetectables o con un contenido de micotoxinas significativamente inferior a la de las provocaciones con micotoxinas era deseable pero no un requisito; (4) que proporcionaran al menos una concentración de micotoxina, así como la tasa de inclusión de YCWE; (5) al menos una variable de rendimiento, incluyendo el peso corporal (BW), la ingesta de alimento (FI), el porcentaje de producción de huevos o el peso del huevo; y (6) que informaran del número de días del período experimental y del número de aves en el ensayo. Los resultados de cada ensayo se desglosaron por tratamientos, sea CTRL, MT o YCWE + MT. Este proceso de revisión sistémica se muestra en un diagrama de flujo PRISMA como lo describen Page et al. [54] (Figura 3).

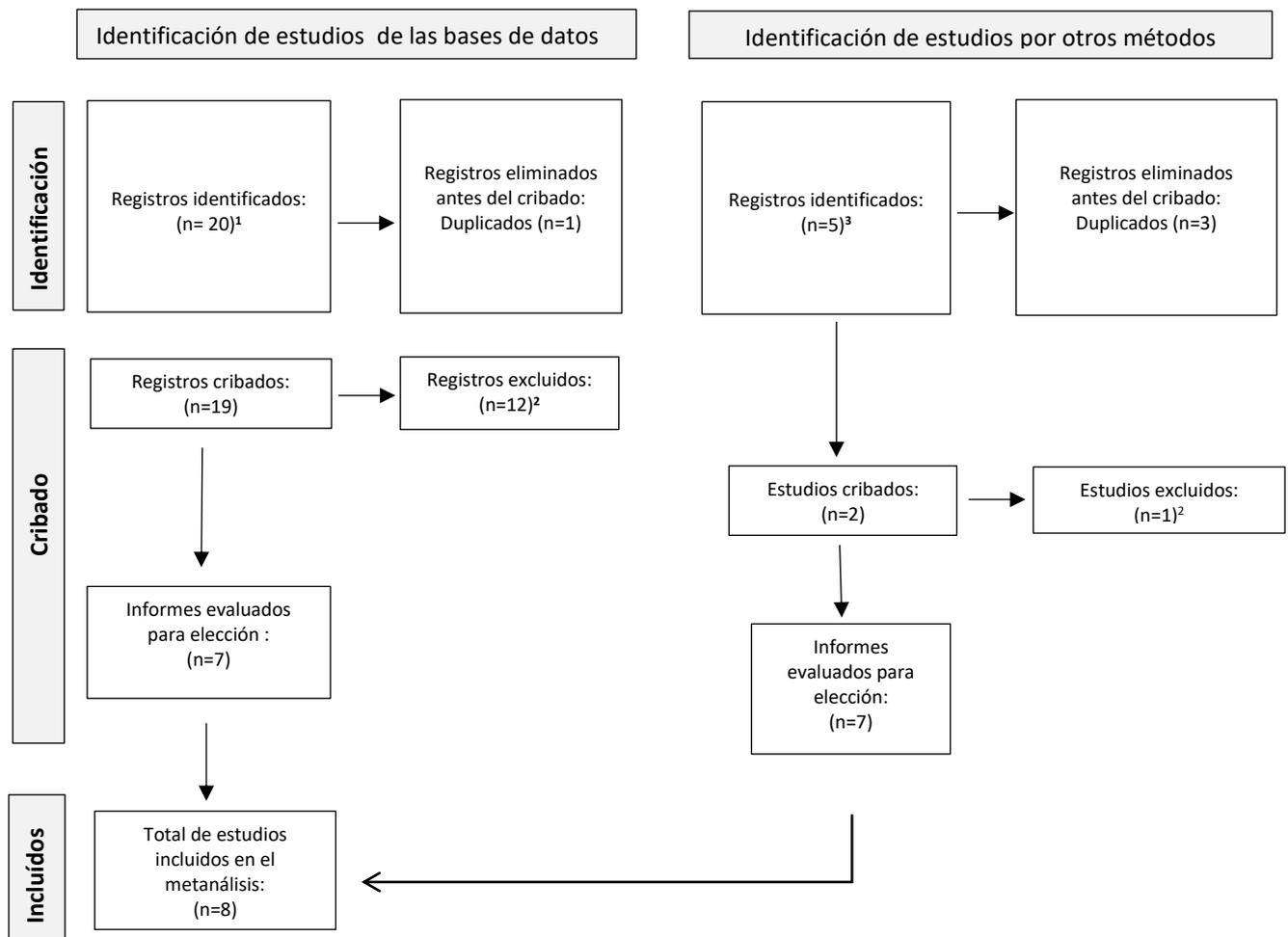


Figura 3. Un diagrama de flujo PRISMA que muestra la identificación, cribado e inclusión final de los ensayos para este metanálisis de efectos aleatorios que investigan los impactos de las micotoxinas con o sin suplementación con extracto de pared celular de levadura (Mycosorb®, Alltech Inc.) sobre el rendimiento de gallinas ponedoras. <sup>1</sup> La búsqueda de referencias en bases de datos electrónicas se ha llevado a cabo con criterios de inclusión específicos. <sup>2</sup> Los motivos de exclusión fueron: (1) falta de resultados de micotoxinas, o (2) parámetros de rendimiento no medidos o no reportados. <sup>3</sup> Datos organizacionales obtenidos de la base de datos interna de Alltech.

#### 4.2. Análisis estadístico

Se ha realizado un metanálisis de efectos aleatorios utilizando R [55], Estudio R [56], y el paquete metafor (META-analysis FOR R) [57], siguiendo los métodos descritos previamente por Weaver y cols. [28]. Un metanálisis es un modelo estadístico que proporciona un método cuantitativo para evaluar e integrar los resultados de los ensayos de investigación individuales en una conclusión general [58].

El modelo de metanálisis se puede formular de esta manera:

$$(1) \quad \hat{\theta}_i = \mu + e_i + \zeta_i$$

