

Las micotoxinas: metabolitos secundarios de los hongos filamentosos

Pável Castillo-Urueta y Carmen Durán-de-Bazúa*

Abstract

This contribution's objective is to create consciousness about one of the most important problems at worldwide on the damages provoked by foods contaminated with mycotoxins. Micotoxins are chemical substances produced as secondary metabolites by microscopic fungi that proliferate in foods, especially when stored at high humidity and high temperature conditions.

Introducción

Uno de los más graves problemas de salud pública es la contaminación de los alimentos, ya que son vehículos de transmisión de muchos microorganismos y compuestos químicos dañinos para el organismo humano y animal. En el ámbito mundial esta problemática causa serios problemas de salud, incluyendo cuantiosas pérdidas económicas y, hasta la muerte.

Los riesgos de contaminación alimentaria pueden provenir de agentes biológicos (bacterias patógenas, virus y parásitos) y de sustancias químicas (residuos de plaguicidas, productos químicos de uso veterinario, hormonas, aditivos alimentarios, toxinas producidas por microorganismos, como las micotoxinas (WHO/FAO, 2002).

En la mayoría de los países del orbe, los granos son la principal fuente de alimentos. Un gran número de cereales y otros cultivos son susceptibles al ataque de microhongos, durante su desarrollo en el campo o durante su almacenamiento. Estos hongos microscópicos producen metabolitos secundarios que pueden llegar a ser muy tóxicos, por lo que se conocen genéricamente como micotoxinas.

¿Qué son las micotoxinas?

Las micotoxinas son grupos de compuestos químicos que son producidos por algunos hongos filamentosos. Existen muchos tipos de micotoxinas y entre las más conocidas y frecuentes se encuentran: las aflatoxinas B₁ (AFB₁) y M₁ (AFM₁), ocratoxina A (OTA), fumonisina B₁ (FB₁), vomitoxina

o desoxinivalenol (DON) y patulina (figura 1). Estas toxinas son de gran interés por sus repercusiones toxicológicas para animales y, naturalmente, para el hombre.

Las micotoxinas son un grupo de metabolitos orgánicos que exhiben pesos moleculares relativamente bajos y, aunque son muy diversos, se presentan con cierta frecuencia específica de acuerdo con el organismo que las produce. Las micotoxinas más conocidas son las aflatoxinas, las cuales son producidas por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*. Estas toxinas son consideradas, por la Agencia Internacional de

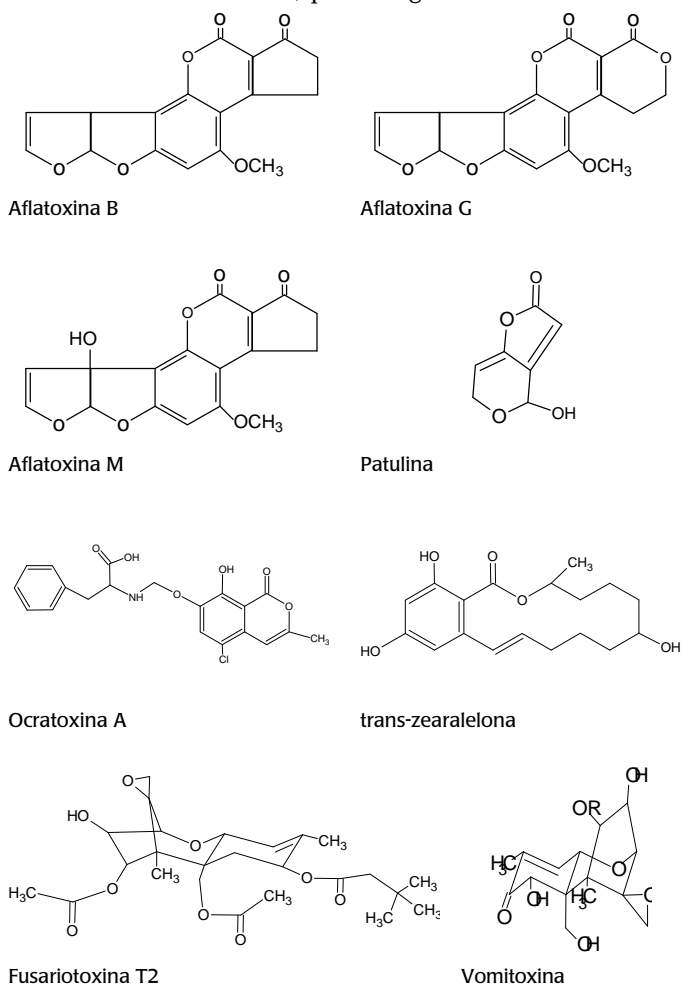


Figura 1. Principales micotoxinas presentes en cereales y piensos (Lindner, 1995).

*Programa de Ingeniería Química Ambiental y de Química Ambiental, (PIQAYQA). Facultad de Química, UNAM, Edificio "E", Laboratorio E-301, Paseo de la Investigación Científica s/n, Ciudad Universitaria, 04510 México, D.F.

Fecha de recibido: 14 de marzo de 2005; fecha de aceptación: 9 de mayo de 2005.

