

UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE INGENIERÍA AGRÍCOLA



INCIDENCIA DE LAS MICOTOXINAS EN EL MEDIO AMBIENTE

YOSELIN ANDREA CONTRERAS DURÁN

HABILITACIÓN PROFESIONAL
PRESENTADO A LA FACULTAD DE
INGENIERÍA AGRÍCOLA DE LA
UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN,
PARA OPTAR AL TÍTULO DE
INGENIERO AMBIENTAL

CHILLÁN - CHILE

2024

“INCIDENCIA DE LAS MICOTOXINAS EN EL MEDIO AMBIENTE”

Aprobado por:

Pedro Aqueveque Muñoz
Profesor de Biología, Dr.
Profesor Asociado

Profesor Guía

Juan Cañumir Veas
Ingeniero Agrónomo, Ph. D.
Profesor Asociado

Profesor Asesor

Luis Seminario Salas
Ingeniero en Industrias Alimentarias, Mg. Sc.
Profesor Asociado

Profesor Asesor

Juan Cañumir Veas
Ingeniero Agrónomo, Ph. D.
Profesor Asociado

Director de Departamento

María Eugenia González
Ingeniero Agrónomo, Ph. D.
Profesor Titular

Decana

ÍNDICE DE MATERIAS

	Página
I. RESUMEN	VI
II. INTRODUCCIÓN	1
III. OBJETIVOS	6
IV. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	7
1. Micotoxinas	7
2. Tipos y fuentes de micotoxinas	8
3. Micotoxinas de mayor preocupación a nivel mundial	10
3.1. Aflatoxinas (AF)	11
3.2. Ocratoxinas (OA)	15
3.3. Tricotecenos (TH)	21
3.4. Fumonisinias	24
3.5. Zearalenona (ZEA)	29
4. Micotoxinas y el cambio climático	32
4.1. Impacto de los factores del cambio climático en el crecimiento y producción de Micotoxinas	34
4.2. Aflatoxina en el medio ambiente	42
5. ¿Cómo minimizar los riesgos de las micotoxinas?	53
5.1. Buenas prácticas en el hogar.	54
V. CONCLUSIÓN	55
VI. BIBLIOGRAFÍA	57

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Hongos toxigénicos y micotoxinas asociadas	9
Tabla 2. Mohos y micotoxinas de importancia mundial	11
Tabla 3. Características químicas de las aflatoxinas	12
Tabla 4. Datos DL ₅₀ en distintas especies de animales por distintas vías de administración	19
Tabla 5. Clasificación de Tricotecenos A y B	23
Tabla 6. Mohos productores de fumonisinas	25
Tabla 7. Resumen del impacto que tienen las interacciones entre las tres variables del cambio climático en la expresión relativa de los genes estructurales y reguladores (aflD, aflR) y la producción de aflatoxina B1 por <i>A. flavus</i> cuando se expone a condiciones de interacción del cambio climático en un medio a base de maíz	40

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Fases de crecimiento fúngico y localización de la síntesis de micotoxinas	2
Figura 2. Estructura química de la aflatoxina B1, B2, G1 y G2, respectivamente	13
Figura 3. Estructura química Ocratoxina A. (C ₂₀ H ₁₈ ClNO ₆)	16
Figura 4. Clasificación de estructuras de tricotecenos	22
Figura 5. Estructura química de la fumonisina B1 (FB1)	26
Figura 6. Estructura química de Zearalenona. (C ₁₈ H ₂₂ O ₅)	30
Figura 7. Efecto de diferentes temperaturas 350 ppm y 1000 ppm de CO ₂ a 0,995 y 0,98 de actividad acuosa (aw) sobre el crecimiento de (a) <i>F. graminearum</i> y (b) <i>F. verticillioides</i> en un agar de trigo molido	37
Figura 8. Representación esquemática de los enfoques multidisciplinarios. Evidencia el impacto del cambio climático y las interacciones entre micotoxinas y plantas de maíz	38
Figura 9. Exposición y efecto de micotoxinas. El ciclo de acumulación de micotoxinas y los efectos de la interacción de los hongos con el suelo y las plantas durante la etapa de precosecha hasta la producción de toxinas poscosecha durante el almacenamiento, la transferencia de la toxina a los alimentos y piensos y el efecto sanitario y económico de la exposición a la toxina	44

INCIDENCIA DE LAS MICOTOXINAS EN EL MEDIO AMBIENTE

INCIDENCE OF MYCOTOXINS IN THE ENVIRONMENT

Palabras claves: Medio Ambiente, Hongos micotoxigénicos, Micotoxinas, Toxicidad.

I. RESUMEN

Las micotoxinas son compuestos tóxicos producidos de forma natural por algunos tipos de hongos (mohos). Los mohos productores de micotoxinas crecen en diferentes alimentos; cereales, frutos secos, entre otros. Se han identificado cientos de micotoxinas, entre las más frecuentes que suponen un problema para la salud; aflatoxinas, ocratoxinas, tricotecenos, fumonisinas y zearalenona. Se encuentran principalmente en el suelo, la vegetación en descomposición y los sistemas de almacenamiento de alimentos y son particularmente abundantes durante el estrés por sequía.

La contaminación por micotoxinas es una de las amenazas más importantes para la seguridad alimentaria y la salud humana debido a sus propiedades tóxicas, mutagénicas y cancerígenas. Estudios recientes sugieren que a medida que cambian las condiciones climáticas, la presencia y distribución geográfica de las micotoxinas podría aumentar, lo que representa importantes riesgos para la salud del ecosistema del suelo, la producción de cultivos alimentarios y la salud humana. Existe un fuerte interés en los impactos que el cambio climático tendrá sobre la infección de productos básicos por medio de

los hongos micotoxigénicos, ya que estos se verán fuertemente afectados antes y después de la cosecha, debido a que las micotoxinas son susceptibles a las variaciones de temperatura, sequía y aumento del CO₂, por lo que es esencial examinar las consecuencias producidas por estas interacciones sobre crecimiento / producción de micotoxinas y las implicancias medio ambientales.

Esta revisión se centrará en estudios que examinan las consecuencias ambientales y toxicológicas de las micotoxinas, con el objetivo de aclarar el riesgo que estas representan para el ecosistema y la salud.

SUMMARY

Mycotoxins are toxic compounds produced naturally by some types of fungi (molds). Mycotoxin-producing molds grow on different foods; cereals, nuts, among others. Hundreds of mycotoxins have been identified, among the most frequent ones that pose a health problem; aflatoxins, ochratoxins, trichothecenes, fumonisins and zearalenone. They are mainly found in soil, decaying vegetation and food storage systems and are particularly abundant during drought stress.

Mycotoxin contamination is one of the most important threats to food safety and human health due to its toxic, mutagenic and carcinogenic properties. Recent studies suggest that as climatic conditions change, the presence and geographic distribution of mycotoxins could increase, posing significant risks to

soil ecosystem health, food crop production and human health. There is strong interest in the impacts that climate change will have on the infection of commodities by mycotoxin-causing fungi, as these will be strongly affected pre- and post-harvest, due to the fact that mycotoxins are susceptible to variations in temperature, drought and increased CO₂, so it is essential to examine the consequences produced by these interactions on growth/production of mycotoxins and the environmental implications.

This review will focus on studies that examine the environmental and toxicological consequences of mycotoxins, with the aim of clarifying the risk that they represent for the ecosystem and health.

II. INTRODUCCIÓN

Los hongos son organismos indispensables para la vida en la Tierra, debido a que se encuentran entre los principales descomponedores de la materia muerta de plantas y animales (Knox y Keller, 2015). Además, desde hace siglos el hombre ha utilizado los hongos que se desarrollan en los alimentos para obtener otros alimentos con características organolépticas diferentes al original. Existe una larga tradición de empleo de algunos hongos en la producción de quesos, de salami, en la fermentación de la cerveza, producción de vino, etc., y algunos de ellos también se utilizan en la producción de fármacos con fines terapéuticos (Ruiz y Font, 2007). Sin embargo, varias especies de hongos pueden representar un peligro para la salud humana y animal, así como una amenaza para la actividad agrícola, debido a que pueden ser patógenos de una gran variedad de especies de todos los grupos biológicos, y son capaces de producir compuestos tóxicos con efectos negativos sobre la salud y, en casos extremos, provocan la muerte del organismo afectado (Santillán et al., 2017).

Cuando hablamos del reino de los hongos, nos referimos a un grupo de organismos los cuales podemos clasificar en levaduras y hongos filamentosos (mohos). Estos últimos son organismos eucariotas multicelulares y filamentosos, constituidos por micelios verdaderos. Además, carecen de clorofila y están formados por una serie de células alineadas, llamadas hifas. El micelio es el conjunto de hifas ramificadas, y resulta visible sobre el

alimento, bien en superficie o en el interior, mediante un aspecto y color característicos. Los hongos utilizan para su crecimiento una serie de sustancias químicas denominadas metabolitos primarios, como pueden ser ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos y lípidos mayoritariamente. El uso de estos metabolitos primarios se asocia con la fase de rápido crecimiento (Carlile et al., 2001). Los metabolitos secundarios son una serie de compuestos que no son esenciales para el crecimiento vegetativo en cultivo puro. Dentro de este grupo, tenemos a los antibióticos y a las micotoxinas. Las micotoxinas se suelen formar al final de la fase exponencial o al principio de la fase estacionaria del crecimiento del moho, como se muestra en la Figura 1. (Soriano del Castillo, 2007).

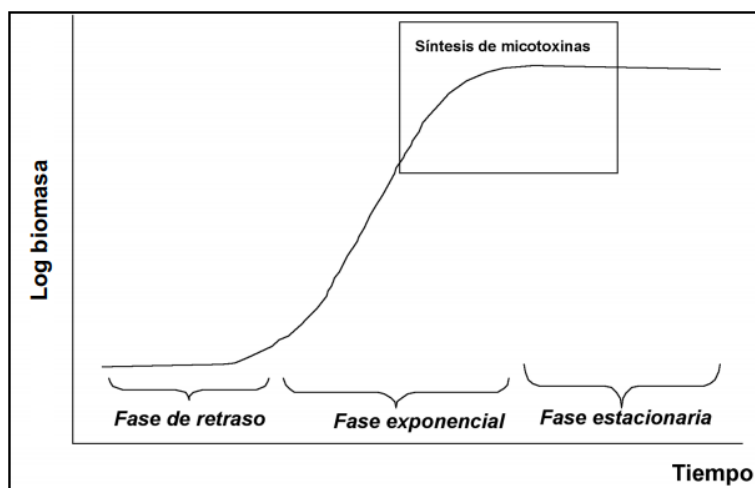


Figura 1. Fases de crecimiento fúngico y localización de la síntesis de micotoxinas (Soriano del Castillo, 2007).

Las micotoxinas, que deriva de las palabras griegas “mycos” y “toxicum”, que significa hongo y veneno respectivamente, son compuestos que tienen lugar cuando la fase de crecimiento llega a su etapa final y durante la fase estacionaria (Goldblatt et al., 1972). Son moléculas relativamente pequeñas ($P_m < 700$). La mayor parte de estos metabolitos secundarios se originan en la ruta policetónica. La cadena general policetónica, del tipo $R-CO-CH_2-CO-CH_2-CO-CH_2-CO-CH_2-CO-CH_2-CO-SCoA$, de la cual se derivan la mayoría de las micotoxinas. Existen otras rutas biosintéticas, pero son más complejas y esa complejidad se relaciona con un menor número de especies fúngicas capaces de elaborar las micotoxinas (Moss, 1991).

El término “micotoxina” normalmente está reservado a los productos químicos tóxicos producidos por unas pocas especies de hongos o mohos con capacidad para infestar cosechas en el campo o después de la cosecha y que representan un riesgo potencial para la salud de las personas y los animales a través de la ingestión de alimentos o piensos elaborados a partir de dichas materias primas (AFHSE, 2015).

Bennett (1987) definió las micotoxinas como productos naturales producidos por hongos que evocan una respuesta tóxica cuando se introducen en bajas concentraciones a vertebrados superiores y otros animales por una ruta natural. Las rutas naturales incluyen la ingestión, el contacto con la piel, la inhalación, entre otros (Bennett, 1987). En la definición, se excluyen otros compuestos fúngicos que son tóxicos contra bacterias, protozoarios y

animales menos complejos como insectos (Frisvad et al, 2006). Además, se excluyen las toxinas producidas por setas debido a que, aunque son compuestos producidos por hongos que pueden causar enfermedades y la muerte en humanos y otros animales, la ingestión de éstas no es accidental como se da en alimentos contaminados con mohos, sino que es dada por errores en la diferenciación entre una especie fúngica comestible y una especie venenosa (Moss, 1996).

Un par de años más tarde las micotoxinas fueron definidas por Bennett y Bentley (1989) como “intermedios o productos metabólicos, encontrados como un producto de diferenciación en grupos taxonómicos restringidos, no esenciales para el crecimiento y la vida del organismo productor, y biosintetizados a partir de uno o más metabolitos generales por una variedad de vías más amplia que la disponible en el metabolismo general”.

Las micotoxinas pueden contaminar los alimentos, los piensos, o las materias primas utilizadas para su elaboración, originando un grupo de enfermedades y trastornos, denominados micotoxicosis, y que resultan tóxicos para el hombre o los animales. Además, hay que tener en cuenta que la presencia de estas micotoxinas en los alimentos puede ser individual o simultánea con otras, lo que puede provocar efectos sinérgicos en su acción sobre el organismo aumentando así su toxicidad (Soriano del Castillo, 2007).