La variable  $\hat{\theta}_i$  representa el tamaño del efecto observado en un estudio cuyo número es  $i$ ,  $\mu$  es el promedio del verdadero tamaño del efecto a partir de una distribución de tamaños del efecto,  $e_i$  es el error de muestreo con  $e_i \sim N(0, v_i)$ , y  $\zeta_i$  representa el error de distribución de tamaños del efecto o la heterogeneidad entre estudios, usando  $\zeta_i \sim N(0, \tau^2)$ . Utilizamos las desviaciones estándar (DE) publicadas en cada estudio para calcular la varianza muestral ( $v_i$ ). En los casos que mostraron el coeficiente de variación (CV) en lugar de la DE, la DE se ha determinado multiplicando la media por el CV. Si no se informó ni del CV ni de la DE, se calculó una DE como el promedio de la DE de los otros estudios para cada grupo de tratamiento. La varianza que se asoció con la distribución del tamaño del efecto ( $\tau^2$ ) se estimó

utilizando máxima probabilidad restringida [59]. No hubo transformación de los datos para asumir estimaciones distribuidas en modo normal.

Hemos evaluado el sesgo de publicación mediante la generación de gráficos en embudo (Suplemento, Figuras S1 a S3), que se cuantifican aún más mediante el uso del test de Egger. Los gráficos o diagramas en embudo se representan como diagramas de dispersión que representan gráficamente las estimaciones del efecto de los ensayos individuales que se trazan para comparar con la precisión del estudio [26]. El test de Egger examina la asimetría en los gráficos en embudo y puede usarse para cuantificar el sesgo de publicación [60]. Hemos evaluado la heterogeneidad entre estudios ( $I^2$ ), que es una medida de variabilidad entre estudios [61–63]. Se puede detectar la heterogeneidad si la variación es mayor de lo esperado por azar. Esta variable estadística se calcula como:

$$I^2 = \frac{Q - df}{Q} \times 100\%$$

(2)

La variable  $Q$  es el dato estadístico de la chi cuadrado calculada y  $df$  son los grados de libertad asociados con una comparación. La variable  $I^2$  se puede utilizar para describir diferencias no contabilizadas en los tamaños medios del efecto entre los tratamientos (CTRL, MT y YCWE + MT) para cada variable de respuesta evaluada (BW, FI, producción de huevos, peso del huevo). La heterogeneidad es menor con valores más pequeños (<50%) de  $I^2$ , mientras que el  $I^2$  más alto se indica para valores mayores (>50%) [58,61]. Hemos considerado como significativos valores de alfa inferiores a 0,05 y entre 0,05 y 0,10 como tendencias.