Investigación sobre el Cáncer (IARC), como potentes carcinógenos en humanos (EHSO, 2004; Kuiper-Goodman, 1999; Sendra y Carbonell, 1999).

El nivel de micotoxinas producidas por microhongos en los alimentos varía significativamente dependiendo de las condiciones ambientales que favorecen el desarrollo y generación de estos metabolitos en los diferentes tipos de sustratos. Cuando se presentan en concentraciones elevadas en la dieta o en forma reiterada aún cuando la concentración sea baja, pueden causar efectos agudos y/o crónicos sobre la salud de animales y humanos (Kuiper-Goodman, 1999).

Durante su ciclo de vida, las plantas enfrentan una gran cantidad de factores ambientales adversos para su desarrollo tales como sequía, falta de nutrientes, etc., por lo que son susceptibles al ataque por diversos patógenos como hongos, virus, bacterias e insectos. El desarrollo de hongos filamentosos en diversos cultivos es uno de los más graves problemas en el ámbito mundial, ya que estas especies biológicas son las que pueden producir micotoxinas durante su desarrollo. Su ingestión está directamente relacionada con una serie de enfermedades entre las cuales se pueden destacar cáncer en hígado y riñón, cirrosis, gastritis crónica, cáncer de esófago, daños respiratorios, hepatitis, etc. (Peña y Durán-de-Bazúa, 1990; EHSO, 2004; Peraica y col., 2000).

Producción de micotoxinas por microhongos

En forma general, para que los hongos produzcan micotoxinas necesitan humedad, temperatura y un sustrato adecuado. Los hongos se desarrollan en climas cálidos y húmedos produciendo sus toxinas cuando las plantas se encuentran sometidas a estrés, durante su desarrollo en el campo y también durante etapas posteriores a la cosecha bajo condiciones inadecuadas de almacenamiento.

Los estudiosos de los microhongos que pueden producir estos metabolitos tóxicos no han logrado encontrar todavía el por qué de la formación de estas sustancias químicas, ya que una misma cepa que en ocasiones las produce en las mismas condiciones ambientales las deja de producir (Moss, 1987).

Las aflatoxinas afectan diversos cultivos y productos agrícolas como son la copra, las semillas de algodón, maíz, trigo, arroz; especias, chiles; leguminosas, frijol (o frijol, como se le conoce en México) de soya, cacahuates; nueces, pistaches, cacao, etc., especialmente cuando son almacenados bajo condiciones de alta humedad y temperatura (Sendra y Carbonell, 1999; WHO, 1999).

Su producción se puede observar durante la fase estacional, en los cultivos por lotes y no es uniforme en todas las especies asociadas. Las rutas bioquímicas involucradas en la síntesis de estos compuestos tan diversos son muy variadas. La Tabla 1, tomada de la literatura (Moss, 1987) muestra algunas de ellas.

Tabla 1. Orígenes biosintéticos de algunas micotoxinas (Moss, 1987)

Precusores del metabolismo primario	Micotoxina derivada del metabolismo secundario
Aminoácidos	Glitoxinas, esporidesminas, ácido aspergílico, xantocilinas, eslaframinas
Mevalonato	Tricotecenos
Acetil y malonil co-enzima A (que dan lugar a policetonas)	Aflatoxinas, esterigmatocistinas, citreoviridinas, citrininas patulinas, ácido penicílico, rugulosinas, luteosquirinas, citromicetinas, zearaleonas
Intermediarios de ácidos tricarboxílicos	Rubratoxinas, ácidos bisoclámico y glaucánico
Aminoácidos + mevalonato	Alcaloides que producen la enfermedad conocida como "ergotismo", ácido ciclopiazónico, fumitremorginas
Aminoácidos + policetonas	Citocalasinas, ocratoxina A
Policetonas + mevalonato	Roridinas, verrucarinas

**ergotismo* – Derivado de la palabra inglesa "ergot", enfermedad causada por sustancias químicas producidas por el microhongo *Claviceps purpurea*, en pastos y granos

Legislación sobre algunas micotoxinas

Debido a que las micotoxinas se producen naturalmente, no existe forma de evitarlas. Hasta el momento no se cuenta con valores para niveles sin efectos que sirvan como referencia para las regulaciones gubernamentales al respecto. Debido a ello, no existe una homogeneización internacional de los límites aceptables. Algunos países estipulan una tolerancia cero, mientras que en otros se tienen límites que van desde 2 a 50 $\mu\text{g kg}^{-1}$. Países como Australia, Canadá, Colombia, Hungría, India, Japón, México, Cuba, Tailandia y Estados Unidos de América cuentan con legislaciones en las cuales se estipulan niveles máximos de tolerancia para aflatoxina B₁ que oscilan entre 5 y 30 $\mu\text{g kg}^{-1}$. Cabe señalar que la India presenta en su legislación el nivel de tolerancia más alto (30 microgramos AFB₁ por kg para todos los géneros alimenticios) y México (Tabla 2) y los EUA con el nivel de tolerancia más alto para la suma de las cuatro aflatoxinas, 20 $\mu\text{g kg}^{-1}$ en todos los géneros alimenticios (Gimeno y Martins, 2004).