La incidencia de micotoxicosis aguda es un problema de salud animal, ya que los alimentos deteriorados por hongos se desechan o se destinan al consumo animal. Mientras que para el hombre tiene mayor importancia la toxicidad crónica, asociada al consumo de pequeñas cantidades de micotoxinas durante periodos prolongados (Soriano del Castillo, 2007). Algunas de las micotoxinas más comunes son carcinogénicas, genotóxicas, o pueden afectar al riñón, hígado o al sistema inmunitario. Tanto organizaciones nacionales como de ámbito internacional están constantemente evaluando el riesgo que las micotoxinas representan para el ser humano. Para algunas micotoxinas, estos estudios han llevado al establecimiento de límites máximos legales (AFHSE, 2015).

Los primeros casos de micotoxicosis conocidos datan de la Edad Media y fueron debidos a la contaminación de centeno con *Claviceps purpurea*. La epidemia provocada por los alcaloides producidos por este hongo, el cornezuelo del centeno se conoce con el nombre de ergotismo. Actualmente, los brotes de ergotismo son infrecuentes, debido a que los procesos normales de limpieza y molido del grano eliminan la mayor parte del cornezuelo de centeno, y a que los alcaloides son relativamente lábiles y se destruyen durante el horneado y cocinado. El interés general por las micotoxinas se acrecienta en 1960, cuando la intoxicación masiva de pavos en Inglaterra llevó al aislamiento de las aflatoxinas, llamadas así pues son producidas por especies del grupo *Aspergillus flavus* (Smith y Henderson 1991).

Es por esto, que en el presente escrito se pretende estudiar algunas de las micotoxinas más importantes a nivel mundial, su incidencia en el medio ambiente y las formas de mitigación en la propagación de estas.

III. OBJETIVOS

Objetivo general: Describir las principales micotoxinas y su impacto en el ambiente y los seres vivos.

Objetivos específicos:

- Mencionar las principales micotoxinas y los organismos productores (hongos).
- Señalar la toxicidad de las micotoxinas en los diferentes organismos expuestos a ellas.
- Señalar el efecto negativo de las micotoxinas presentes en el ambiente.
- Conocer las principales medidas de control y reducción de las micotoxinas.

IV. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Micotoxinas

Los mohos crecen sobre los materiales vegetales produciendo el deterioro de los mismos. Forman metabolitos secundarios que actúan como antibióticos favoreciendo la prevalencia del moho frente a otros microorganismos, muchos de los cuales son tóxicos para plantas y/o animales. Estos metabolitos que enferman o matan a los animales que los consumen se conocen como micotoxinas y la afección se llama micotoxicosis (Swanson 1987). Las micotoxinas en la mesa del consumidor constituyen un problema que comienza en el campo y continúa durante el acopio y la comercialización, cuya única solución es prevenir el crecimiento fúngico. Se ha comprobado la acción de unas pocas toxinas en brotes de intoxicación humana y animal, las otras han sido ensayadas en animales de experimentación (Carrillo y Gómez, 2007).

Las micotoxinas son compuestos ubicuos que difieren en sus propiedades químicas, biológicas y toxicológicas. Una micotoxicosis primaria se produce al consumir vegetales contaminados, y secundaria al ingerir carne o leche de animales que comieron forrajes con micotoxinas (Smith y Henderson, 1991).

2. Tipos y fuentes de micotoxinas

Los estudios han demostrado que existen más de 300 micotoxinas; entre ellos, las micotoxinas de importancia económica que afectan tanto a humanos como a animales incluyen aflatoxinas (AF), ocratoxinas (OTA), fumonisinas, tricotecenos (TH), patulina (PAT), citrinina (CIT) y zearalenona (ZEA), etc. Las micotoxinas tienen implicaciones tanto sanitarias como económicas para los productores de cultivos y los consumidores. Los cultivos más susceptibles a las micotoxinas incluyen maíz, mijo, trigo, sorgo, soja, maní y sus productos, así como sus subproductos, especialmente los derivados de ingredientes principales contaminados. (Coppock et al., 2018). Entre las diversas fuentes de contaminación las especies de hongos que se encuentran con mayor frecuencia pertenecen principalmente a cinco géneros: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Fusarium* y *Penicillium*. Otros géneros como *Chaetomium*, *Claviceps*, *Diplodia*, *Myrothecium*, *Phoma*, *Phomopsis*, *Pithomyces* y *Strachybotrys* también contienen hongos micotóxicos (Moss, 1991). Estos mohos producen muchos compuestos tóxicos diferentes, pero no todos los aislados de la misma especie producen toxinas (Cole et al., 2003, Brase et al., 2009). Los géneros de mayor preocupación a nivel mundial son *Aspergillus*, *Fusarium* y *Penicillium* (Miller, 1989). Las principales toxinas producidas por estos tres géneros incluyen: aflatoxinas, ocratoxinas, tricotecenos, fumonisinas y zearalenona (Miller, 1989). Los hongos toxigénicos comunes y las micotoxinas asociadas se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Hongos toxigénicos y micotoxinas asociadas.

Especies de hongos	Micotoxinas
<i>Aspergillus flavus</i> ; <i>A. parasiticus</i>	Aflatoxinas
<i>A. flavus</i>	Ácido ciclopiazónico
<i>A. ochraceus</i> ; <i>A. carbonario</i> ; <i>Penicillium verrucosum</i>	Ocratoxina A
<i>P. citrinum</i> ; <i>P. expansum</i>	Citrinina
<i>Fusarium sporotrichioides</i> ; <i>F. poae</i>	Toxina T-2
<i>F. sporotrichioides</i> ; <i>F. poae</i>	Diacetoxiscirpenol
<i>F. culmorum</i> ; <i>F. graminearum</i>	Deoxinivalenol
<i>F. culmorum</i> ; <i>F. graminearum</i>	Zearalenona
<i>F. verticillioides</i> ; <i>F. proliferatum</i>	Fumonisinias
<i>Alternaria alternata</i>	Ácido tenuazónico
<i>Claviceps purpurea</i>	Alcaloides del cornezuelo

Fuente: Elaboración propia. Adaptada de Bryden, 2012.

El metabolismo primario de los mohos es similar al de la mayoría de los organismos eucarióticos. Los metabolitos secundarios son formados a partir de unos pocos intermediarios del metabolismo primario, bajo condiciones sub-óptimas y de estrés (Swanson, 1987). Durante la biosíntesis de estos metabolitos, la cantidad producida depende no sólo de los parámetros nutricionales y ambientales, sino también de la historia del desarrollo del moho.

La formación de las micotoxinas refleja que el hongo ha alcanzado cierto grado de diferenciación bioquímica, fisiológica y morfológica (Smith, 1991).

3. Micotoxinas de mayor preocupación a nivel mundial

En la Tabla 2, se muestran los mohos y micotoxinas considerados actualmente de preocupación mundial, tomando en consideración que una micotoxina es importante si se ha demostrado su capacidad para tener efectos relevantes sobre la salud de las personas y la productividad de los animales en diversos países.

Tabla 2. Mohos y micotoxinas de importancia mundial.

Especie de moho	Micotoxinas producidas
<i>A. parasiticus</i>	Aflatoxinas B ₁ , B ₂ , G ₁ y G ₂
<i>A. flavus</i>	Aflatoxinas B ₁ y B ₂
<i>F. sporotrichioides</i>	Toxina T-2
	Desoxinivalenol (o nivalenol) y
<i>F. graminearum</i>	Zearalenona
<i>F. moniliforme</i> (<i>F. verticillioides</i>)	Fumonisina B ₁
<i>P. verrucosum</i>	Ocratoxina A
<i>A. ochraceus</i>	Ocratoxina A

Fuente: Adaptado de Miller, 1994.

3.1. Aflatoxinas (AF)

Las aflatoxinas son derivados de *difuranocumarina* producidos en una vía policétida por muchas cepas de *A. flavus* y *A. parasiticus*, en particular, *A. flavus*, que es un contaminante común en la agricultura. Entre los 18 tipos diferentes de aflatoxinas producidas por las cepas de *A. flavus*, la aflatoxina B1 (AFB1, Figura 2) es el tipo más extremadamente tóxico, mutagénico y cancerígeno (Cole et al., 2003; Ismaiel y Tharwat, 2014). Por lo tanto, se han realizado numerosos estudios para determinar los efectos de varios aditivos alimentarios, conservantes, productos químicos y condiciones ambientales para inhibir el crecimiento y la producción de *aflatoxinas* de manera efectiva (Chiple et al., 1980; Pratiwi et al., 2015).

Las *aflatoxinas* se clasifican en dos grandes grupos de acuerdo con su estructura química; la serie 1 difuro-cumaro-ciclo-pentanonas; AFB1, AFB2, AFB2A, AFM1, AFM2, AFM2A y aflatoxicol, y la serie 2 difuro-cumaro-lactonas; AFG1, AFG2, AFG2A, AFGM1, AFGM2, AFGM2A y AFB3 (Urrego y Díaz, 2006). La tabla 3. Muestra las características químicas de las aflatoxinas.

Tabla 3. Características químicas de las aflatoxinas.

Tipo	Fórmula Estructural	Peso Molecular (g/mol)	Punto Fusión (°C)
Serie 1 difuro-cumaro-ciclo-pentanonas			
B1	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	312	268-269
B2	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	314	286-289
G1	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	328	244-246
G2	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	237-240
M1	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	328	299
M2	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	293
Serie 2 difuro-cumaro-lactonas			
G1	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	328	244-246
G2	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330	237-240

Fuente: Adaptada de Urrego y Díaz, 2006.

Las dos principales especies de *Aspergillus* que producen *aflatoxinas* son *A. flavus* que origina únicamente aflatoxinas B1 y B2 y *A. parasiticus* que puede producir aflatoxinas B y G. Sin embargo, las más importantes son B1, B2, G1 y G2, distinguidos por su color fluorescente bajo la luz ultravioleta (B: "blue", azul y G: "green", verde) (Figura 2) (Urrego y Díaz, 2006).

Las aflatoxinas M1 y M2 son respectivamente productos hidroxilados del metabolismo oxidativo de las aflatoxinas B1 y B2 estos metabolitos pueden eliminarse en la leche (tanto en humanos como en animales). Las aflatoxinas

B2, G1 y G2 son menos frecuentes y casi nulas en ausencia de AFB1 (Urrego y Díaz, 2006).

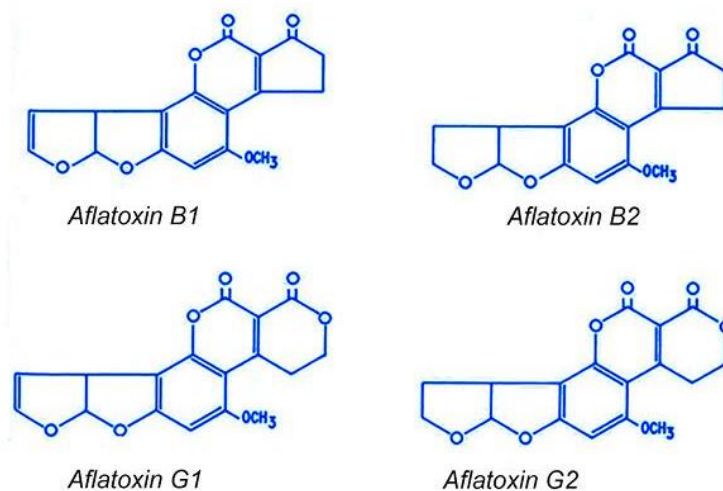


Figura 2. Estructura química de la aflatoxina B1, B2, G1 y G2, respectivamente. Tomada de Prognosis Biotech.

Las *aflatoxinas* a menudo afectan a los cultivos en el campo antes de la cosecha. La contaminación postcosecha puede ocurrir si la humedad del producto durante el almacenaje en bodega excede los valores críticos que permiten el crecimiento del moho *Aspergillus*. Las infestaciones de insectos o de roedores facilitan la invasión de hongos de algunas materias almacenadas (Cornejo y Villarroel, 2005).

3.1.1. Toxicidad de las aflatoxinas

La exposición humana a aflatoxinas se produce principalmente por la ingestión de comidas contaminadas. La inhalación de estas toxinas también puede suceder ocasionalmente debido a exposición de tipo laboral o profesional.

Dentro de los efectos agudos por micotoxinas se hallan: hepatitis aguda, los síndromes de Reye y de Kwashiorkor especialmente en niños de los trópicos (Ferrís i Tortajada et al., 2001); el cuadro clínico incluye hígado graso y edema cerebral severo; a largo plazo se presentan efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos, estrogénicos, inmunotóxicos, nefrotóxicos y neurotóxicos (Peraica et al., 1999; Steyn et al., 1999; Ferrís i Tortajada et al., 2001; Wild y Hall, 1996).

La aflatoxina B1 es cancerígena para el hombre (IARC, 1993) y es uno de los agentes causantes de cáncer de hígado más potentes que se conocen. También han fallecido personas a causa de intoxicación aguda por aflatoxinas en la India en 1974, por ejemplo, cuando las lluvias intempestivas y la escasez de alimentos impulsaron el consumo de maíz muy contaminado. Si la acción inmunodepresora de las aflatoxinas en el ganado se manifiesta de forma similar en las personas, es posible que las aflatoxinas (y otras micotoxinas) desempeñen un papel importante en la etiología de las enfermedades que sufre la población en algunos países en desarrollo en los que se ha comunicado una alta exposición a estas toxinas (López de Goicoechea, 2010).