#### 4.3. Evaluación Económica

El impacto potencial sobre el retorno económico se ha determinado en función del valor promedio del alimento y de los huevos [64] para la producción de ponedoras convencionales en Estados Unidos durante 2023. Los cálculos se evaluaron por gallina evaluada según los datos obtenidos de este metanálisis, incluidos resultados de BW, FI, producción de huevos y peso de los huevos. Se utilizó un período de puesta de 9,5 semanas, que fue el número promedio de semanas para los ensayos utilizados en este metanálisis. Utilizando estos cálculos, hemos calculado el retorno de la inversión (ROI) para el uso de YCWE durante la exposición a micotoxinas. El ROI se ha calculado como el aumento del beneficio neto por gallina estudiada dividido por el costo del producto por gallina tratada basado en una tasa de inclusión de producto de 1,58 kg/tonelada, que fue la tasa de inclusión promedio utilizada por los ensayos incluidos en este metanálisis. También hemos calculado la influencia de las micotoxinas o de YCWE en la producción total de proteínas comestibles en base al número de huevos producidos por gallina y el contenido promedio de proteína total por huevo que se derivó del peso medio del huevo informado en este metanálisis y un contenido de proteína de huevo entero del 12,6% [65,66].

**Materiales suplementarios:** La siguiente información de apoyo se puede descargar en : <https://www.mdpi.com/article/10.3390/toxins16040171/s1>. Figura S1: Gráficos en embudo para la evaluación del sesgo de publicación de los estudios incluidos en el metanálisis de efectos aleatorios que muestran las diferencias de medias en (A) peso corporal (g), (B) consumo de alimento (g/d), (C) porcentaje de producción de huevos, y (D) peso del huevo (g) de las gallinas ponedoras. Los círculos representan comparaciones de estudios individuales entre tratamientos de control (CTRL) comparando con micotoxinas solas (MT); Figura S2: Gráficos en embudo para la evaluación del sesgo de publicación de los estudios incluidos en el metanálisis de efectos aleatorios que muestran las diferencias medias en (A) peso corporal (g), (B) ingesta de alimento (g/d), (C) porcentaje de producción de huevos, y (D) peso del huevo (g) de las gallinas ponedoras. Los círculos representan comparaciones de estudios individuales entre tratamientos de extracto de pared celular de levadura durante la exposición a micotoxinas (YCWE + MT, Mycosorb®, Alltech, Inc.) comparando con micotoxinas solamente (MT); Figura S3: Gráficos en embudo para la evaluación del sesgo de publicación de los estudios incluidos en el metanálisis de efectos aleatorios que muestran las diferencias medias en (A) peso corporal (g), (B) ingesta de alimento (g/d), (C) porcentaje de producción de huevos, y (D) peso del huevo (g) de las gallinas ponedoras. Los círculos representan las comparaciones en estudios individuales entre tratamientos de control (CTRL) y dietas con extracto de pared celular de levadura durante las provocaciones con micotoxinas (YCWE + MT, Mycosorb®, Alltech, Inc.).

**Contribuciones de autores:** Conceptualización, A.C.W., D.M.W., N.A. y AY; metodología, A.C.W. y DMW; software, DMW; análisis formal, A.C.W. y DMW; investigación, ACW; supervisión de datos, A.C.W. y DMW; redacción: preparación del borrador original, A.C.W.; Redacción: revisión y edición, DMW, NA y AY; visualización, ACW; supervisión, N.A.; administración de proyectos, N.A. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

**Fondos:** Esta investigación no ha recibido financiación externa.

**Declaración del Comité Ético de Revisión Institucional:** No procede

**Declaración de consentimiento informado:** No procede

**Declaración de disponibilidad de datos:** Las contribuciones originales presentadas en el estudio se incluyen en el artículo / Material suplementario; para cualquier consulta adicional puede dirigirse al autor correspondiente.