La legislación de la UE establece niveles máximos permitidos de 5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ para AFB₁ y de 10 $\mu\text{g kg}^{-1}$ para AFB₁ + AFB₂ + AFG₁ + AFG₂, para AFM₁ en leche 0.05 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dependiendo de los diferentes géneros alimenticios (cacahuates, frutos de cáscara, frutos secos y productos derivados de su transformación, cereales y productos derivados de su transformación), tanto si son utilizados para consumo humano directo o como ingredientes de los productos ali-

menticios (Chiavaro y col., 2001; Gimeno y Martins, 2004; Stroka y Anklam, 2002).

Las consecuencias económicas de la presencia de micotoxinas en alimentos, en términos de pérdidas de alimentos y piensos, reducción de la productividad de los animales, pérdidas de ingresos en divisas, aumento del costo de la inspección y los análisis, compensación por reclamaciones, costos de prevención y medidas de control, son considerables.

Las medidas de prevención, tales como el cultivo de variedades resistentes después de aplicar prácticas agronómicas apropiadas y la desintoxicación del material contaminado, asegurarían que los alimentos destinados al consumo humano estuviesen libres de micotoxinas (Bath y Miller, 1991).

Repercusiones de las micotoxinas para el hombre

Impacto económico

En 1985, en los Estados Unidos de América, se hizo un cálculo sobre las pérdidas económicas y los costos asociados a la contaminación de alimentos por micotoxinas. El cálculo se realizó solamente para cinco cultivos, arroz, maíz, semilla de algodón, cacahuates y cebada y el monto fue para ese año de 1500 millones de dólares. Algunas de las consideraciones tomadas en cuenta fueron las siguientes: Costos por enfermedad en humanos, abortos en puercos, pérdida de la producción lechera, pérdida de huevo y carne, reducción en la ganancia de peso por alimentos contaminados con micotoxinas, pérdida en los precios de los granos de baja calidad (Krogh, 1987).

Por otra parte, los productores de maíz de las regiones de Texas, Louisiana y Mississippi calcularon que, para 1990, las pérdidas fueron de 85 a 100 millones de dólares por las

elevadas concentraciones de micotoxinas, en este caso aflatoxinas, determinadas en los granos (Henry y col., 1999). Así, pueden llegar a ser la causa de pérdidas económicas muy importantes por el rechazo de lotes contaminados (Castillo-Urueta y col., 2004; FAO, 2003; Kuiper-Goodman, 1999; Robledo y col., 2001).

Impacto sobre la salud del hombre y animales

La distribución y contaminación por hongos filamentosos de cereales, semillas oleaginosas y otros cultivos se encuentra ampliamente documentada en la literatura. La FAO estima que el 25% de los cultivos del mundo se encuentran contaminados con micotoxinas (FAO, 2003). Estos metabolitos tóxicos se han encontrado en alimentos como cereales (maíz, arroz, sorgo, trigo, etc.), leguminosas, (fríjol de soya y cacahuates), nueces, pistaches, etcétera, así como en alimentos procesados como cerveza, café instantáneo, chocolate instantáneo, tortillas, panes, etc. Los efectos sobre la salud animal y humana se conocen como micotoxicosis. Estos alimentos contaminados por micotoxinas representan un gran riesgo para la salud del hombre y animales y, a consecuencia de ello, se presentan pérdidas económicas por problemas de salud muy importantes ya que no siempre se asocian a las micotoxicosis sino que se piensa que son causadas por otras enfermedades (Bata y Lásztity, 1999; Bonifaz, 2002).

En la intoxicación se puede o no consumir el hongo (esporas, filamentos) y la mayoría de las veces únicamente se ingiere la toxina, que es liberada en el medio. La gravedad de la intoxicación depende de la toxicidad de la micotoxina, del grado de exposición, de la edad y del estado nutricional del individuo, así como de los posibles efectos sinérgicos de otros compuestos químicos a los que estén expuestas las personas que los ingieren (Peraica y col., 2000).

Si bien algunos hongos o sus metabolitos han sido empleados por el hombre desde hace muchos años como antibióticos (penicilina, *Penicillium nonatum*; descubierta por Fleming) o para dar la madurez necesaria a ciertos quesos (queso roquefort, *Penicillium roqueforti*), etcétera, fue hasta la década de 1960 cuando la muerte de más de 100,000 pavos o "guajolotes" en Inglaterra permitió detectar un compuesto químico aislado de harina de cacahuate contaminada usada como base de la dieta de estos animales y que fue justamente denominada aflatoxina por haberla producido *Aspergillus flavus*. Incluso, los investigadores le asignaron las letras B y G a las dos sustancias aisladas por la fluorescencia azul (*Blue*, en inglés) y verde (*Green*, en inglés) que emitían durante su identificación analítica. Por esos mismos años, investigadores de Estados Unidos de América observaron hematomas en peces, que se relacionaron con la contaminación por aflatoxinas en las dietas (Jaimez y col., 2000). Estos resulta-

Tabla 2. Límites permitidos para consumo animal (DOF, 2002).