3.1.2. Agente productor de Aflatoxinas

Los hongos *A. flavus* y *A. parasiticus*, se encuentran en el suelo y crecen rápidamente sobre materia orgánica. Sus colonias son generalmente amarillas, verde amarillo, amarillo-marrones, o verdes; granulares, aterciopeladas, o algodonosas; y tienen una saliente periférica blanca y un margen distintivo. Las aflatoxinas producidas por las especies del *aspergillus* son ubicuas en climas húmedos y calientes. *A. flavus* y *A. parasiticus* no pueden crecer o producir aflatoxinas en sustratos con actividad de agua menor de 0,7; humedad relativa menor a 70% y temperaturas por debajo de 10°C. Bajo condiciones de estres tales como sequía o infestación por insectos, la contaminación por aflatoxinas es probablemente alta. Generalmente en condiciones ambientales de humedad relativa y temperatura altas conducen a aumentar el crecimiento del hongo en el alimento almacenado y a la producción de altos niveles de aflatoxinas (Cornejo y Villaroel, 2005).

3.2. Ocratoxinas (OA)

La ocratoxina A (OA) es una micotoxina producida por determinadas especies de hongos del género *Aspergillus*, como *A. ochraceus*, principalmente en las regiones de clima tropical, y por *P. verrucosum*, un hongo característico del almacenamiento, en las regiones de clima templado, como Canadá, regiones del este y noroeste de Europa y partes de Sudamérica. La ocratoxina A (Figura 3) se conoce también por su nombre abreviado, OTA (AFHSE, 2015).

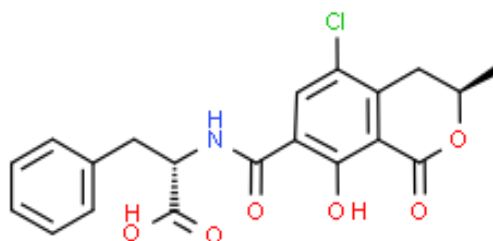


Figura 3. Estructura química Ocratoxina A. (C₂₀H₁₈ClNO₆) ID 390954.

Obtenida de ChemSpider.

Aparece de forma natural en el mundo entero en toda una serie de productos vegetales, tales como cereales, legumbres, granos de café, cacao, frutos secos, especias y uvas. Se ha detectado su presencia en alimentos a base de cereales, el café, el vino, la cerveza y el zumo de uva, pero también en productos de origen animal, como los riñones de cerdo, si bien la contaminación con ocratoxina de carne, leche y huevos es insignificante (AFHSE, 2015).

Desde el punto de vista fisicoquímico, la OA es una sustancia cristalina incolora, que presenta fluorescencia azulada bajo luz ultravioleta. Debido a la presencia de un grupo ácido en su estructura, es moderadamente soluble en solventes orgánicos polares como el cloroformo, el metanol, acetonitrilo y se disuelve libremente en solución acuosa diluida de bicarbonato sódico. Su sal sódica es soluble en agua (AFHSE, 2015).

Al parecer, la exposición a la OA se produce principalmente en zonas templadas del hemisferio norte donde se cultiva trigo y cebada (IARC, 1993). Las concentraciones de OA notificadas en estos productos oscilan entre cantidades ínfimas y concentraciones de 6 000 mg/kg, en trigo de Canadá. En el Reino Unido, se notificaron concentraciones comprendidas entre menos de 25 y 5 000 mg/kg y entre 23 menos de 25 y 2 700 mg/kg, en cebada y trigo respectivamente. La OA también está presente en el maíz, el arroz, los guisantes, los frijoles, el caupí, los frutos de plantas trepadoras y sus productos, el café, las especias, las nueces y los higos (López de Goicoechea, 2010).

Aunque los cereales se consideran la principal fuente de OA en la alimentación humana, se ha indicado (IARC, 1993) que los productos de cerdo pueden ser también una fuente importante de esta toxina. Se ha encontrado OA en la sangre (y la leche) de personas de diversos países europeos, como Francia, Italia, Alemania, Dinamarca, Suecia, Polonia, y Bulgaria (López de Goicoechea, 2010).

3.2.1. Toxicidad de las Ocratoxinas

La ocratoxina A es una potente toxina que afecta principalmente a los riñones, en los cuales puede originar efectos agudos y crónicos, en función de la dosis y la duración de la exposición, ya que la OA se acumula en los tejidos renales. Su capacidad nefrotóxica ha sido demostrada en todas las especies de mamíferos en los que se ha evaluado. Los estudios sobre su toxicidad aguda arrojan diferentes grados de afectación según la especie animal de que se trate. El perro y el cerdo resultan especialmente susceptibles (AFHSE, 2015).

Dosis elevadas y únicas de la toxina pueden dar lugar a una intoxicación aguda cuyos principales signos clínicos son anorexia, pérdida de peso, poliuria, polidipsia, hemorragias digestivas y deshidratación, que provocan la muerte pocas semanas después de la administración. Se ha demostrado que (Tabla 4) perros, cerdos y pollos son especies más sensibles a los efectos de la OA que ratones y ratas (IARC, 1993; Kuiper-Goodman, 1991, Marquardt y Frohlich, 1992). En el hombre existe un caso descrito de necrosis tubular aguda debido a la inhalación de OA producida por *A. ochraceus* en trigo almacenado en silos (Di Paolo et al., 1994).

Tabla 4. Datos DL₅₀ en distintas especies de animales por distintas vías de administración.

DL ₅₀ (mg/Kg pc)	Oral	IP	IV
Ratón	46 – 58,3	22 – 40,1	25,7 – 33,8
Rata	20 – 30,3	12,6	12,7
Perro	0,2		
Cerdo	1		
Pollo	3,3		

Fuente: Adaptada a Kuiper-Goodman, 1991.

En experimentos de carcinogénesis realizados con ratas y ratones, la administración crónica de OA puede provocar cáncer hepático y renal. Además, numerosos estudios descriptivos han sugerido una correlación entre esta micotoxina y la nefropatía endémica de los Balcanes, la cual presenta una alta incidencia de mortalidad debido al desarrollo de tumores en el tracto urinario. Como consecuencia de la actividad cancerígena evidente en animales, pero con datos insuficientes hasta el momento para el ser humano, la OA fue catalogada por la International Agency for Research on cancer (IARC) en 1993, como posiblemente carcinogénica para el hombre (IARC, 1993).

3.2.2. Agente productor de Ocratoxinas.

La OA fue aislada por primera vez en Sudáfrica en 1965 a partir de un cultivo de *A. ochraceus* (Merwe et al, 1965). Posteriormente se demostró la producción de esta toxina por parte de otras especies de *Aspergillus* también pertenecientes a la sección *Circumdati* (Hesseltine et al, 1972; Varga et al., 1996). Dentro de este género es importante destacar la producción de OA por parte del agregado *A. niger* (Abarca, 1994; Heenan et al., 1998; Theren, et al 1996) y *A. carbonarius* (Heenan et al., 1998; Horie, 1995; Theren, et al., 1996), especies pertenecientes a la sección *Nigri*. Las especies del agregado *A. niger* presentan una amplia distribución, además de ser utilizadas en diferentes procesos industriales, por lo que supone un riesgo potencial muy importante (Beuchat, 1987; Pitt y Hocking, 1997). *A. carbonarius*, sin embargo, no presenta tan amplia distribución, pero un gran porcentaje de sus cepas son productoras de la micotoxina (Cabañes et al., 2002, Heenan et al., 1998; Horie, 1995; Pitt y Hocking, 1997; Theren et al., 1996).

La primera descripción de la producción de OA por parte de *Penicillium spp.* Fue en 1969 (Walbeek et al., 1969). Dicha producción se relacionó con la especie *P. viridicatum*. Tras unas revisiones de Ciegler et al. (1973) y Pitt (1987), se asumió que la producción de OA por parte de *Penicillium spp.* se restringía a *P. verrucosum*. Así, durante más de una década, se consideró erróneamente como productora de OA a una especie no ocratoxigena. Durante algunos años algunos autores han continuado citando a *P. viridicatum* como

productora de OA (Aziz et al., 1998). Actualmente se considera la posible división de *P. verrucosum* en 2 especies ocratoxigenas; *P. verrucosum* y *P. nordicum*. (Larsen et al., 2001).

3.3. Tricotecenos (TH)

Los tricotecenos son una de las principales clases de micotoxinas, causando un impacto económico significativo en los cultivos de cereales y granos cada año (Parry et al., 1995; McMullen et al., 1997). La comprensión de la patogenicidad de los hongos productores de tricotecenos y la regulación de la biosíntesis de TH se ha vuelto cada vez más importante para combatir su propagación en América del Norte y otras áreas del mundo.

Los géneros productores de tricotecenos incluyen *Fusarium*, *Myrothecium*, *Spicellum*, *Stachybotrys*, *Cephalosporium*, *Trichoderma* y *Trichothecium* (Cole et al., 2003). Estos hongos, del orden Hypocreales, se encuentran en todo el mundo y están adaptados para la colonización y el crecimiento en sustratos con una amplia gama de disponibilidad de humedad y contenido de nutrientes. Dentro del género *Fusarium*, algunas especies son importantes agentes patógenos de las plantas y son las causas de marchitamientos, tizones y pudriciones en los granos, especialmente trigo, cebada, avena y maíz (McMullen et al., 1997; Desjardins, 2006). Las especies de *Myrothecium* son patógenos de melón y tomate (Bean et al., 1984; Kuti et al., 1989). *Stachybotrys* se encuentra en una variedad de productos y, más recientemente, se ha encontrado que es un contaminante ambiental

significativo en interiores que se ha correlacionado con enfermedades relacionadas con la construcción húmeda (Pestka y Forstell, 1988). Las especies de *Trichoderma* se encuentran comúnmente en el suelo y se han asociado con enfermedades de champiñones y uvas (Degenkolb et al., 2008). Las especies de *Trichothecium* se encuentran comúnmente en el suelo y en descomposición de materia orgánica (Farr et al., 1989).

Los *Trichothecium* (Figura 4) se suelen dividir normalmente en 4 grupos: A, B, C y D, de los que los tipos A y B tienen gran importancia en seguridad alimentaria (Weidenbörner, 2001) (tabla 5).

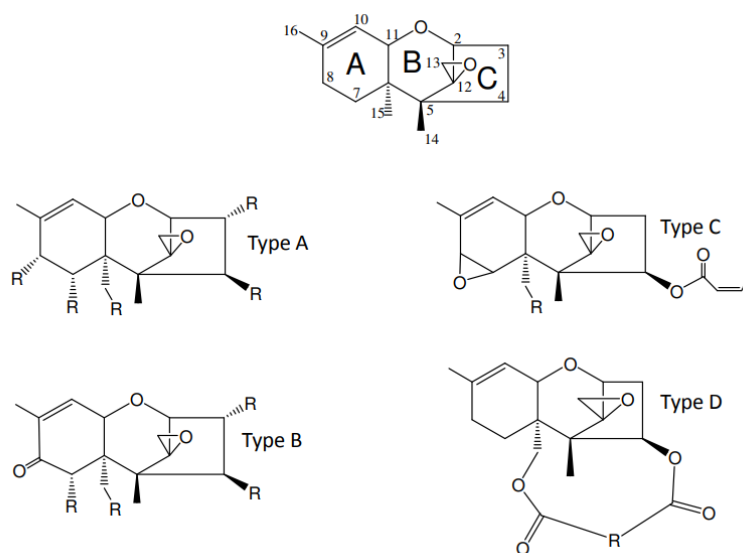


Figura 4. Clasificación de estructuras de tricotecenos. EPT (12,13 epoxytrichothec 9-eno).

Tabla 5. Clasificación de *Tricotecenos* A y B.

Grupo	Micotoxina
Tipo A	<i>Toxina T - 2</i>
	<i>Toxina HT - 2</i>
	<i>Diacetoxyscirpenol</i>
	<i>Monoacetoxyscirpenol</i>
	<i>Neosolaniol</i>
Tipo B	<i>Nivalenol</i>
	<i>Deoxinivalenol</i>
	<i>Fusarenona X</i>
	<i>Diacetilnivalenol</i>

Fuente: Adaptada a Weidenbörner, 2001.

3.3.1. Toxicidad de los Tricotecenos

Los primeros estudios de toxicidad mostraron que los tricotecenos inhiben la síntesis de proteínas eucariotas, específicamente al prevenir la formación de enlaces peptídicos en el centro de peptidil transferasa de la subunidad ribosómica 60S. Esta inhibición generalmente afecta el inicio o el alargamiento de la cadena de polipéptidos, aunque la terminación de la cadena de polipéptidos también puede inhibirse (Carrasco et al., 1973; Ueno et al., 1985). Posteriormente se demostró que los tricotecenos inhiben la síntesis de

proteínas mitocondriales (Pace et al., 1988; McLaughlin et al., 2009) e interactúan con los grupos de proteínas sulfhidrilo (Ueno et al., 1975). La actividad de los tricotecenos finalmente produce niveles dañinos de estrés oxidativo debido a la generación de radicales libres (Suneja et al., 1989; Riley et al., 1996).

Los tricotecenos son moléculas anfipáticas pequeñas que pueden moverse pasivamente a través de las membranas celulares (Middlebrook y Leatherman, 1989; Wannemacher y Winer, 1977). Se absorben fácilmente a través de los sistemas integumentario y gastrointestinal, lo que permite un efecto rápido de los tricotecenos ingeridos en los tejidos que proliferan rápidamente (Wannemacher y Winer, 1977). La exposición a estas toxinas puede causar rechazo de alimento, problemas inmunológicos, vómitos, dermatitis de la piel y lesiones hemorrágicas (Ueno y Hsieh, 1985; Pestka, 2008). También son fitotóxicos y pueden causar clorosis, inhibición del alargamiento de la raíz y enanismo (Cundliffe y Davies, 1977; McLean, 1996) y actúan como un factor de virulencia en la costra de la cabeza del trigo (Desjardins et al., 1996).