**Conflictos de interés:** Los autores A.C.W, A.Y. y N.A son empleados de Alltech que produce y comercializa Mycosorb®, el producto comercial evaluado en este metanálisis.

#### Referencias bibliográficas:

1. Jouany, J.P. Methods for preventing, decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds. *Anim. Feed Sci. Technol.* **2007**, *137*, 342–362. [\[CrossRef\]](#)
2. Kipper, M.I.; Andretta, A.M.L.; Ribeiro, P.G.; da Silva Pires, C.S.; Franceschina, K.M.; Cardinal, P.; de Oliveira Moraes Schroeder, B. Assessing the implications of mycotoxins on productive efficiency of broilers and growing pigs. *Sci. Agric.* **2020**, *77*, e20180236. [\[CrossRef\]](#)
3. Weaver, A.C.; King, W.D.; Verax, M.; Fox, U.; Kudupoje, M.B.; Mathis, G.; Lumpkins, B.; Yiannikouris, A. Impact of chronic levels of naturally multi-contaminated feed with fusarium mycotoxins on broiler chickens and evaluation of the mitigation properties of different titers of yeast cell wall extract. *Toxins* **2020**, *12*, 636. [\[CrossRef\]](#)
4. Eskola, M.; Kos, G.; Elliott, C.T.; Hajšlová, J.; Mayar, S.; Krška, R. Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25%. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **2020**, *60*, 2773–2789. [\[CrossRef\]](#)
5. Koletsi, P.; Schrama, J.W.; Graat, E.A.M.; Wiegertjes, G.F.; Lyons, P.; Pietsch, C. The occurrence of mycotoxins in raw materials and fish feeds in Europe and the potential effects of deoxynivalenol (DON) on the health and growth of farmed fish species—A review. *Toxins* **2021**, *13*, 403. [\[CrossRef\]](#)
6. Weaver, A.C.; Weaver, D.M.; Adams, N.; Yiannikouris, A. Co-Occurrence of 35 Mycotoxins: A Seven-Year Survey of Corn Grain and Corn Silage in the United States. *Toxins* **2021**, *13*, 516. [\[CrossRef\]](#)
7. Neme, K.; Mohammed, A. Mycotoxin occurrence in grains and the role of postharvest management as a mitigation strategies. A review. *Food Control* **2017**, *78*, 412–425. [\[CrossRef\]](#)
8. Munkvold, G. Crop management practices to minimize the risk of mycotoxins contamination in temperate-zone maize. In *Mycotoxin Reduction in Grain Chains*; Leslie, J.F., Logrieco, A.F., Eds.; John Wiley & Sons, Inc.: Ames, IA, USA, 2014; pp. 59–77. [\[CrossRef\]](#)
9. Liu, Y.; Yamdeu, J.H.G.; Gong, Y.Y.; Orfila, C. A review of postharvest approaches to reduce fungal and mycotoxin contamination of foods. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* **2020**, *19*, 1521–1560. [\[CrossRef\]](#)
10. Palumbo, R.; Gonçalves, A.; Gkrillas, A.; Logrieco, A.; Dorne, J.-L.; Dall'asta, C.; Venâncio, A.-D.; Battilani, P. Mycotoxins in maize: Mitigation actions, with chain management approach. *Phytopathol. Medeterranea* **2020**, *59*, 5–28. [\[CrossRef\]](#)