Especie / Etapa de producción	Límite máximo, microgramos aflatoxinas totales/kg alimento
Humanos	20
Aves (excepto pollos de engorda)	100
Cerdos en engorda: Entre 25 y 45 kg	100
Mayores de 45 kg	200
Maduros destinados a reproducción	100
Rumiantes: Maduros destinados a reproducción	100
Rumiantes: De engorda en etapa de finalización	300

dos dieron inicio a otras líneas de investigación sobre la presencia de micotoxinas, tanto en los alimentos procesados como en los que se emplearon como materias primas. Esto permitió detectar que muchas de estas micotoxinas al ser metabolizadas en los organismos que ingieren los alimentos contaminados (por ejemplo, vacas lecheras que consumen piensos contaminados con aflatoxina B₁ generan una nueva toxina que sale con su leche, la aflatoxina M₁, por *milk*, en inglés). En los mamíferos, como el hombre, las aflatoxinas se transforman en diversos metabolitos por la acción de las enzimas hepáticas del citocromo P450 dependientes de la familia enzimática polisustrato monooxigenasa (CYP-450). La aflatoxina B₁ se convierte a B₁-epóxido y aflatoxinas hidroxiladas M₁, P₁, Q₁ y aflatoxicol. Estudios realizados en animales de laboratorio demuestran que el proceso de transformación de AFB₁ a AFB₁ 8-9 epóxido involucra a varias enzimas del CYP-450. AFB₁ 8-9 epóxido representa al último carcinógeno, el cual es altamente reactivo con las moléculas de ADN. Está demostrado que, independientemente del tejido, la activación de AFB₁ es la última forma y es un requerimiento absoluto para que AFB₁ se manifieste como mutagénico, carcinogénico y tenga acción sobre el ADN (Awney y col., 2002; Kussak y col., 1995).

El efecto de AFB₁ sobre el ADN es el resultado de la interacción de la toxina con los sitios reactivos de la macromolécula. Se conocen dos tipos de interacción entre las aflatoxinas y los ácidos nucleicos. Uno de ellos es la formación reversible de enlaces pues se forman enlaces no covalentes; el segundo involucra la unión irreversible, es decir, se forman enlaces covalentes que dan lugar a la formación de aductos de ADN. La formación de B₁-ADN aductos requiere de la activación de AFB₁ por el citocromo P-450, con lo que se produce el 8-9 epóxido, que presenta una alta reactividad para sitios nucleofílicos en los componentes macromoleculares. Los derivados hidroxilados son menos reactivos y menos tóxicos que AFB₁ (Leeson y col., 1995).

La Comisión de *Codex Alimentarius* de la FAO/OMS concluyó, en julio de 1997, que las aflatoxinas deben ser consideradas como contaminantes carcinogénicos y, por lo tanto, su consumo debe ser lo más bajo posible (Kok, 1994, Williams y Wilson, 1999).

Micotoxinas de importancia

Debido a la gran variedad de hongos capaces de producir micotoxinas y a la falta de controles en el almacenamiento de cereales y semillas en diversos países, la FAO (2003) ha reportado la presencia de diversas enfermedades relacionadas con la ingesta de micotoxinas. Entre estas enfermedades se encuentran la hepatitis aflatoxigénica en la India y Kenia, ergotismo entérico en la India, ergotismo vascular en Etiopía y micotoxicosis por desoxinivalenol (DON) en la India y

China (Bath y Miller, 1991). Datos circunstanciales vinculan también enfermedades crónicas como el cáncer del hígado y del esófago al consumo de alimentos contaminados por la aflatoxinas y deoxinivalenol. El consumo de piensos preparados con ingredientes como las semillas oleaginosas (caca-huate, algodón, coco) o granos de maíz contaminados con aflatoxinas no sólo provocan micotoxicosis en los animales, sino que crean también problemas de residuos de micotoxinas en productos animales, tales como la leche, la carne y huevos. Incluso en bebidas y alimentos procesados con estos granos contaminados permanecen residuos de ellas. Existe un estudio bastante completo sobre el destino de las micotoxinas en cerveza y otras bebidas fermentadas producidas a partir de granos contaminados, en el que se demuestra que las micotoxinas (Aflatoxina B₁, ocratoxina A, zearalenona, dextrinivalenol (DON o vomitoxina), fumonisinas B₁ y B₂) permanecen en la bebida a pesar del proceso de fermentación. Incluso algunas cervezas alemanas presentan cantidades residuales de vomitoxina mayores de 200 µg/L. Solamente la citrulina desaparece en el proceso de maceración o desdoblamiento de los almidones (Scott, 1996).

A continuación se describen las principales micotoxinas y sus efectos sobre la salud del hombre y los animales.