3.4. Fumonisin

Las fumonisin son un grupo de micotoxinas sintetizadas por varias especies del género *Fusarium* y por *Alternaria*. En la Tabla 6 se muestran las principales especies de hongos que elaboran estas micotoxinas, predominando por lo general en alimentos, y sobre todo en maíz, las especies *F. verticillioides* y *F. proliferatum* (Soriano del Castillo, 2007).

Tabla 6. Mohos productores de fumonisinas.

Género	Especie
<i>Fusarium</i>	<i>F. verticillioides</i>
	<i>F. proliferatum</i>
	<i>F. nygami</i>
	<i>F. napiforme</i>
	<i>F. oxysporum</i>
	<i>F. polyphialidicum</i>
	<i>F. anthropilum</i>
<i>Alternaria</i>	<i>A. alternata f. sp. Lycopersici</i>

Fuente. Adaptada a Soriano del Castillo, 2007.

Son un grupo de al menos 15 micotoxinas estrechamente relacionadas (por su estructura química) que se presentan frecuentemente en el maíz. De todo este grupo, las más relevantes son la *fumonisina* B1 B2 y B3, siendo la fumonisina B1 (Figura 5) la más importante (AFHSE, 2015).

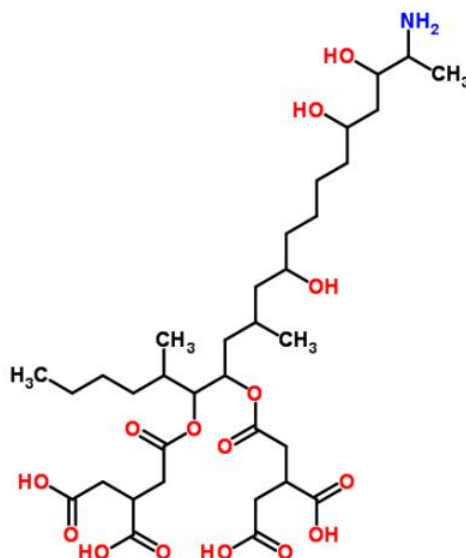


Figura 5. Estructura química de la fumonisina B1 (FB1) (C₃₄H₅₉NO₁₅), ID 3313. Tomada de ChemSpider. ID 56109.

La contaminación del maíz por fumonisinas es un fenómeno de distribución mundial. Entre los derivados del maíz susceptibles de contener fumonisinas se encuentran harina de maíz, cereales de desayuno, polenta, sémola, palomitas, snacks, maíz dulce, galletas, alimentos para niños, tortillas y tacos (Soriano del Castillo, 2007).

3.4.1. Toxicidad de las fumonisinas

Las fumonisinas FB1 y FB2 son clasificadas IARC desde 1993 dentro del grupo 2B como “posible carcinógeno en humanos”, pues existe limitada evidencia sobre humanos, pero suficiente en animales (IARC, 2002). Las fumonisinas presentan una similitud estructural con las bases esfingoides y alteran las rutas metabólicas de los esfingolípidos inhibiendo su síntesis. Esta

alteración genera toxicidad en ciertos órganos y sistemas, sobre todo en cerebro, hígado y riñón donde estas micotoxinas se acumulan. En estudios a largo plazo en ratas y ratones se observaron carcinomas hepáticos y carcinomas renales tubulares. En caballos la exposición a fumonisinas produce un cuadro agudo-subagudo de leucoencefalomalacia, la cual es una enfermedad micotóxica del sistema nervioso central y en cerdos aparece un cuadro de edema pulmonar agudo (Stockmann-Juvala y Savolainen, 2008).

En humanos se han realizado diversos estudios epidemiológicos sobre la posible relación entre la ingesta de fumonisinas y el desarrollo de cáncer (Marasas et al., 2000). Estudios de correlación disponibles procedentes de Transkei (Actualmente pertenece a la provincia oriental del Cabo, Sudáfrica) parecen indicar una vinculación entre la exposición a las fumonisinas en los alimentos y el cáncer de esófago en personas (Marasas et al., 2000). Esto se ha observado en lugares donde se ha demostrado una exposición relativamente alta a las fumonisinas y donde las condiciones ambientales favorecen la acumulación de fumonisinas en el maíz, que es el alimento básico. También hay estudios de correlación entre fumonisinas y cáncer de esófago humano en China. Igualmente existe un estudio de casos y controles de varones en Italia que mostraba una asociación entre el consumo de maíz y el cáncer en la parte superior del aparato gastrointestinal en personas con un elevado consumo de alcohol, aunque no había datos sobre la exposición a las fumonisinas (Ariño et al., 2008).

3.4.2. Agente productor de Aflatoxinas

Como se mencionó anteriormente, las principales especies productoras de fumonisinas pertenecen a la sección Liseola de *Fusarium*, como *F. verticillioides* (sinónimo de *F. moniliforme*) y *F. proliferatum*, aunque también se producen en menor medida por otras especies del género *Fusarium* y por *A. alternata f. sp. lycopersici* (Soriano del Castillo, 2007). Los hongos fusarium infectan el grano de cereal antes de la cosecha y se han identificado varios factores de riesgo en relación con la infección por *Fusarium* y la formación de fumonisinas. Las condiciones climáticas durante el crecimiento de la planta, en particular en el momento de la floración, tienen una gran influencia en el contenido de toxinas de Fusarium. El riesgo de infección se incrementa con una humedad del suelo baja, con unas elevadas temperaturas diurnas combinadas con bajas temperaturas nocturnas. Asimismo, la presencia de daños físicos en la planta, como los producidos por insectos, pueden suponer vías de entrada de hongos. Es bien sabido que muchos hongos toxigénicos sobreviven en residuos de cosecha, con lo que debemos evitar, o al menos disminuir, la cantidad de granos y restos de plantas que queden en los campos tras la cosecha del maíz. Una adecuada rotación de cultivos puede ser también una forma eficaz de disminuir este inóculo en el terreno. La siembra y cosecha tempranas en latitudes templadas puede disminuir los riesgos de infección (Ariño, 2008).

3.5. Zearalenona (ZEA)

La zearalenona es una micotoxina de lactona del ácido resorcílico fenólico producida por varias especies de *Fusarium*, particularmente *F. graminearum* (anteriormente llamada *F. roseum*) y también *F. culmorum*, *F. equiseti* y *F. verticillioides*. Se encuentra comúnmente en el maíz, pero también se puede encontrar en otros cultivos como el trigo, la cebada, el sorgo y el centeno en varios países del mundo. En general, las especies de *Fusarium* crecen e invaden los cultivos en condiciones de campo húmedo y fresco durante la floración, pero el crecimiento y la producción de toxinas también pueden ocurrir después de la cosecha en condiciones de almacenamiento deficientes. *F. graminearum* también produce tricotecenos, como deoxinivalenol, 15 acetildesoxinival nol, 3-acetildesoxinival nol, nivalenol, 4 acetilnivalenol y fusarenon-X.

La zearalenona (Figura 6) exhibe actividad estrogénica y se ha implicado en numerosas micotoxicosis en animales de granja, especialmente en cerdos, lo que da como resultado alteraciones en el tracto reproductivo, disminución de la fertilidad, aumento del número de resorciones y reducción del tamaño de la camada (EFSA, 2011).

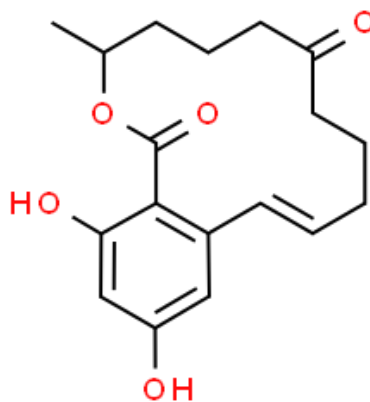


Figura 6. Estructura química de Zearalenona. (C₁₈H₂₂O₅) ID 4524664.

Tomada de Chemspider.

3.5.1. Toxicidad de las Zearalenonas

La mayoría de los problemas reportados, han sido causados por sus propiedades estrogénicas y han incluido síntomas como infertilidad, disminución de nacimientos, muertes neonatales y camadas más pequeñas en bovinos (López de Goicoechea, 2010).

La ocurrencia de zearalenona ha sido reportada en varias partes del mundo, como Estados Unidos, Canadá, Argentina, Brasil, Austria, Bulgaria, Francia, Hungría, Polonia, España, Egipto, Suazilandia, Transkei, Zambia, Australia, China, India, Indonesia, Japón, Corea, Nepal y Nueva Zelanda (IARC, 1993).

Las aves de corral muestran poca reacción a la ingestión de ZEA. Sin embargo, los cerdos se ven fuertemente afectados con síntomas en las primerizas prepuberales que incluye mamas agrandadas, hinchazón del útero y la vulva, y atrofia de los ovarios. En casos severos, puede ocurrir prolapso

de la vulva y el recto. Los jabalíes exhiben mamas grandes y testículos atrofiados (Flannigan, 1991).

Aunque el ganado no es tan sensible al ZEA como los cerdos, se han realizado algunos experimentos para determinar si el ZEA afecta el rendimiento del ganado. Se ha informado de infertilidad, reducción de la producción de leche e hiperestrogenismo en vacas en asociación con ZEA. El heno que contiene 14 ppm de ZEA causó infertilidad en el ganado. Las vacas Holstein que consumieron 25 a 200 ppm de ZEA durante 42 días consecutivos exhibieron genitales externos hinchados e hiperémicos, pero tuvieron ciclos y ovulaciones normales. Las glándulas mamarias agrandadas que exhiben actividad secretora se informaron en vaquillas prepuberales que consumieron maíz mohoso con ZEA. El ganado lechero alimentado con una ración que contenía 385 a 1925 ppb de ZEA durante 7 semanas tenía una producción normal de leche. No se encontraron residuos de ZEA en la leche, orina, suero o tejidos (Diekman y Green, 1992).

Estudios *in vivo* han revelado que el ZEA se metaboliza rápidamente en animales y humanos y se elimina principalmente como glucurónidos solubles en agua. Se han encontrado formas libres y conjugadas de ZEA en la leche de vacas lactantes en condiciones experimentales. El hecho de que se requieran altas dosis orales de la toxina para provocar dicha respuesta indica que el consumo de alimento contaminado por las vacas lecheras no daría lugar a un peligro para la salud humana (Wood, 1992).

4. Micotoxinas y el cambio climático

Se espera que el cambio climático (CC) tenga un efecto significativo en los paisajes de todo el mundo y en la forma en que interactuamos con él. Para algunas áreas, los modelos de CC han proyectado una marcada disminución de las precipitaciones de verano, aumentos en el CO₂ (2-3 concentraciones existentes) y de la temperatura, lo que resultaría en episodios de estrés por sequía (Medina et al., 2015a).

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha examinado el impacto potencial del CC en Europa y ha sugerido que los efectos serán regionales y perjudiciales o ventajosos según la región geográfica (Battilani et al., 2012). Esto sugiere que en el norte de Europa los efectos pueden ser positivos, mientras que la cuenca mediterránea puede ser un punto caliente donde muchos efectos serán negativos, con cambios extremos en las precipitaciones / sequías, temperaturas elevadas y un impacto elevado de CO₂ en la producción de alimentos. Los efectos del CC en los cereales serán importantes y perjudiciales, ya que la maduración en el sur y centro de Europa se producirá mucho antes que en la actualidad. Esto influirá en las plagas y enfermedades con rendimientos decrecientes y aumento de la contaminación por micotoxinas. De hecho, se ha sugerido que el CC puede ser responsable de 1/3 de la variabilidad del rendimiento global en productos básicos a nivel mundial (Ray et al., 2015).

Sobre la base de los datos disponibles en la actualidad, se espera que las concentraciones atmosféricas de CO₂ se dupliquen o tripliquen (de 350 a 400 a 800 a 1200 ppb) en los próximos 25 a 50 años. Esto resultará en un aumento de la temperatura global de entre 2 y 5 ° C dependiendo de los niveles de actividad industrial. Lo cual junto con episodios de sequía que tienen un impacto profundo en las plagas y enfermedades y, en última instancia, en los rendimientos (Bebber et al., 2013; Bebber et al., 2014). Se han descrito impactos similares en otras áreas del mundo, especialmente partes de Asia y América Central y del Sur, que son importantes productores de trigo, maíz y soja para uso alimentario y animal a nivel mundial (IPCC, 2013).

Las interacciones entre el CO₂ elevado, la temperatura y el estrés por sequía deben considerarse en conjunto para examinar los impactos sobre la contaminación por hongos micotoxigénicos y micotoxinas. Los cambios ambientales que ocurren ahora están dando forma lenta pero constante a la relación entre el crecimiento de las plantas y las enfermedades fúngicas asociadas a las poblaciones de plagas. Las predicciones recientes sugieren que, a escala mundial, las plagas y enfermedades están migrando a los polos a una velocidad de 3 a 5 km / año y que la diversidad de las poblaciones de plagas también cambiará significativamente y tendrá profundas repercusiones económicas en los sistemas de producción de alimentos básicos (Bebber et al., 2013; Bebber et al., 2014, Crespo et al., 2015).

Muchas de las predicciones e hipótesis actuales del efecto real del CC sobre las enfermedades fúngicas y los hongos micotoxigénicos se basan en conjuntos de datos de condiciones climáticas históricas o actuales que consideran predominantemente las interacciones entre la disponibilidad de agua y la temperatura (Battilani et al., 2012). Actualmente, hay muy pocos estudios de investigación que hayan examinado el efecto de las interacciones tridireccionales entre estos factores ambientales identificados (temperatura, disponibilidad de agua y CO₂) y qué cambios en términos de la ecofisiología de los hongos micotoxigénicos y la acumulación de micotoxinas podrían ocurrir (Marín et al., 2010; Vaughan et al., 2014; Medina et al., 2014; Medina et al., 2015a).