11. Kolawole, O.; Meneely, J.; Greer, B.; Chevallier, O.; Jones, D.S.; Connolly, L.; Elliott, C. Comparative in vitro assessment of a range of commercial feed additives with multiple mycotoxin binding claims. *Toxins* **2019**, *11*, 659. [\[CrossRef\]](#)
12. Kudupoje, M.B.; Malathi, V.; Yiannikouris, A. Impact of a natural fusarial multi-mycotoxin challenge on broiler chickens and mitigation properties provided by a yeast cell wall extract and a postbiotic yeast cell wall-based blend. *Toxins* **2022**, *14*, 315. [\[CrossRef\]](#)
13. Aravind, K.L.; Patil, V.S.; Devegowada, G.; Umakantha, B.; Ganpule, S.P. Efficacy of esterified glucomannan to counteract mycotoxicosis in naturally contaminated feed on performance and serum biochemical and hematological parameters in broilers. *Poult. Sci.* **2003**, *82*, 571–576. [\[CrossRef\]](#)
14. Yiannikouris, A.; Kettunen, H.; Apajalahti, J.; Pennala, E.; Moran, C.A. Comparison of the sequestering properties of yeast cell wall extract and hydrated sodium calcium aluminosilicate in three in vitro models accounting for the animal physiological bioavailability of zearalenone. *Food Addit. Contam. Part A* **2013**, *30*, 1641–1650. [\[CrossRef\]](#)
15. Yiannikouris, A.; Apajalahti, J.; Kettunen, H.; Ojanperä, S.; Bell, A.N.W.; Keegan, J.D.; Moran, C.A. Efficient aflatoxin B1 sequestration by yeast cell wall extract and hydrated sodium calcium aluminosilicate evaluated using a multimodal in-vitro and ex-vivo methodology. *Toxins* **2021**, *13*, 24. [\[CrossRef\]](#)
16. Sauvant, D.; Schmidely, P.; Daudin, J.; St-Pierre, N. Meta-analysis of experimental data in animal nutrition. *Animal* **2008**, *2*, 1203–1214. [\[CrossRef\]](#)
17. Sterne, J.A.C.; Egger, M.; Smith, G.D. Investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis. *BMJ* **2001**, *323*, 101–105. [\[CrossRef\]](#)
18. Chowdhury, S.R.; Smith, T.K. Effects of feeding blends of grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on performance and metabolism of laying hens. *Poult. Sci.* **2004**, *83*, 1849–1856. [\[CrossRef\]](#)
19. Manoj, K.B. Effect of dietary T-2 toxin level and mycosorb on health and productivity of commercial layers. M.S. Thesis, University of Agricultural Sciences, Bangalore, India, 1999.
20. Tran, S.T.; Bowman, M.E.; Smith, T.K. Effects of feeding diets naturally contaminated with low levels of *Fusarium* mycotoxins on performance and egg quality in laying hens. Unpublished work. 2016.
21. Siloto, E.V.; Oliveria, E.F.A.; Sartori, J.R.; Fascina, V.B.; Martins, B.A.B.; Ledoux, D.R.; Rottinghaus, G.E.; Sartori, D.R. Lipid metabolism of commercial layers fed diets containing aflatoxin, fumonisin, and a binder. *Poult. Sci.* **2013**, *92*, 2077–2083. [\[CrossRef\]](#)