Aflatoxinas

La susceptibilidad de los humanos hacia las aflatoxinas no se encuentra bien documentada; sin embargo, estudios epidemiológicos realizados principalmente en países de África y Asia han mostrado una alta incidencia de hematomas y han revelado la asociación entre la incidencia de cáncer y el contenido de aflatoxinas de la dieta. Por estudios realizados en el maíz proveniente de Estados Unidos de América, China, India y México, se ha determinado la presencia de *Aspergillus flavus* y de sus toxinas (aflatoxinas). Dichas toxinas se han relacionado con diversos males como daños en hígado humano incluyendo cáncer, síndrome de Reye, cirrosis en niños de la India, gastritis crónica, *kwashiorkor* y daños respiratorios en varias partes del mundo. En China, Filipinas, Kenia, Tailandia, Suazilandia y Mozambique, se han determinados altos niveles de aflatoxinas en alimentos. Los metabolitos generados por la degradación de dichas toxinas se han encontrado en fluidos humanos (suero sanguíneo, orina, etc.) y se han correlacionado con incidencias de ciertos tipos de cáncer (Jaimez, y col., 2000; Papp y col., 2002).

En la India, por ejemplo, se han encontrado valores de aflatoxinas en alimentos que oscilan entre los 6.25-15.6 mg/kg de maíz; cantidades que provocan hepatitis aguda (Lindner, 1995). Datos de la FAO, reportan que en 185000 muestras de cacahuates provenientes de Brasil, USA, URSS, Guatemala, Irlanda, México, Suiza e Inglaterra indican que

del total de muestras el 1% contenía aflatoxinas y de ese porcentaje el 90% presentaba niveles inferiores a 20 µg/kg (Bath y Miller, 1991; Jaimez y col., 2000).

En 1974, en la India, se documentaron 108 casos de pacientes que habían consumido maíz contaminado con aflatoxinas en niveles que oscilaban entre 0.25 y 15 mg/kg de dieta. En todos estos casos se detectó cirrosis en niños. El síndrome de Reye con encefalitis y degeneración grasa de vísceras en niños se ha asociado con la ingesta de aflatoxinas. En Tailandia, la presencia de aflatoxinas se presenta como un mal endémico. Las aflatoxinas B₁, G₁ y B₂ se han aislado de hígado humano y la presencia de los metabolitos P₁ y Q₁ en estos tejidos se ha relacionado con cáncer (Jaimez y col., 2000).

Ocratoxinas

Las ocratoxinas son producidas por los hongos *Penicillium verrucosum*, *P. nordicum*, *Aspergillus ochraceus* así como algunos tipos aislados de *Aspergillus niger*, *A. carbonarius* y *A. terreus* (Araguás y col., 2005; Dao y col., 2005; Pardo y col., 2005; Szkudelska *et al.*, 2005). Estas toxinas son un grupo de compuestos químicos desfavorables para la salud del hombre y animales, su consumo se asocia a numerosos daños y enfermedades. La ocratoxina A (OTA), es la más frecuente e importante de las toxinas de este grupo.

La OTA consiste en un grupo de dihidrocoumarina derivada de policétidos enlazados a través del grupo 12 carboxil con la fenilalanina. Este grupo de micotoxinas se encuentran comúnmente presentes en los cereales, café, pan, uvas frescas y secas, vino, cerveza, cacao, así como en todo tipo de productos de origen animal. La ingesta de estas toxinas provoca efectos nefrotóxicos, inmunosupresores, genotóxico, carcinogénicos y teratogénicos. En animales de experimentación se ha observado la presencia de nefropatía balcánica endémica y tumores en vías urinarias, en humanos se ha demostrado la presencia de nefropatía y tumores en hígado y riñón (Araguás y col., 2005; Dao y col., 2005; Pardo y col., 2005; Peraica y col., 2000; Szkudelska *et al.*, 2005).

OTA es una estructura similar a la fenilalanina (Phe) y, debido a ello, es un inhibidor competitivo irreversible de la hidroxilación de fenilalanina y tirosina y actúa como sustrato de la fenilalanina hidroxilasa en hígado y riñón. Con esto, inhibe la síntesis de proteínas.

La Comisión del *Codex Alimentarius* estableció un nivel máximo de 5mg/kg or 20 mg/kg para ocratoxina A en cereales y productos de cereales. Sin embargo, considera necesario realizar estudios para evaluar la ocratoxina A. Estos estudios se deben enfocar a determinar la absorción, distribución (incluyendo su secreción en leche de animales de experimentación), metabolismo y excreción, así como a estudios bioquímicos de genotoxicidad, inmunotoxicidad,

neurotoxicidad, embriotoxicidad y hepatotoxicidad, mecanismos de citotoxicidad y nefrotoxicidad.

Micotoxinas producidas por *Fusarium*

Fumonisin

Las fumonisin B₁, B₂ y B₃, producidas por *Fusarium*, juegan un papel importante en el desarrollo de diversas enfermedades como son el síndrome de Kashin Beck en la antigua URSS, China y Vietnam; el mal de Mseleni en el sur de África; artritis familiar endémica en India y cáncer esofágico en el sur de África. Las demás fumonisin (B₃, B₄, A₁, A₂) se encuentran en menor proporción en los alimentos y son menos tóxicas (Peraica y col., 2000).