4.1. Impacto de los factores del cambio climático en el crecimiento y producción de Micotoxinas

4.1.1. Interacciones de la actividad del agua (aw) y la temperatura

Durante las últimas tres décadas, se ha examinado el impacto que la temperatura y la aw tienen sobre el crecimiento y la producción de micotoxinas en una amplia gama de hongos micotoxigénicos (Magan et al., 2012; Sanchís y Magan 2004). Esto ha incluido datos sobre las condiciones óptimas / marginales para el crecimiento, la producción de micotoxinas y las condiciones límite para la germinación, el crecimiento y la producción de micotoxinas. Esto ha demostrado, generalmente, que el rango de temperatura y aw para la producción de micotoxinas es más estrecho que para el crecimiento. La única

excepción es *P. verrucosum*, que crece y produce ocratoxina A en un rango muy similar de actividad del agua en condiciones de temperatura templada (Cairns-Fuller et al., 2005). Sin embargo, los episodios de sequía extrema, la desertificación y las fluctuaciones en los ciclos húmedo / seco tendrán un impacto en sus ciclos de vida (Cairns-Fuller et al., 2005).

Magan et al., (2001) revisó algunos de los datos ecológicos disponibles sobre las condiciones óptimas y marginales de interacción de la temperatura y actividad del agua para el crecimiento y la producción de micotoxinas de varias especies micotoxigénicas, esto se realizó examinando los efectos de las condiciones de estrés por sequía y el cambio de temperatura de 3 ó 5 ° C. Lo cual ha demostrado que los hongos micotoxigénicos normalmente crecen más lentamente y producen, en la mayoría de los casos, cantidades similares o menores de micotoxinas. Sin embargo, en algunos casos, como *A. flavus*, puede crecer y producir aflatoxina B1 (AFB1) a altas temperaturas y colonizar eficientemente maíz, maní y frutos secos en condiciones de sequía. Por ejemplo, el clima cálido y seco en 2012 dio como resultado un 69% de muestras contaminadas con aflatoxinas (Kos et al., 2013). Del mismo modo, en Hungría, también se ha demostrado que un aumento de las aflatoxinas puede deberse a condiciones de CC (Dobolyi et al., 2013). Sin embargo, hay pocos ejemplos concretos relacionados a factores CC.

4.1.2. Interacciones tridimensionales, temperatura de la actividad del agua y CO₂, sobre el crecimiento y la producción de micotoxinas

El CO₂ como factor que influye en los hongos micotoxigénicos es más que plausible. La posible duplicación de los niveles actuales de CO₂ para la década de 2050 y triplicarse alrededor de la de 2100 tendrá efectos profundos en todas las especies vivas a nivel mundial, y las plantas y las especies de hongos no serán una excepción. En general, se ha demostrado que la fotosíntesis, el área foliar, la altura de la planta, la biomasa total y el rendimiento del cultivo, el contenido de azúcar y almidón, la eficiencia del uso del agua, el crecimiento y el rendimiento aumentan en presencia de niveles más altos de CO₂ (Eastburn et al., 2010; Ray et al., 2015; Medina et al., 2015a). Mientras que los hongos son tolerantes solo con niveles elevados de CO₂, cuando se combinan con otros factores ambientales lo son en menor medida (Magan y Aldred, 2008). Por lo tanto, los patrones de crecimiento de los hongos micotoxigénicos se ven afectados por las condiciones de interacción de la temperatura y el estrés hídrico con CO₂ elevado (350 ppm frente a 1000 ppm), en este caso para *F. graminearum* y *F. verticillioides* (Figura 7) (Medina et al., 2015a).

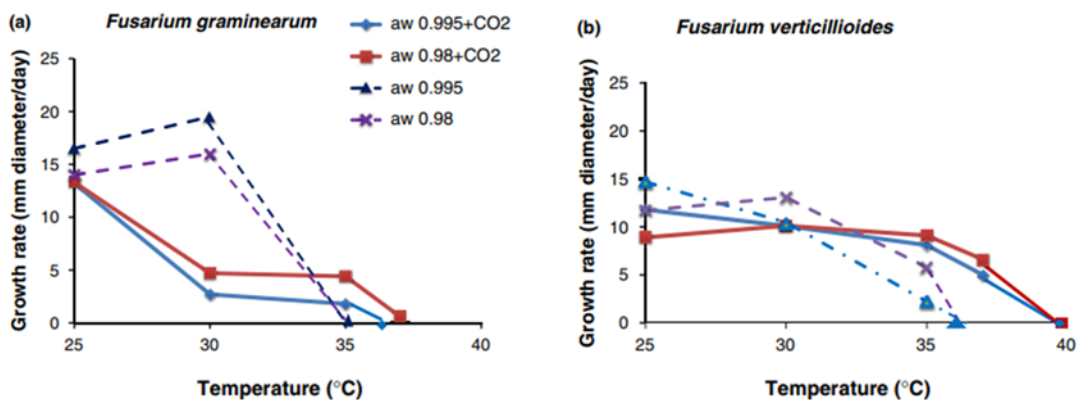


Figura 7. Efecto de diferentes temperaturas 350 ppm (líneas punteadas) y 1000 ppm de CO₂ (líneas continuas) a 0,995 y 0,98 de actividad acuosa (aw) sobre el crecimiento de (a) *F. graminearum* y (b) *F. verticillioides* en un agar de trigo molido (Medina et al., 2015a).

Recientemente, el enfoque ha sido tratar de integrar los efectos de las condiciones de CC tanto en la fisiología de las plantas como en los hongos micotoxigénicos como *A. flavus* y *F. verticillioides* (Figura 8). Por ejemplo, Vaughan et al., (2014) investigó el impacto del CO₂ elevado en las interacciones entre el maíz y *F. verticillioides*. Encontraron que el CO₂ elevado de aprox. 800 ppm de CO₂ (aproximadamente 2 CO₂ actual) aumentó la susceptibilidad del maíz a la colonización por *F. verticillioides*. Curiosamente, la producción de fumonisinas no se vio afectada por estas interacciones. Descubrieron que la producción de fumonisinas no era proporcional al aumento en la biomasa de *F. verticillioides*, y la cantidad por unidad de patógeno se reducía en niveles elevados de CO₂. Esto sugirió que hubo algunos efectos fisiológicos en la agronomía del maíz bajo los tratamientos de

CC que podrían tener un mayor impacto en la infección y contaminación con micotoxinas. (Medina et al., 2015a).

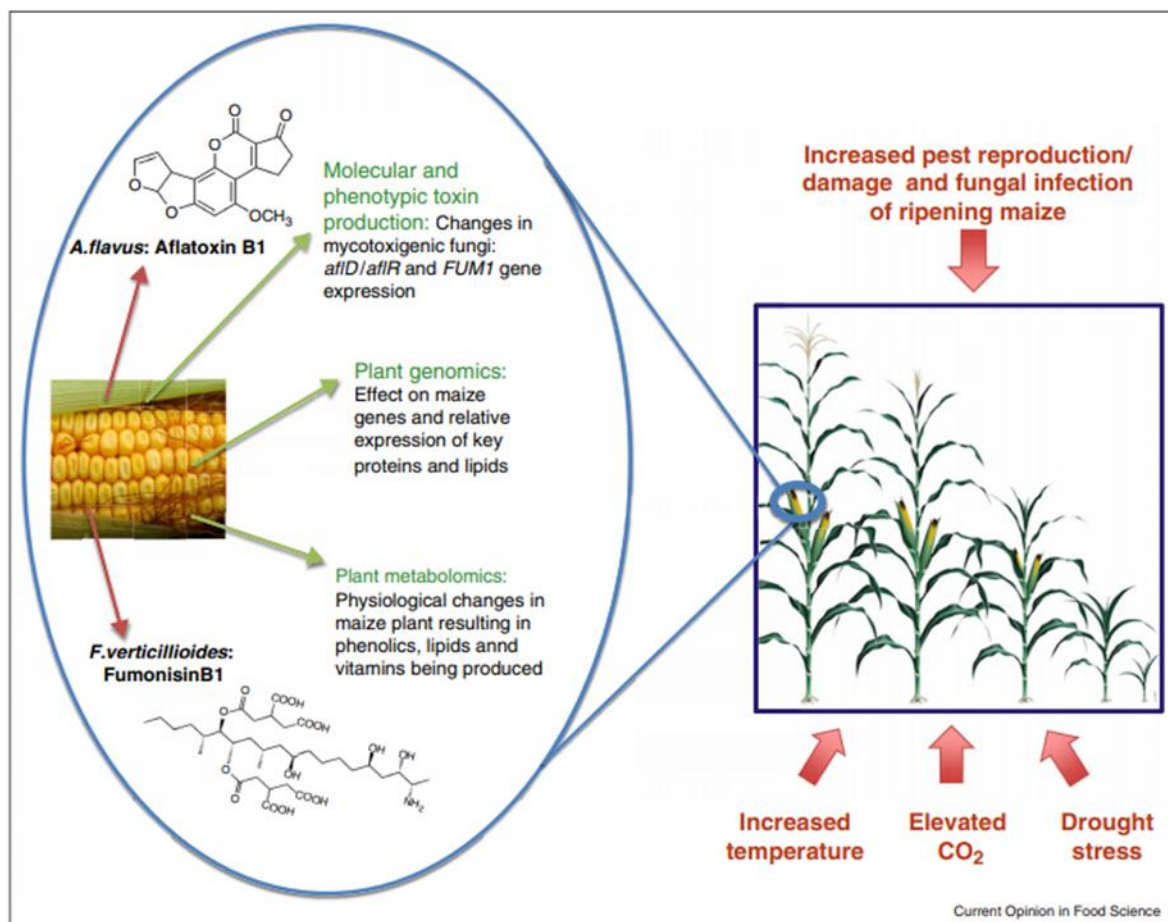


Figura 8. Representación esquemática de los enfoques multidisciplinarios.

Evidencia el impacto del cambio climático y las interacciones entre micotoxinas y plantas de maíz. (Medina et al., 2015a)

Medina et al. (2015a) estudió el impacto de los escenarios CC sobre el crecimiento y la producción de AFB1 por *A. flavus* en medios a base de maíz.

Los tratamientos incluyeron: (a) 34 y 37 °C; (b) estrés por sequía impuesto: 0,97 a 0,95 y 0,91 aw; y (c) el CO₂ se incrementó de 350 a 650 y 1000 ppm.

Se examinaron los efectos sobre el crecimiento de *A. flavus*, los genes de agrupación de aflatoxinas (afID, aflR) y la producción fenotípica de AFB1. Esta fue la primera vez que se utilizó una combinación de factores CC esperados para establecer los efectos potenciales de estos escenarios sobre la ecofisiología de los hongos micotoxigénicos. Lo cual mostró que el crecimiento de *A. flavus* casi no se vio afectado. En contraste, las condiciones de interacción de tres vías (Temperatura, aw y CO₂) tuvieron un efecto estimulante profundo y estadísticamente significativo sobre la producción de AFB1, especialmente bajo estrés por sequía a 37 ° C y exposición a 650 y 1000 ppm de CO₂ (Tabla 7). Los estudios de la expresión relativa de genes biosintéticos en la vía de las aflatoxinas también corroboraron estos hallazgos (Marin et al., 2010).

Tabla 7. Resumen del impacto que tienen las interacciones entre las tres variables del cambio climático en la expresión relativa de los genes estructurales y reguladores (afID, afIR) y la producción de aflatoxina B1 por *A. flavus* cuando se expone a condiciones de interacción del cambio climático en un medio a base de maíz (Medina et al., 2015a).

T (°C)	aw	CO ₂ (ppm)	afID	afIR	AFB1
34	0.97	650	=	=	=
		1000	=	=	=
	0.95	650	=	=	=
		1000	=	x(3.6)	=
37	0.92	650	=	x(24.4)	x(2.6)
		1000	=	x(2.0)	x(2.0)
	0.97	650	x(4.6)	=	x(30.7)
		1000	x(6.5)	=	x(23.8)
0.95	650	x(6.4)	x(14.6)	x(79.2)	
	1000	x(3.2)	x(43.9)	x(78.5)	
0.92	650	650	=	x(40.4)	x(15.1)
		1000	x(22.5)	x(1680)	x(23.8)

= Variación inferior al doble

Los números entre paréntesis se refieren a la variación del pliegue con respecto al control

Fuente. Elaboración propia. Adaptada de Medina et al., 2015a.

Debido a su capacidad para adaptarse al cambio, las especies de hongos, especialmente las micotoxigénicas, pueden convertirse en la principal preocupación en los próximos 20 a 25 años. Los cambios en la producción de cultivos en condiciones de CC pueden permitirles evolucionar rápidamente debido a su alto grado de plasticidad para beneficiarse de los cambios en los factores ambientales que interactúan (Battilani et al., 2012; Vaughan et al., 2014; Vary et al., 2015). Los pronósticos respecto a las poblaciones de hongos micotoxigénicos, la contaminación y la prevalencia de micotoxinas en los próximos años deben ser más precisos. Sin embargo, estos datos aún son muy limitados y se necesitan con urgencia. Las interacciones entre la temperatura, CO₂ y la aw pueden tener efectos diferenciales relacionados tanto con la fisiología de las plantas como con las especies patógenas de hongos involucradas. Mientras que para algunas especies de hongos el crecimiento o la producción de micotoxinas sigue siendo similar en las condiciones pronosticadas, para otras los cambios ambientales pueden tener efectos significativos, por ejemplo, aumentar la producción de toxinas o un cambio en la principal micotoxina producida o la proporción de diferentes micotoxinas. Se necesitan muchos más datos para permitir una mejor comprensión de la ecofisiología de hongos y plantas y el interfaz patógeno / huésped para hacer predicciones globales más precisas y relevantes sobre el impacto en los cultivos de alimentos básicos. Los estudios de Vary et al. (2015), donde la aclimatación durante 10-20 generaciones se realizó con los patógenos fúngicos antes de la infección del trigo y la exposición al CC, son

de particular interés ya que esto puede aumentar la tolerancia a los factores que interactúan y afectar la contaminación de productos básicos con micotoxinas. Ciertamente, la progresión de la enfermedad en el trigo fue más rápida después de la aclimatación (Medina et al., 2015a).