22. Rizzi, L.; Simioli, M.; Altafini, A.; Zaghini, A. Egg quality and mycotoxin residues of laying hens fed a diet containing aflatoxin B1 and esterified glucomannans. In Proceedings of the XVth European Symposium on the Quality of Poultry Meat and the Xth European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products, Saint-Brieuc, France, 23–26 September 2003.
23. Roncada, P.; Simioli, M.; Altafini, A.; Zaghini, A.; Mancini, G.; Rizzi, L. Ochratoxin A, esterified glucomannan and *Saccharomyces cerevisiae* in diet for laying hens. In Proceedings of the EPC 2006—12th European Poultry Conference, Verona, Italy, 10–14 September 2006.
24. Spalevic, L.; Maslic-Strizak, D.; Pavlovic, I. Influence of modified clinoptilolite and esterified glucomannan on performance of laying hens. *Lucr. Stiintifice Med. Vet.* **2013**, *46*, 191–196.
25. Stanley, V.G.; Winsman, M.; Dunkley, C.; Ogunleye, T.; Daley, M.; Krueger, W.F.; Sefton, A.E.; Hinton, A., Jr. The impact of yeast culture residue on the suppression of dietary aflatoxin on the performance of broiler breeder hens. *J. Appl. Poult. Res.* **2004**, *13*, 533–539. [[CrossRef](#)]
26. Rodney, R.M.; Celi, P.; Scott, W.; Breinhild, K.; Lean, I.J. Effects of dietary fat on fertility of dairy cattle: A meta-analysis and meta-regression. *J. Dairy Sci.* **2015**, *98*, 5601–5620. [[CrossRef](#)]
27. Salami, S.A.; Ross, S.A.; Patsiogiannis, A.; Moran, C.A.; Taylor-Pickard, J. Performance and environmental impact of egg production in response to dietary supplementation of mannan oligosaccharide in laying hens: A meta-analysis. *Poult. Sci.* **2022**, *4*, 101745. [[CrossRef](#)]
28. Weaver, A.C.; Weaver, D.M.; Yiannikouris, A.; Adams, N. Meta-analysis of the effects of mycotoxins and yeast cell wall extract supplementation on the performance, livability, and environmental sustainability of broiler production. *Poult. Sci.* **2022**, *101*, 102043. [[CrossRef](#)]
29. Weaver, A.C.; Weaver, D.M.; Adams, N.; Yiannikouris, A. Use of yeast cell wall extract for growing pigs consuming feed contaminated with mycotoxins below or above regulatory guidelines: A meta-analysis with meta-regression. *Toxins* **2023**, *15*, 596. [[CrossRef](#)]
30. Danicke, S.; Ueberschär, K.-H.; Halle, S.; Matthes, S.; Valenta, H.; Flachowsky, G. Effect of addition of a detoxifying agent to laying hen diets containing uncontaminated or *Fusarium* toxin-contaminated maize on performance of hens and on carryover of zearalenone. *Poult. Sci.* **2002**, *81*, 1671–1680. [[CrossRef](#)]
31. Yegani, M.; Smith, T.K.; Leeson, S.; Boermans, H.J. Effects of feeding grains naturally contaminated with *Fusarium* mycotoxins on performance and metabolism of broiler breeders. *Poult. Sci.* **2006**, *85*, 1541–1549. [[CrossRef](#)]
32. Kulcsár, S.; Kövesi, B.; Balogh, K.; Zándoki, E.; Ancsin, Z.; Erdélyi, M.; Mézes, M. The Co-Occurrence of T-2 Toxin, Deoxynivalenol, and Fumonisin B1 Activated the Glutathione Redox System in the EU-Limiting Doses in Laying Hens. *Toxins* **2023**, *15*, 305. [[CrossRef](#)]
33. Yuan, T.; Li, J.; Wang, Y.; Li, M.; Yang, A.; Ren, C.; Qi, D.; Zhang, N. Effects of Zearalenone on Production Performance, Egg Quality, Ovarian Function and Gut Microbiota of Laying Hens. *Toxins* **2022**, *14*, 653. [[CrossRef](#)]
34. Zhai, X.; Qiu, Z.; Wang, L.; Luo, Y.; He, W.; Yang, J. Possible Toxic Mechanisms of Deoxynivalenol (DON) Exposure to Intestinal Barrier Damage and Dysbiosis of the Gut Microbiota in Laying Hens. *Toxins* **2022**, *14*, 682. [[CrossRef](#)]
35. Putra, R.P.; Astuti, D.; Respati, A.N.; Triswanto, T.; Yano, A.A.; Gading, B.M.W.T.; Jayanegara, A.; Sholikin, M.; Hassim, H.A.; Adil, D.N.; et al. Protective effects of various feed additives on broiler chickens exposed to mycotoxin-contaminated feed: A systematic review and meta-analysis. *Vet. Res. Commun.* **2023**, *48*, 225–244. [[CrossRef](#)]