Por otra parte, en todas las especies animales estudiadas, las fumonisin se absorben pobremente en el tracto digestivo y se distribuyen y eliminan rápidamente. El hígado y los riñones retienen más el material absorbido y la fumonisin B₁ persiste más en el hígado y el riñón. Estudios realizados en ratas confirman que esta toxina permanece por más tiempo en el hígado y el riñón que en el plasma. También se ha observado que la fumonisin pueden pasar de la placenta al producto y al útero. Lo que indica que no son metabolizadas ni *in vitro* ni *in vivo* por las enzimas del citocromo P450 (Peraica y col., 2000).

Fusarium es un hongo capaz de producir una gran diversidad de micotoxinas a demás de las fumonisin. En estas otras toxinas se encuentran los tricotecenos, de las cuales se conocen hasta el momento 148. Afortunadamente para los seres humanos y sus animales domesticados son muy pocas las que se han determinado como contaminantes en los alimentos. Las más frecuentes son el desoxinivalenol (DON) o vomitoxina, el nivalenol (NIV) y el diacetoxiscirpenol (DAS), mientras que la toxina T-2 es menos común. Los síntomas por intoxicación con tricotecenos son inmunodepresión, náuseas y vómito. El primer caso de intoxicación por tricotecenos fue en la URSS durante 1932, en la cual se identificaron necrosis y alteraciones epiteliales por aleucia toxica alimentaria (Peraica y col., 2000).

Dexonivalenol (DON o vomitoxina)

Aunque durante siglos se han reconocido los efectos nocivos de algunos hongos, sólo en los últimos cuatro decenios se ha tomado conciencia plena de lo que representan exactamente para la salud y la economía. Varios países han denunciado la presencia de aflatoxinas, las más importantes de las micotoxinas, en el cacahuate y maíz, especialmente cuando son exportados de países poderosos a países con economías emergentes. Otras micotoxinas de importancia son el desoxinivalenol y alcaloides del cornezuelo (hongo pequeño que vive parásito en los ovarios de las flores del centeno y los

destruye, cuyo micelio se transforma después en un cuerpo alargado y algo encorvado, a manera de cuerno, que cae al suelo en otoño y germina en la primavera siguiente, diseminándose entonces las esporas que en él se han formado), producidos por los organismos *Fusarium* y *Claviceps*, respectivamente, que son fitopatógenos (Peraica y col., 2000).

Antiguos reportes indican brotes de ergotismo gangrenoso en Etiopía durante 1977-78, donde se afectaron 140 personas con un índice de mortalidad del 34%. En la actualidad los brotes de ergotismo son extremadamente infrecuentes, debido a que los procesos de limpieza de granos como el centeno, eliminan la mayor parte del cornezuelo y en las harinas quedan niveles muy bajos de alcaloides. Además, estas toxinas son relativamente termolábiles, por lo que se destruyen por la acción del horneado (Peraica y col., 2000).

Zearalenona

La zearalenona (toxina F-2 o ZON), es una micotoxina no esterooidal estrogénica producida por diversas especies de hongos del género *Fusarium* (Urraca y col., 2004). Estos hongos se han encontrado en todos los continentes (especialmente en regiones templadas de Europa, Asia y América), principalmente en cultivos de cereales como maíz y trigo, pero puede afectar también a otros cultivos como el sorgo, la cebada, la avena y piensos compuestos. El crecimiento del hongo y la producción de ZON es dependiente de las condiciones climáticas y del manejo del cultivo, así como de las etapas de transportación, almacenamiento y procesamiento. ZON es un compuesto estable a altas temperaturas y, debido a ello, no se degrada durante la etapa de cocción o procesamiento de alimentos. Este compuesto ha sido detectada en América del Sur, África, China y Taiwán y, en algunos alimentos y materias primas de Egipto, se encontró en 56% (Peraica y col., 2000; Urraca y col., 2004).

Existen diferentes metabolitos de la zearalenona que pueden ser producidos por *Fusarium* a los cuales se les denomina -zearalenol (-ZOL), -zearalenol (-ZOL), -zearalanol (-ZAL), -zearalanol (-ZAL) y zearalanona (ZAN); sin embargo, cabe destacar que solamente ZON y (-ZOL se han detectado en cereales y alimentos contaminados (Urraca y col., 2004).

Por estudios realizados en diversas especies de animales (puercos, vacas, ovejas) y en el hombre, se ha observado que ZON y (-ZOL tienen efectos estrogénicos causando infertilidad, edema vulvar, prolapso vaginal, hipertrofia mamaria en hembras, feminización de machos con atrofia testicular y aumento en el tamaño de las mamas. En Puerto Rico, se encontró zearalenona en sangre de 104 niños que presentaban pubertad precoz expuestos a alimentos contaminados (Peraica y col., 2000).