4.2. Aflatoxina en el medio ambiente

Como bien sabemos, las aflatoxinas son una clase de micotoxinas producidas por cepas específicas de hongos, especialmente *A. flavus* y *A. parasiticus*. De los más de 20 tipos diferentes identificados, las aflatoxinas B1 (AFB1), B2 (AFB2), G1 (AFG1) y G2 (AFG2) son las más preocupantes debido a su impacto en la salud humana y animal (Zain, 2011) y la seguridad alimentaria. (Bradford et al., 2018). Algunos de los problemas de salud pública más graves causados por las aflatoxinas incluyen efectos citotóxicos en las células sanguíneas (Iheanacho, 2015), los trastornos autoinmunes y el cáncer (Ray et al., 1991; Theumer et al., 2018).

Además, su presencia también puede tener serias implicaciones económicas para los agricultores de cultivos alimentarios y forrajeros (Krifaton et al., 2011). Según el informe Food Safety Digest de la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2018), se estima que el 25% de los cultivos alimentarios del mundo se destruyen anualmente debido a la contaminación por aflatoxinas, lo que resulta en pérdidas de ingresos anuales de millones de dólares para los productores y comerciantes (Guchi, 2015).

Las aflatoxinas se introducen en el medio ambiente del suelo cuando los residuos de plantas contaminadas se dejan descomponer (Accinelli et al., 2008) o cuando los alimentos contaminados de los sistemas de almacenamiento se vuelven a introducir en el suelo para su degradación natural. Estas micotoxinas transmitidas por los alimentos tienen el potencial de contaminar las aguas subterráneas (Kolpin et al., 2014) y afectar negativamente la calidad del suelo (Elmholt, 2008).

4.2.1. Comportamiento de las aflatoxinas en el suelo

A. flavus y *A. parasiticus* son las dos especies de *Aspergillus* de mayor importancia agrícola; *A. flavus* se distribuye globalmente y se sabe que prolifera en una amplia gama de condiciones ambientales (Hedayati et al., 2007). Puede colonizar plantas vivas y crecer de forma saprofita sobre materia vegetal en descomposición en el suelo, donde tiene un papel en el ciclo de

nutrientes (Hedayati et al., 2007) (Figura 9).

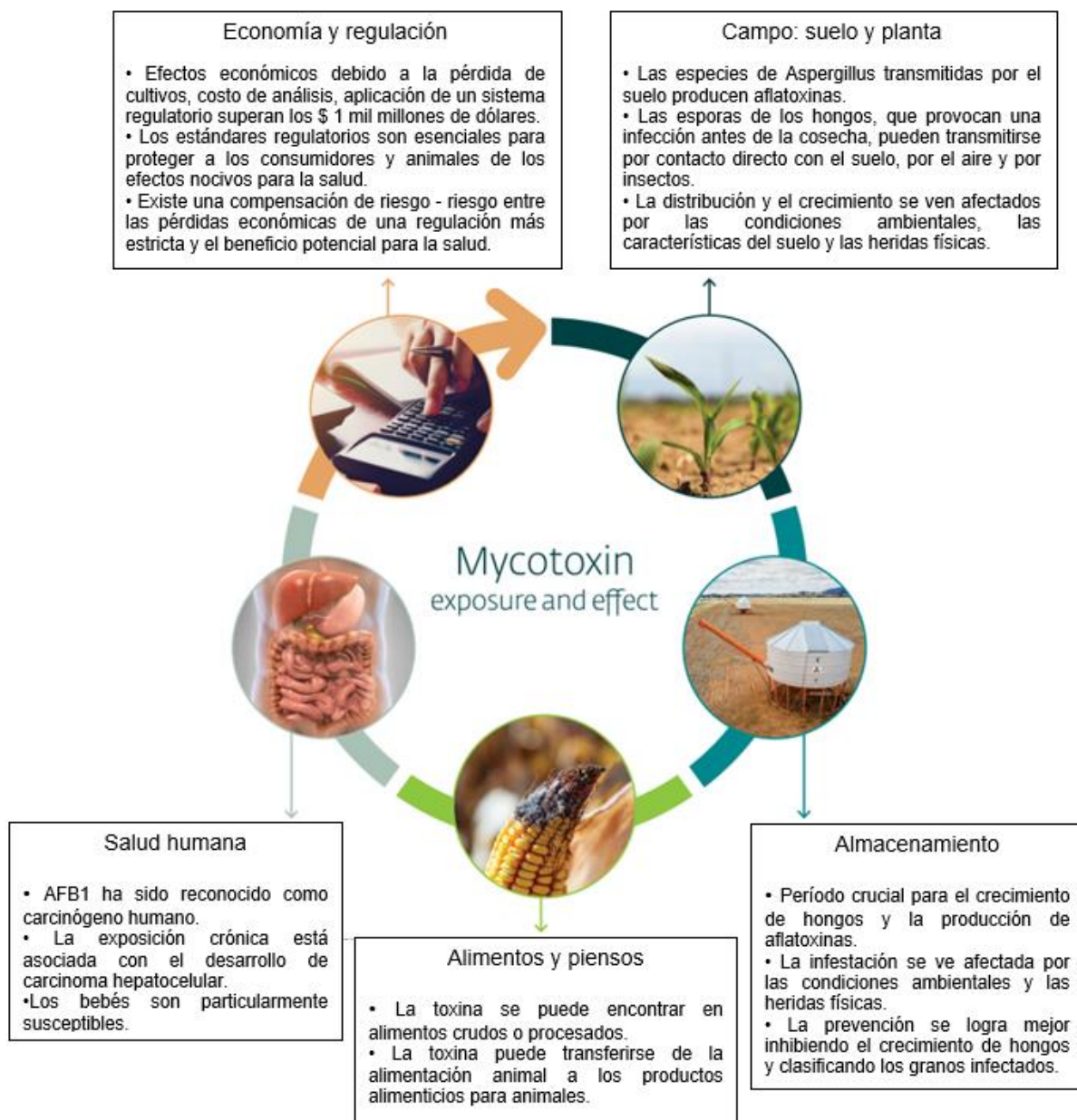


Figura 9. Exposición y efecto de micotoxinas. El ciclo de acumulación de micotoxinas y los efectos de la interacción de los hongos con el suelo y las plantas durante la etapa de precosecha hasta

la producción de toxinas postcosecha durante el almacenamiento, la transferencia de la toxina a los alimentos y piensos y el efecto sanitario y económico de la exposición a la toxina.

El suelo (particularmente los suelos agrícolas), donde a menudo hay residuos de plantas infectadas, sirve como el principal reservorio de *Aspergillus* en todo el mundo (Horn y Dorner, 1999; Abbas et al., 2009; Zhang et al., 2017) y las esporas de *A. flavus* pueden transmitirse por contacto directo con el suelo, por el polvo que transporta partículas del suelo y por insectos (Horn y Dorner, 1999; Abbas et al., 2009). La distribución y el crecimiento de *A. flavus* está influenciado por regiones geográficas, tipo de suelo, retención de agua del suelo, condiciones climáticas (temperatura, humedad y lluvia), altitud, forma del relieve, tipo de cultivo, cultivo de rotación y presencia de insectos. (Horn y Dorner, 1999; Zhang et al., 2017).

Estudios de Angle (1986) informaron que se espera que las concentraciones naturales de AFB1 y sus productos de transformación sean bajas en el suelo debido a la rápida degradación por microbios del suelo o la adsorción de las toxinas en los sitios de unión al suelo. Sin embargo, cuando los cultivos contaminados se dejan en la tierra o se vuelven a trabajar en el suelo para su degradación natural, pueden aumentar significativamente las concentraciones de aflatoxinas y prolongar el período de contaminación (Accinelli et al., 2008). En un experimento de laboratorio bajo condiciones controladas de temperatura y humedad, se demostró que AFB1 se degrada rápidamente una vez que está

en el suelo, pero en un estudio de campo de maíz, AFB1 todavía se detectó 5 meses después de la cosecha, probablemente debido a su liberación gradual de los restos vegetales contaminados (Accinelli et al., 2008).

Estudios de lixiviación y adsorción llevados a cabo en la década de 1980 sugieren que diferentes tipos de suelos retienen las aflatoxinas de manera diferente. Angle y Wagner (1981) determinaron la persistencia de aflatoxinas en diferentes tipos de suelo durante un período de incubación de 120 días y encontraron que el suelo franco arcilloso limoso retenía el mayor porcentaje de aflatoxinas porque AFB1 formaba un conjugado con la arcilla o el componente orgánico del suelo. Goldberg y Angle (1985) encontraron que el suelo con un alto coeficiente de adsorción, especialmente franco arcilloso limoso, retenía entre 80 y 92% de AFB1 y que las aflatoxinas unidas se degradaran a un ritmo mucho más lento o sólo por desorción de los sitios de unión al suelo. Debido a esta capacidad de adsorción, se propuso que las aflatoxinas presentan relativamente pocos efectos nocivos en el medio ambiente.

Estudios posteriores mostraron que AFB1 se transforma rápidamente ($t_{1/2} \leq 5$ días) en AFB2 y AFG2 (Angle, 1986; Accinelli et al., 2008). Estos productos de transformación se descomponen a un ritmo mucho más lento y podrían detectarse en el suelo hasta por 77 días (Angle, 1986). Madden y Stahr (1993) estudiaron la capacidad de adsorción de las aflatoxinas en los sitios de unión al suelo y su potencial de lixiviación utilizando sistemas de columnas de agua

del suelo. Se analizaron los fluidos de maíz contaminado y mezclas de agua con aflatoxinas puras tanto para AFB1 como para su producto de transformación, AFB2. Los resultados obtenidos confirmaron los hallazgos anteriores de Goldberg y Angle (1985) de que el 50% de la franco -arcillosa limosa evitará que las aflatoxinas y sus derivados se filtren en las aguas subterráneas debido a la adsorción al material del suelo. Sin embargo, en un 20% de suelo franco arcilloso limoso con una capacidad de adsorción ligeramente menor, la lixiviación de aflatoxinas se redujo, pero no se eliminó. Otros estudios también sugieren que los suelos ligeros y de tipo arenoso podrían influir en la aparición y proliferación de *A. flavus* y podrían resultar en una mayor contaminación por aflatoxinas (Achaglinkame et al., 2017). En todos estos estudios, las aflatoxinas se introdujeron en el suelo utilizando solventes apropiados; sin embargo, en la naturaleza, estas toxinas se encuentran principalmente en mezclas orgánicas con material de origen vegetal o animal que podría alterar sus características de adsorción (Elmholt, 2008).

Estudios recientes han identificado AFB2a como el principal producto de transformación de AFB1 en lugar de AFB2 y AFG2 como se informó anteriormente (Starr et al., 2017). La aflatoxina AFB2a es el derivado monohidroxilado obtenido de la adición de agua al doble enlace del furano terminal de AFB1 (Ciegler et al., 1973). Aunque AFB2a es mucho menos tóxico que AFB1, todavía tiene capacidad de unión al ADN y es más polar que los

otros productos de transformación, lo que sugiere una mayor posibilidad de reacción con otras moléculas o lixiviación en entornos naturales con suelos saturados de agua (Starr et al., 2017). El estudio de Starr et al. (2017) no utilizaron disolventes orgánicos reactivos como el metanol, sino que optaron por replicar entornos naturales de suelo acuoso. Sus hallazgos sugieren que la lixiviación de AFB1 y sus derivados aún debería ser motivo de preocupación en áreas donde los suelos son más arenosos y poco profundos, o donde podría haber episodios de saturación de agua después de inundaciones.

4.2.2. Prevención y control de la contaminación por aflatoxinas

La investigación sobre la contaminación previa a la cosecha se centra en el control de *Aspergillus* spp. (Rajesh et al.2014) o en la resistencia de la planta hospedante de base genética (Smith et al., 2019). Las prácticas de manejo del suelo y los cultivos se consideran el medio principal para prevenir la infestación por hongos aflatoxigénicos antes de la cosecha y la posterior contaminación por aflatoxinas (Verheecke et al., 2016). Esto incluye semilla de alta calidad, riego adecuado, prácticas de labranza, rotación de cultivos y cosecha en la etapa óptima de madurez. Las prácticas de labranza de conservación, que dejan más del 30% de la cosecha anterior en el campo para conservar la materia orgánica y reducir las pérdidas de carbono en el suelo, son cada vez más comunes. Sin embargo, esto podría aumentar el riesgo de que los residuos vegetales contaminados vuelvan a contaminar el suelo y provocar un

aumento de la contaminación por aflatoxinas antes de la cosecha de los cultivos posteriores (Accinelli et al., 2008).