36. Kollar, R.; Reinhold, B.B.; Petrakova, E.; Yeh, H.J.C.; Ashwell, G.; Drgonova, J.; Kapteyn, J.C.; Klis, F.M.; Cabib, E. Architecture of the yeast cell wall. B(1-6)-gluten interconnects mannoprotein,  $\beta$ (1-3)-glucan, and chitin. *J. Biol. Chem.* **1997**, *272*, 17762–17775. [[CrossRef](#)]
37. Klis, F.M.; Mol, P.; Hellingwerf, K.; Brul, S. Dynamics of cell wall structure in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS Microbiol. Rev.* **2002**, *26*, 239–256. [[CrossRef](#)]
38. Xu, R.; Yiannikouris, A.; Shandilya, U.K.; Karrow, N.A. Comparative Assessment of Different Yeast Cell Wall-Based Mycotoxin Adsorbents Using a Model- and Bioassay-Based In Vitro Approach. *Toxins* **2023**, *15*, 104. [[CrossRef](#)]
39. Ledvinka, Z.; Zita, L.; Klesalová, L. Egg quality and some factors influencing it: A review. *Sci. Agric. Bohem.* **2012**, *43*, 46–52.
40. Egg Safety and Quality Management Program. Shell Egg Inspection Manual 2018/2019. California Department of Food and Agriculture, Animal Health and Food Safety Services: Meat, Poultry and Egg Safety Branch. Available online: [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.cdfa.ca.gov/AHFSS/mpes/pdfs/ESQM/2018InspectionManualFullManual.pdf&ved=2ahUKEwiToN\\_sqpmFAxWpv4kEHecWAX8QFnoECA4QAQ&usq=AOvVaw3nGOI09VA8P8D\\_Lle4WzSK](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.cdfa.ca.gov/AHFSS/mpes/pdfs/ESQM/2018InspectionManualFullManual.pdf&ved=2ahUKEwiToN_sqpmFAxWpv4kEHecWAX8QFnoECA4QAQ&usq=AOvVaw3nGOI09VA8P8D_Lle4WzSK) (accessed on 15 February 2024).
41. U.S. Department of Agriculture Agricultural Marketing Service Livestock, Poultry & Grain Market News. In *Egg market news report*. 12 February 2024. Available online: [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.ams.usda.gov/mnreports/pybshellegg.pdf&ved=2ahUKEwjhcnZ\\_5aFAxWHj4kEHc\\_RCdAQFnoECBkQAQ&usq=AOvVaw3CJJ7AfEY7EhGz4A\\_QYdo\\_](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.ams.usda.gov/mnreports/pybshellegg.pdf&ved=2ahUKEwjhcnZ_5aFAxWHj4kEHc_RCdAQFnoECBkQAQ&usq=AOvVaw3CJJ7AfEY7EhGz4A_QYdo_) (accessed on 12 February 2024).
42. Sypecka, Z.; Kelly, M.; Brereton, P. Deoxynivalenol and zearalenone residues in eggs of laying hens fed with a naturally contaminated diet: Effects on egg production and estimation of transmission rates from feed to eggs. *J. Agric. Food Chem.* **2004**, *52*, 5463–5471. [[CrossRef](#)]
43. Jia, R.; Ma, Q.; Fan, Y.; Ji, C.; Zhang, J.; Liu, T.; Zhao, L. The toxic effects of combined aflatoxins and zearalenone in naturally contaminated diets on laying performance, egg quality and mycotoxin residues in eggs of layers and the protective effect of *Bacillus subtilis* biodegradation product. *Food Chem. Toxicol.* **2016**, *90*, 142–150. [[CrossRef](#)]
44. Zhu, F.; Zhu, L.; Xu, J.; Wang, Y.; Wang, Y. Effects of moldy corn on the performance, antioxidant capacity, immune function, metabolism and residues of mycotoxins in eggs, muscle, and edible viscera of laying hens. *Poult. Sci.* **2023**, *102*, 102502. [[CrossRef](#)]
45. Zhao, L.; Feng, Y.; Wei, J.-T.; Zhu, M.-X.; Zhang, L.; Zhang, J.-C.; Karrow, N.A.; Han, Y.-M.; Wu, Y.-Y.; Guo, Y.-M.; et al. Mitigation Effects of Bentonite and Yeast Cell Wall Binders on AFB1, DON, and OTA Induced Changes in Laying Hen Performance, Egg Quality, and Health. *Toxins* **2021**, *13*, 156. [[CrossRef](#)]
46. Dvorska, J.E.; Surai, P.F.; Speake, B.K.; Sparks, N.H.C. Protective effect of modified glucomannans against aurofusarin-induced changes in quail egg and embryo. *Comp. Biochem. Physiol. Part C* **2003**, *135*, 337–343. [[CrossRef](#)]