Retos a futuro sobre la contaminación de alimentos por micotoxinas

Debido a los costos por pérdidas económicas y de salud en animales y humanos, existen muchos retos para asegurar la calidad alimentaria. Hasta la fecha se han tomado medidas para mantener los granos libres de hongos microscópicos; sin embargo, falta mucho por hacer a fin de asegurar la calidad de estos granos, especialmente cuando van a ser usados para alimentar a personas o animales domésticos que, a su vez, producen alimentos o serán alimento para los humanos. Esto significa que el control de las micotoxinas involucra desde buenas prácticas agrícolas durante las etapas de pre-cosecha y post-cosecha, a fin de minimizar el problema de contaminación por hongos y la subsecuente presencia de estos tóxicos. Esto hace necesario el uso de técnicas de control sanitario apropiadas para el campo, de sistemas adecuados de almacenamiento, de discriminación de los granos dañados físicamente por las prácticas de secado con aire caliente en silos que tienden a fracturar los granos, etcétera.

En 1999, durante la Tercera Conferencia Internacional sobre Micotoxinas, en Túnez, se destacó la importancia de desarrollar el concepto de "Análisis de riesgos y puntos críticos de control" (HACCP, por sus siglas en inglés, Hazard Analysis and Critical Control Points), para la reducción de contaminación por micotoxinas. Se revisaron las técnicas de análisis y muestreo y se concluyó que todos los países deberían considerar las metodologías de evaluación de riesgos elaboradas por organizaciones internacionales a fin de que los requisitos de inocuidad y salud estén basados en principios científicos y transparentes y no en principios comerciales (Bessy, 1999). Se habla incluso de la opción del cultivo de variedades modificadas genéticamente para resistir al ataque de hongos e insectos, a fin de reducir el riesgo de contaminación por micotoxinas (FAO, 2003; Kuiper-Goodman, 1999).

En abril de 2003, se realizó en la Ciudad de México el Primer Simposio Panamericano de Micotoxinas para la Industria y, en el verano de 2004, los organizadores de este simposio realizaron el Primer Curso Nacional sobre Micotoxinas para la Industria. En ambos eventos se hizo énfasis en la necesidad de montar metodologías analíticas de seguimiento de la presencia y cuantificación de micotoxinas en alimentos que no sean nocivos para el medio ambiente ni para el personal de laboratorio que los realiza y que haya, en el marco de la Ley de Bioterrorismo implantada por los Estados Unidos de América, equidad y reciprocidad, ya que la mayor parte de los granos contaminados con aflatoxinas vienen de ese país hacia los países de Latinoamérica y el Caribe, así como hacia África y Asia.

Por ello, el objetivo principal de esta contribución es el

de alertar a nuestros colegas químicos para que contribuyan en la medida de lo posible a desarrollar metodologías analíticas sencillas, de bajo costo y lo más inocuas posibles, para evaluar la calidad de los granos y productos derivados de ellos que México importa, en su mayoría del vecino país del norte, para detener esos cargamentos antes de que entren a nuestras cadenas alimentarias.

También invitamos a los lectores que realicen investigación o se desempeñen profesionalmente en el campo, con objeto de que estudien el uso de sistemas biodiversos en vez de monocultivos, ya que estos últimos, aunque teóricamente son más productivos, generan problemas como los producidos por la "invasión" de microorganismos potencialmente patógenos per se o por las toxinas que generan. ■

Reconocimientos

El primer autor agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología la beca otorgada para la realización de sus estudios de maestría.