El biocontrol por hongos se perfila como una estrategia para el manejo de las aflatoxinas. Los aislamientos naturales de *A. flavus* no toxigénicos tienen el potencial de actuar como un control biológico en el suelo y la contaminación de los cultivos antes de la cosecha. Esta estrategia de desplazamiento sugiere que estos aislados no toxigénicos de *A. flavus* tienen el potencial de reducir significativamente (> 80%) la población toxigénica (Cotty, 2006). Las pautas sobre cómo eliminar los alimentos y los cultivos contaminados con aflatoxinas son limitadas y, actualmente, las únicas opciones para la eliminación son la incineración o trabajar los cultivos o los alimentos contaminados, de regreso al suelo (EAC, 2018).

El peligro potencial de las aflatoxinas para la salud humana ha sido una seria preocupación a nivel internacional durante muchos años y ha llevado a programas de monitoreo y acciones regulatorias en todo el mundo en casi todos los países (WHO, 2018). Sin embargo, la vigilancia de las aflatoxinas en el suelo no se considera una necesidad. Para monitorear y detectar aflatoxinas en el suelo se requieren métodos sofisticados de extracción e identificación para establecer sus concentraciones reales, pero a menudo se complican por la capacidad de adsorción de las aflatoxinas en los sitios de unión al suelo (Fouché et al., 2017).

Starr y Selim (2008) encontraron que la extracción de fluidos supercríticos (SFE) es un método altamente sensible y selectivo para la extracción de AFB1 del suelo. Utilizando condiciones optimizadas de SFE, el 72% del total de aflatoxinas se extrajo del suelo seco, en comparación con una tasa de recuperación del 18% en estudios que utilizaron métodos de extracción líquida. Además, se encontró que temperaturas más altas (40-70 °C) aumentaron esa tasa de recuperación. Aunque las aflatoxinas son bastante estables al calor (Doyle et al., 1982), la presencia de humedad influye directamente en la velocidad a la que el calor puede degradar las aflatoxinas. Además, el suelo presaturado reduce la adsorción de AFB1 a las partículas del suelo (Starr y Selim, 2008) lo que significa que las toxinas o sus productos de transformación son más propensos a lixiviar en el agua subterránea o estar biodisponibles en la solución del suelo antes de la degradación.

4.2.3. Cambio climático y aflatoxinas

La temperatura y la humedad del suelo afectan fuertemente la actividad microbiana del suelo, incluido el crecimiento y la distribución de los hongos micotoxigénicos, pero también pueden modificar la resistencia del huésped y las interacciones del patógeno del huésped (Moretti et al., 2019). Varios estudios han indicado que el impacto del cambio climático podría influir en la producción de toxinas por hongos aflatoxigénicos (Battilani et al., 2016; Medina et al. 2017a). La cantidad de hongos aflatoxigénicos asociados con suelos y cultivos varía con el clima (Cotty y Jaime-García, 2007). Las especies de

Aspergillus generalmente crecen y proliferan a temperaturas superiores a 20 ° C, mientras que la producción de toxinas por estos hongos suele ser óptima a temperaturas que oscilan entre 25 y 37 ° C (Cotty y Jaime García, 2007).

Sanders et al. (1984) encontraron relaciones entre la humedad del suelo y la temperatura, el porcentaje de plantas colonizadas por *Aspergillus* sp. y las concentraciones totales de aflatoxinas en las plantas. En suelos de regadío, la incidencia de la infestación por hongos en las plantas de maní fue moderada, pero no hubo evidencia de producción de aflatoxinas. Sin embargo, el suelo afectado por la sequía a temperaturas más frías ($\leq 21,5$ ° C) tuvo una alta incidencia de *A. flavus*, lo que provocó una contaminación de aflatoxinas de hasta 19 $\mu\text{g} / \text{kg}$ en comestibles y 2553 $\mu\text{g} / \text{kg}$ en las plantas oleaginosas, respectivamente. En suelos más cálidos (≥ 25 ° C) y afectados por la sequía, la concentración total de aflatoxinas osciló en un nivel más alto entre 417 y 10.516 $\mu\text{g} / \text{kg}$ en plantas. En estudios posteriores, Jaime-García y Cotty (2010) encontraron que la temperatura del suelo y la rotación de cultivos influyen en la estructura de la comunidad de *A. flavus*. En los meses de verano, las cepas aflatoxigénicas de *A. flavus*, también denominadas cepa "S", eran dominantes sobre las cepas menos aflatoxigénicas o cepas "L". Fountain et al. (2014) observaron aumentos similares en la producción de aflatoxinas por *A. flavus* durante el estrés por sequía. Medina y et al. (2017a) estudiaron el impacto de varios escenarios climáticos, incluido el aumento de las temperaturas, el estrés por sequía y las concentraciones cambiantes de

dióxido de carbono en el crecimiento y la producción de aflatoxinas por *A. flavus*. Los resultados indicaron que, aunque el crecimiento de hongos se mantuvo constante en estos escenarios, la producción de aflatoxinas por los hongos aumentó significativamente durante el estrés por sequía.

También existe un riesgo en términos de distribución geográfica de hongos aflatoxigénicos debido al cambio climático (Shukla et al., 2019). Antes de 2000, las aflatoxinas eran una preocupación menor para los cultivos de maíz y trigo en las regiones más templadas de Europa y afectaban con mayor frecuencia y gravedad a los cultivos en áreas tropicales y subtropicales, especialmente África, Asia y los EE. UU. (Battilani et al., 2016; Medina et al., 2017b). Battilani et al. (2016) utilizaron un enfoque de modelización para investigar el riesgo de contaminación por AFB1 en maíz y trigo en Europa en un escenario de cambio climático de 2 ° C y + 5 ° C. Sus hallazgos predicen que AFB1 se convertirá en un problema de seguridad alimentaria más importante para el maíz en Europa, especialmente en el escenario de + 2 ° C, que también es el escenario de calentamiento más probable esperado en los próximos años. Esto resalta la importancia de seguir investigando sobre la relación entre los cambios en la humedad y la temperatura del suelo, la producción y aparición de aflatoxinas, así como la ecotoxicidad de estas toxinas nocivas.

5. ¿Cómo minimizar los riesgos de las micotoxinas?

Es importante tener en cuenta que los mohos que producen micotoxinas pueden crecer en diversos cultivos y alimentos, y penetrar en ellos profundamente. Por lo general, los mohos no crecen en alimentos debidamente secos y almacenados, por lo que un secado eficiente de los productos básicos y el mantenimiento de la sequedad o el almacenamiento adecuado, son medidas eficaces contra el crecimiento de mohos y la producción de micotoxinas (WHO, 2018).

Para minimizar el riesgo de las micotoxinas para la salud, la WHO (2018) recomienda:

- Inspeccionar los cereales enteros (especialmente el maíz, sorgo, trigo y arroz), higos secos y nueces (cacahuete, pistacho, almendra, nuez, coco, nueces de Brasil y avellanas), que están frecuentemente contaminados con aflatoxinas, para detectar la presencia de mohos, y descartar los que tengan un aspecto mohoso, decolorado o marchito.
- Evitar el daño del grano antes y durante el secado, y durante el almacenamiento, ya que el grano dañado es más propenso a la invasión por mohos y, por lo tanto, a la contaminación por micotoxinas.
- Que los cereales y frutos secos estén lo más frescos posible.
- Almacenar los alimentos correctamente, libres de insectos, secos y no demasiado calientes.
- No dejen pasar mucho tiempo antes de consumirlos.

- Diversificar la dieta, con lo que no solo se reducirá la exposición a las micotoxinas, sino que también se mejorará la nutrición.

5.1. Buenas prácticas en el hogar.

Ocasionalmente, el maíz puede estar contaminado con micotoxinas, y los consumidores cuya dieta tenga el maíz como producto básico deben estar especialmente atentos para reducir el riesgo de exposición a estas toxinas. Dado que la mayoría de las medidas para evitar la contaminación con micotoxinas son anteriores a la cosecha, el consumidor tiene pocas posibilidades de reducir dicho riesgo. (WHO, 2018). Se le aconseja que:

- Elimine los granos claramente infectados o dañados antes de comer o guardar el maíz.
- Compre maíz, trigo y otros granos lo más frescos posible, de preferencia cultivados en las cercanías y que no hayan tenido transportes muy largos.
- Conserve adecuadamente los alimentos (sin contacto con insectos y en lugar fresco y seco) y no deje pasar mucho tiempo antes de consumir el grano.
- Descarte los alimentos que tengan un aspecto mohoso. Los alimentos mohosos pueden estar contaminados con micotoxinas, y su consumo puede ser perjudicial, dado que los mohos no solo crecen en la superficie, sino que pueden penetrar profundamente en los alimentos.

V. CONCLUSIÓN

Las micotoxinas son moléculas de origen fúngico y la presencia de estas presenta un problema a gran escala, para el ser humano, los animales y el medio ambiente. Los principales géneros productores de micotoxinas son *Aspergillus*, *Fusarium* y *Penicillium*, y producen principalmente aflatoxinas, ocratoxinas, tricotecenos, fumonisinas y zearalenona, siendo estas las de mayor preocupación a nivel mundial en cuanto a la salud alimentaria y ámbito económico, ya que no solo infectan cultivos y alimentos, sino que también pueden tener diversos efectos negativos en la salud y suponen un grave peligro para la salud humana y animal, dichos efectos pueden ser de carácter agudo (intoxicación) o crónico (inmunodeficiencia y cáncer).

Estudios sobre las micotoxinas asociadas al cambio climático, han entablado una relación constante entre el crecimiento de las plantas y las enfermedades fúngicas de organismos micotoxigénicos, debido a que las interacciones de CO₂ elevado, el aumento de las temperaturas y estrés por sequías, pueden hacer más susceptibles los cultivos a contaminación por micotoxinas, especialmente por *A. flavus*, que puede producir aflatoxinas a temperaturas muy elevadas y colonizar eficientemente distintos cultivos.

Debido a que la contaminación por micotoxinas es de gran preocupación, la adopción de métodos preventivos y de control en todas las etapas de la cadena de suministro puede restringir su entrada y / o controlar sus niveles en los sistemas humanos y animales. Por lo que existe una serie de

recomendaciones para la prevención y reducción de micotoxinas, entre las que destacan las buenas prácticas agrícolas, gestión de los suelos, uso eficiente y consciente de fungicidas, almacenamiento y transporte, además de que en el hogar también se deben seguir buenas prácticas de higiene y manipulación cómo conservar adecuadamente los alimentos y descartar los alimentos mohosos ya que pueden estar contaminados.

Los estudios sobre las micotoxinas en el medio ambiente son escasos y prácticamente inexistentes, la información se centra en seguridad alimentaria y en las implicaciones económicas, falta mucha información de la incidencia de las micotoxinas en el medio ambiente, biodisponibilidad en el suelo, la contaminación de las aguas subterráneas y los límites máximo-permisibles de estos contaminantes. Además, a nivel país no existen estudios sobre las micotoxinas, lo cual es bastante preocupante ya que la población y los pequeños agricultores no están en conocimiento de ellas, lo que lleva a tener malas prácticas de mitigación y prevención.

VI. BIBLIOGRAFIA

- Abarca, M.L., M.R. Bragulat, G. Castellá and F.J. Cabañes. 1994. Mycoflora and aflatoxin-producing strains in animal mixed feeds. *J. Food Prot.* 57(3): 256-258.
- Abbas, H.K., J.R. Wilkinson, R.M. Zablotowicz, C. Accinelli, C.A. Abel, H.A. Bruns and M.A. Weaver. 2009. Ecology of *Aspergillus flavus*, regulation of aflatoxin production, and management strategies to reduce aflatoxin contamination of corn. *Toxin Rev.* 28(2-3): 142-153.
- Accinelli, C., H.K. Abbas, R.M. Zablotowicz and J.R. Wilkinson. 2008. *Aspergillus flavus* aflatoxin occurrence and expression of aflatoxin biosynthesis genes in soil. *Can. J. Microbiol.* 54(5): 371-379.
- Achaglinkame, M.A., N. Opoku and F.K. Amagloh. 2017. Aflatoxin contamination in cereals and legumes to reconsider usage as complementary food ingredients for Ghanaian infants: A review. *J. Nutr. Intermed. Metab.* 10: 1-7.
- AFHSE (España). 2015. Recomendaciones para la prevención, el control y la vigilancia de las micotoxinas en las fábricas de harinas y sémola. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. Madrid, España.
- Angle, J.S., G.H. Wagner. 1981. Aflatoxin B₁ effects on soil microorganisms. *Soil. Biol. Biochem.* 13(5): 381-384.

Angle, J.S. 1986. Aflatoxin decomposition in various soils. *J. Environ. Sci. Health B* 21(4): 277-288.

Ariño, A. 2008. Informe relativo a las micotoxinas, fumonisinas. Agencia Aragonesa de Seguridad Alimentaria. Zaragoza, España.

Aziz, N.H., Y.A. Youssef, M.Z. El-Fouly and L.A. Moussa. 1998. Contamination of some common medicinal plant samples and spices by fungi and their mycotoxins. *Bot. Bull. Acad. Sinica* 39: 279-285.

Battilani, P., V. Rossi, P. Giorni, A. Pietri, Gualla, H.J. Van der Felsk-Klerx, C.J.H. Booji, A. Moretti, A. Logrieco, F. Maglietta, P. Toscano, M. Miraglia, B. Des Santis and C. Brera. 2012. Modelling, predicting and mapping the emergence of aflatoxins in cereals in the EU due to climate change [en línea]. EFSA. <<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/sp.efsa.2012.EN-223>>. [Consulta: 23 junio 2020].