47. Xu, R.; Kiarie, E.G.; Yiannikouris, A.; Sun, L.; Karrow, N.A. Nutritional impact of mycotoxins in food animal production and strategies for mitigation. *J. Anim. Sci. Biotechnol.* **2022**, *13*, 69. [\[CrossRef\]](#)
48. Zaheer, K. An Updated Review on Chicken Eggs: Production, Consumption, Management Aspects and Nutritional Benefits to Human Health. *Food Nutr. Sci.* **2015**, *6*, 1208–1220. [\[CrossRef\]](#)
49. De Vries, M.; de Boer, I.J.M. Comparing environmental impacts for livestock products: A review of life cycle assessments. *Livest. Sci.* **2010**, *128*, 1–11. [\[CrossRef\]](#)
50. Guillaume, A.; Hubatová-Vacková, A.; Koái, V. Environmental impacts of egg production from a life cycle perspective. *Agriculture* **2022**, *12*, 355. [\[CrossRef\]](#)
51. Pelletier, N. Changes in the life cycle environmental footprint of egg production in Canada from 1962 to 2012. *J. Clean. Prod.* **2018**, *176*, 1144–1153. [\[CrossRef\]](#)
52. Girgis, G.N.; Barta, J.R.; Girish, C.K.; Karrow, N.A.; Boermans, H.J.; Smith, T.K. Effects of feed-borne *Fusarium* mycotoxins and an organic mycotoxin adsorbent on immune cell dynamics in the jejunum of chickens infected with *Eimeria maxima*. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **2010**, *138*, 218–223. [\[CrossRef\]](#)
53. Duval, S.; Tweedie, R. Trim and fill: A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* **2000**, *56*, 455–463. [\[CrossRef\]](#)
54. Page, M.J.; McKenzie, J.E.; Bossuyt, P.M.; Boutron, I.; Hoffmann, T.C.; Mulrow, C.D.; Shamseer, L.; Tetzlaff, J.M.; Akl, E.A.; Brennan, S.E.; et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* **2021**, *372*, n71. [\[CrossRef\]](#)
55. R Development Core Team. *2023 R Development Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing*; R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria, 2023.
56. RStudio Team. *RStudio: Integrated Development for R*; Version 1.4.1106; RStudio, PBC: Boston, MA, USA, 2023; Available online: <http://www.rstudio.com/> (accessed on 30 April 2023).
57. Viechtbauer, W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *J. Stat. Softw.* **2010**, *36*, 1–48. [\[CrossRef\]](#)
58. Lean, I.J.; Rabiee, A.R.; Duffield, T.F.; Dohoo, I.R. Invited review: Use of meta-analysis in animal health and reproduction: Methods and applications. *J. Dairy Sci.* **2009**, *92*, 3545–3565. [\[CrossRef\]](#)
59. Viechtbauer, W. Bias and efficiency of meta-analytic variance estimators in the random-effects model. *J. Educ. Behav. Stat.* **2005**, *30*, 261–293. [\[CrossRef\]](#)
60. Egger, M.; Smith, G.D.; Schneider, M.; Minder, C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* **1997**, *315*, 629–634. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
61. Higgins, J.P.T.; Thompson, S.G.; Deeks, J.J.; Altman, D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* **2003**, *327*, 557–560. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
62. Von Hippel, P.T. The heterogeneity statistic  $I^2$  can be biased in small meta-analyses. *BMC Med. Res. Methodol.* **2015**, *15*, 35. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
63. Higgins, J.P.T.; Thompson, S.G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statist. Med.* **2002**, *21*, 1539–1558. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
64. Ibarburu, M. *U.S. Egg Cost of Production and Prices*; Egg Industry Center: Ames, IA, USA, 2024.
65. Puglisi, M.J.; Fernandez, M.L. The health benefits of egg protein. *Nutrients* **2022**, *14*, 2904. [\[CrossRef\]](#)
66. Réhault-Godbert, S.; Guyot, N.; Nys, Y. The golden egg: Nutritional value, bioactivities, and emerging benefits for human health. *Nutrients* **2019**, *11*, 684. [\[CrossRef\]](#)

**Descargo de responsabilidad/Nota del editor:** Las declaraciones, opiniones y datos contenidos en todas las publicaciones son únicamente los del autor(es) y colaborador(es) individuales y no de MDPI y/o el(los) editor(es). MDPI y/o los editores renuncian a toda responsabilidad por cualquier daño a personas o propiedades resultantes de cualquier idea, método, instrucción o productos mencionados en el contenido.