Referencias

- Araguás, C., González-Peñas, E., López de Ceraín, A. Study on ochratoxin A in cereal-derived products from Spain, *Food Chemistry*, 92:459-464, 2005.
- Awney, H. A., Attih, A. M., Habib, S. L., Mostafa, M. H. Effect of melatonin on the production of microsomal hydrogen peroxide and cytochrome P-450 content in rat treated with aflatoxin B1. *Toxicology*, 172:143-148, 2002.
- Bata, A., Lásztity, R. Detoxification of mycotoxins-contaminated food and feed by microorganisms, *Trends in Food Science & Technology*, 10:223-228, 1999.
- Bath, R.V., Miller, J.D. Mycotoxins and food supply [versión electrónica]. En *Food for the Future*. Food, Nutrition and Agriculture No. 1, consultada por última vez en noviembre 14, 2004, de la URL <http://www.fao.org/docrep/U3550T/U3550T00.htm>
- Bessy, C. Tercera Conferencia Internacional FAO/OMS/ PNUMA sobre micotoxinas, *Food, Nutrition, and Agriculture*, (23) 8-9, 1999.
- Bonifaz, A. *Micología médica básica*, 2ª ed., Méndez Editores, México, DF. México. Pp. 471-475, 2002.
- Castillo-Urueta, P., García Gómez, R. S., Durán-de-Bazúa, C., Aflatoxinas en maíz amarillo usado para elaborar jarabes de fructosa: ¿Existen riesgos para la salud? *Industria alimentaria*, 26 (4), 28, 30-35, 2004.
- Dao, H.P., Mathieu, F., Lebrihi, A. Two primer pairs to detected OTA producers by PCR method, *International Journal of Food Microbiology*, en prensa.
- DOF. Norma Oficial Mexicana NOM-SSA1-188-2002. Productos y servicios. Control de aflatoxinas en cereales para consumo humano y animal. Especificaciones sanitarias, *Diario Oficial de la Federación*. México, DF. México. Martes 15 de octubre de 2002.
- EHSO. Aflatoxins in your food-and their effect on your health. US FDA (United States Food and Drug Administration). REGULATIONS [versión electrónica]. Consultada por última vez en agosto 19, 2004, en *Environment, Health, and Safety Online* en la URL <http://www.ehso.com/ehshome/aflatoxin.php#HumanHealth>
- FAO Mycotoxins. En *Fact Sheet 5*. World Health Organization Regional Office for Africa, Division of Healthy Environments and Sustainable Development. Food Safety Unit (FOS) [versión electrónica]. Brazzaville, Congo, consultada por última vez en septiembre, 21, 2003, en la URL <http://www.afro.who.int/des>
- Gimeno, A., Martins, M. L. Riesgos de micotoxicosis que algunas micotoxinas (como contaminantes de los alimentos) pueden provocar en humanos. Artículo técnico publicado en *Ergomix* [versión electrónica]. Consultada por última vez en agosto 19, 2004, <http://www.ergomix.com/nuevo/prueba/micotoxinas1.asp?valor=366>.
- Henry, S.H., Bosch, F.X., Troxel, T.C., Bolger, P.M. Reducing liver cancer-Global control of aflatoxins, *Science*, 286(5449), 2543-2547, 1999.
- Jaimez, J., Fuente, C.A., Vázquez, B.I., Franco, C.M., Cepeda, A., Mahuizer, G. Application of the assay of aflatoxins by liquid chromatography with fluorescence detection in food analysis, *Journal of Chromatography A*, 882:1-10, 2000.
- Krogh, P. *Mycotoxins in foods*. *Food Science and Technology*. A series of monographs. Ed. Academic Press. San Diego, EUA. Pp. 3-95, 1987.
- Kuiper-Goodman, T. Approaches to the risk analysis of mycotoxins in the food supply. *Food, Nutrition, and Agriculture*, (23), 10-16, 1999.
- Kussak, A., Andersson, B., Andersson, K. Immunoaffinity column clean-up for the high-performance liquid chromatography determination of aflatoxins B1, B2, G1, G2, M1 and Q1 in urine, *Journal of Chromatography B*, 672:253-259, 1995.
- Leeson, S., Diaz, G., Summers, J. Poultry Metabolic Disorders and Mycotoxins. University Books, Ontario, Canadá. Pp. 249-297, 1995.
- Lindner, E. Intoxicaciones a causa de la preparación inadecuada o alteración de los alimentos, en: *Toxicología de alimentos*. 2ª edición. Acribia S.A. Zaragoza, España. Pp. 117-123, 1995.
- Moss, M.O. Food Mycology, en: *Mycotoxins in Foods*. *Food Science and Technology*. A Series of Monographs. P. Krogh, editor. Ed. Academic Press. San Diego, EUA. Pp. 3-30, 1987.
- Papp, E., H-Otta, K., Záray, G., Mincsovcics, E. Liquid chromatographic determination of aflatoxins, *Microchemical J.* 73:39-46, 2002.
- Pardo, E., Marín, S., Sanchis, V., Ramos, A.J. Impact of relative humidity and temperature on visible fungal growth and OTA production of ochratoxinigenic *Aspergillus ochraceus* isolated on grapes, *Food Microbiology*, 22:383-389, 2005.
- Peña, S. D., Durán-de-Bazúa, C., Efecto tóxico de las aflatoxinas en la dieta, *Ciencia y Desarrollo*, XVI (94), 61-70, 1990.
- Peraica, M., Radic, B., Lucic, A., Pavlovic, M. Efectos tóxicos de las micotoxinas en el ser humano, *Boletín de la Organización Mundial de la Salud* recopilación de artículos 2: 80-92, 2000.
- Robledo, M.L., Marín, S., Ramos, A. J. Contaminación natural con micotoxinas en maíz forrajero y granos de café verde en el estado de Nayarit (México), *Rev. Iberoam. Micol.*, 18:141-144, 2001.
- Sendra, J. Ma., Carbonell, J. V. Evaluación de las propiedades nutritivas, funcionales y sanitarias de la cerveza, en comparación con otras bebidas. Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos - Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IATA/CSIC) [versión electrónica]. Consultada por última vez en diciembre 10, 1999, http://www.nutricion.org/RevistaN+Dmarzo2002/VCongreso_publicaciones/ZCerveza/libroCERVEZA_3.pdf
- Scott, M.P. Mycotoxins transmitted into beer from contaminated grains during brewing. *Journal of AOAC International*. 79(4):875-882, 1996.
- Szkudelska, K., Drzymala, H., Szkudelski, T., Bukowska, K., Nogowski, L. Lack of the effect of mycotoxins-aflatoxin B1 and ochratoxin A on some functions of rat adipocytes, *Toxicology in Vitro*, 19:771-777, 2005.
- WHO. Regional Committee for the Eastern Mediterranean. World Health Organization. Forty-sixth Session. Technical paper. *Food Safety*. EM/RC46/6 (10:45), 1999.
- WHO/FAO. Evaluation of Certain Mycotoxins in Food. Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. *WHO Technical Report Series 906*. Ginebra, Suiza, 2002.