Battilani, P., P. Toscano, H.J. Van der Fels-Klerx, A. Moretti, M.C. Leggieri, C. Brera, A. Rortais, T. Goumperis and T. Robinson. 2016. Aflatoxin B₁ contamination in maize in Europe increases due to climate change [en línea]. *Sci. Rep.* 6: 24328(Art. N°). <<https://www.nature.com/articles/srep24328>>. [Consulta: 23 junio 2020].

- Bean, G.A., T. Fernando, B.B. Jarvis and B. Bruton. 1984. The isolation and identification of trichothecene metabolites from a plant pathogenic strain of *Myrothecium roridum*. *J. Nat. Prod.* 47(4): 727-729.
- Bebber, D.P., M.A. Ramotowski and S.J. Gurr. 2013. Crop pests and pathogens move polewards in a warming world. *Nat. Clim. Change* 3(11): 985-988.
- Bebber, D.P., T. Holmes and S.J. Gurr. 2014. The global spread of crop pests and pathogens. *Global Ecol. Biogeogr.* 23(12): 1398-1407.
- Bennett, J.W. 1987. Mycotoxins, mycotoxicoses, mycotoxicology and mycopathologia. *Mycopathologia* 100(1): 3-5.
- Bennett, J.W., R. Bentley. 1989. What's in a name?-Microbial secondary metabolism. *Adv. Appl. Microbiol.* 34: 1-28.
- Beuchat, L.R. 1987. Food and beverage mycology. (2nd. ed.). Van Nostrand Reinhold, New York, USA.
- Bradford, K.J., P. Dahal, J. Van Asbrouck, K. Kunusoth, P. Bello, J. Thompson and F. Wu. 2018. The dry chain: Reducing postharvest losses and improving food safety in humid climates. *Trends Food Sci. Technol.* 71: 84-93.

- Bräse, S., A. Encinas, J. Keck and C.F. Nising. 2009. Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolite. *Chem. Rev.* 109(9): 3903-3990.
- Bryden, W.L. 2012. Mycotoxin contamination of the feed supply chain: Implications for animal productivity and feed security. *Anim. Feed Sci. Technol.* 173(1-2): 134-158.
- Cabañes, F.J., F. Accensi, M.R. Bragulat, M.L. Abarca, G. Castellá, S. Minguéz and A. Pons. 2002. What is the source of ochratoxin A in wine? *Int. J. Food Microbiol.* 79(3): 213-215.
- Cairns-Fuller, V., D. Aldred and N. Magan. 2005. Water, temperature and gas composition interactions affect growth and ochratoxin A production by isolates of *Penicillium verrucosum* on wheat grain. *J. Appl. Microbiol.* 99(5): 1215-1221.
- Carlile, M.J., S.C. Watkinson and G.W. Gooday. 2001. *The fungi.* (2nd. ed.). Academic Press. San Diego, USA.
- Carrasco, L., M. Barbacid and D. Vazquez. 1973. The trichodermin group of antibiotics, inhibitors of peptide bond formation by eukaryotic ribosomes. *Biochim. Biophys. Acta* 312(2): 368-376.
- Carrillo, L., S.E. Gómez. 2007. Micotoxinas. pp: 89-101. En: L. Carrillo y M.C. Astudillo (Eds.). *Manual de microbiología de los alimentos.* Asociación

Cooperadora de la Facultad de Ciencias Agrarias SS Jujuy. San Salvador de Juyuy, Argentina.

Chipley, J.R., N. Uraih. 1980. Inhibition of *Aspergillus* growth and aflatoxin release by derivatives of benzoic acid. *Appl. Environ. Microbiol.* 40(2): 352-357.

Ciegler, A., D.I. Fennell, G.A. Sansing, R.W. Detroy and G.A. Bennett. 1973. Mycotoxin-producing strains of *Penicillium viridicatum*: classification into subgroups. *Appl. Microbiol.* 26(3): 271-278.

Cole, R.J., B.B. Jarvis and M.A. Schweikert. 2003. Handbook of secondary fungal metabolites. Volume III. Academic Press. Amsterdam, The Netherlands.

Coppock, R.G., B.J. Christian and R.C. Jacobsen. 2018. Aflatoxins. pp: 983-994. In: R.C. Gupta (Ed.). *Veterinary toxicology basic and clinical principles*. (3rd. ed.). Academic Press. Amsterdam, The Netherlands.

Cornejo, J., O. Villarroel. 2005. Antecedentes generales sobre las aflatoxinas y otras micotoxinas y elementos a tener en cuenta para el diseño de prácticas correctas de cultivo y elaboración de nueces [en línea]. Ministerio de Salud, Chile. <<https://www.minsal.cl/portal/url/item/72fd6274dad8792ee04001011f0109e4.pdf>>. [Consulta: 03 agosto 2020].

- Cotty, P.J. 2006. Biocompetitive exclusion of toxigenic *fungi*. pp: 179-197. In: D. Barug, D. Bhatnagar, H.P. Van Egmond, J.W. Van der Kamp, W.A. Van Osenbruggen and A. Visconti (Eds.). The mycotoxin factbook: Food & feed topics. Wageningen Academic Publishers. Wageningen, The Netherlands.
- Cotty, P.J., R. Jaime-García. 2007. Influence of climate on aflatoxin producing *fungi* and aflatoxin contamination. Int. J. Food Microbiol. 119(1-2): 109-115.
- Council for Agricultural Science and Technology. 2003. Mycotoxins: risks in plant, animal and human systems. Task Force Report N°139. Council for Agricultural Science and Technology. Ames, USA.
- Crespo-Perez, V., J. Regniere, I. Chuine, F. Rebaudo and O. Dangles. 2015. Changes in the distribution of multispecies pest assemblages affect levels of crop damage in warming tropical Andes. Global Change Biol. 21(1): 82-96.
- Cundliffe, E., J.E. Davies. 1977. Inhibition of Initiation, elongation, and termination of *eukaryotic* protein synthesis by trichothecene fungal toxins. Antimicrob. Agents Chemother. 11(3): 491-499.
- Degenkolb, T., R. Dieckmann, K.F. Nielsen, T. Gräfenhan, C. Theis, D. Zafari, P. Chaverri, A. Ismaiel, H. Brückner, H. Von Döhren, U. Thrane, O. Petrini and G.J. Samuels. 2008. The *Trichoderma brevicompactum* clade: A

- separate lineage with new species, new peptaibiotics, and mycotoxins. *Mycol. Prog.* 7(3): 177-219.
- Desjardins, A.E., R.H. Proctor, G. Bai, S.P. McCormick, G. Shaner, G. Beuchley and T.M. Hohn. 1996. Reduced virulence of trichothecene antibiotic-nonproducing mutants of *Gibberella zeae* in wheat field tests. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 9(9): 775-781.
- Desjardins, A.E. 2006. *Fusarium mycotoxins: chemistry, genetics, and biology.* APS Press. St Paul, USA.
- Diekman, M.A., M.L. Green. 1992. Mycotoxins and reproduction in domestic livestock. *J. Anim. Sci.* 70(5): 1615-1627.
- Di Paolo, N., A. Guarnieri, G. Garosi, G. Sacchi, A.M. Mangiarotti and M. Di Paolo. 1994. Inhaled mycotoxins lead to acute renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 9(Suppl. 4): 116-120.
- Dobolyi, C., F. Sebők, J. Varga, S. Kocsubé, G. Szigeti, N. Baranyi, Á. Szécsi, B. Tóth, M. Varga, B. Kriszt, S. Szoboszlay, C. Krifaton and J. Kukolya. 2013. Occurrence of aflatoxin producing *Aspergillus flavus* isolates in maize kernel in Hungary. *Acta Aliment.* 42(3): 451-459.
- Doyle, M.P., R.S. Applebaum, R.E. Brackett and E.H. Marth. 1982. Physical, chemical and biological degradation of mycotoxins in foods and agricultural commodities. *J. Food Prot.* 45(10): 964-971.

EAC (Tanzania). 2018. Disposal and alternative use of aflatoxin contaminated food [en línea]. Policy Brief N°8. EAC, Tanzania. <<https://www.eac.int/documents/category/aflatoxin-prevention-and-control>>. [Consulta: 25 mayo 2020].

Eastburn, D.M., M.M. DeGennaro, E.H. DeLucia, O. Dermody and A.J. McElrone. 2010. Elevated atmospheric carbon dioxide and ozone alter soybean diseases at SoyFACE. *Global Change Biol.* 16(1): 320-330.

EFSA (Italy). 2011. Scientific opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food [en línea]. *EFSA J.* 9(6): 2197(Art. N°). <<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2011.2197>>. [Consulta: 04 junio 2020].

Elmholt, S. 2008. Mycotoxins in the soil environment. pp: 167-203. In: P. Karlovsky (Ed.). *Secondary metabolites in soil ecology. Soil Biology N°14.* Springer-Verlag. Berlin, Germany.

Farr, D.F., G.F. Bills, G.P. Chamuris and A.Y. Rossman. 1989. *Fungi on plants and plant products in the United States.* APS Press. St. Paul, USA.

Flannigan, B. 1991. Micotoxyns. pp: 226-257. In: J.P. D' Mello, C.M. Duffus and J.H. Duffus. *Toxic substances in crop plants.* The Royal Society of Chemistry. Cambridge, UK.

- Ferrís i Tortajada, J., J. García i Castell, O. Berbel y S. Clar i Gimeno. 2001. Micotoxinas y cáncer pediátrico. *Rev. Esp. Pediatr.* 57(3): 279-280.
- Fouché, T.C., S. Claassens and M.S. Maboeta 2017. Ecotoxicological assessment of chemical fumigants utilising an earthworm (*Eisenia andrei*) bioassay and soil microbial communities [en línea]. *Water Air Soil Pollut.* 154: 228(Art. N°). <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11270-017-3339-z>>. [Consulta 15 agosto 2020].
- Fountain, J.C., B.T. Scully, X. Ni, R.C. Kemerait, D.R. Lee, Z. Chen and B. Guo. 2014. Environmental influences on maize-*Aspergillus flavus* interactions and aflatoxin production [en línea]. *Front. Microbiol.* 5: 40(Art. N°). <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3913990/pdf/fmicb-05-00040.pdf>>. [Consulta 15 agosto 2020].
- Frisvad, J.C., U. Thrane, R.A. Samson and J.I. Pitt. 2006. Important mycotoxins and the fungi which produce them. *Adv. Exp. Med. Biol.* 571: 3-31.
- Goldberg, B.S., J.S. Angle. 1985. Aflatoxin movement in soil. *J. Environ Q.* 14(2): 224-228.
- Goldblatt, L.A. 1972. Implications of mycotoxins. *Clin. Toxicol.* 5(4): 453-464.

- Guchi, E. 2015. Aflatoxin contamination in groundnut (*Arachis hypogaea* L.) caused by *Aspergillus* species in Ethiopia. *J. Appl. Environ. Microbiol.* 3(1): 11-19.
- Hedayati, M.T., A.C. Pasqualotto, P.A. Warn, P. Bowyer and D.W. Denning. 2007. *Aspergillus flavus*: human pathogen, allergen and mycotoxin producer. *Microbiology* 153(Pt 6): 1677-1692.
- Heenan, C.N., K.J. Shaw and J.I. Pitt. 1998. Ochratoxin A production by *Aspergillus carbonarius* and *A. niger* isolates and detection using coconut cream agar. *J. Food Mycol.* 1(2): 67-72.
- Hesseltine, C.W., E.E. Vandegrift, D.I. Fennell, M.L. Smith and O.L. Shotwell. 1972. *Aspergilli* as ochratoxin producers. *Mycologia* 64(3): 539-550.
- Horie, Y. 1995. Productivity of ochratoxin A of *Aspergillus carbonarius* in *Aspergillus section Nigri*. *Nippon Kingakukai Kaiho* 36: 73-76.
- Horn, B.W., J.W. Dorner. 1999. Regional differences in production of aflatoxin B₁ and cyclopiazonic acid by soil isolates of *Aspergillus flavus* along a transect within the United States. *Appl. Environ. Microbiol.* 65(4): 1444-1449.
- IARC (France). 1993. Mycotoxins pp: 243-522. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some naturally occurring

substances: Food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. Volume 56. IARC Press. WHO. Lyon, France.

IARC (France). 2002. Aflatoxins. pp: 171-300. In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. Volume 82. IARC Press. WHO. Lyon, France.

Iheanacho, H. 2015. Cytotoxic effects of aflatoxin B1 standard in relation to aflatoxin extracts from South African compound feeds on human lymphocytes [en línea]. Int. J. Biomed. Data Mining 3: 2(Art. N°). <<https://www.longdom.org/open-access/cytotoxic-effects-of-aflatoxin-b-standard-in-relation-to-aflatoxin-extracts-from-south-african-compound-feeds-on-human-lymphocytes-2090-4924.1000108.pdf>>. [Consulta 15 agosto 2020].

IPCC (Switzerland). 2013. Climate change 2013 in synthesis report. IPCC. Geneva, Switzerland.

Ismaiel, A.A., N.A. Tharwat. 2014. Antifungal activity of silver ion on ultrastructure and production of aflatoxin B1 and patulin by two mycotoxigenic strains, *Aspergillus flavus* OC1 and *Penicillium vulpinum* CM1. J. Mycol. Med. 24(3): 193-204.

- Jaime-García, R., P.J. Cotty. 2010. Crop rotation and soil temperature influence the community structure of *Aspergillus flavus* in soil. *Soil Biol. Biochem.* 42(10):1842-1847.
- Knox, B.P., N.P. Keller. 2015. Key players in the regulation of fungal secondary metabolism. pp: 13-28. In: J.F. Martín, C. García-Estrada and S. Zeilinger (Eds.). *Biosynthesis and molecular genetics of fungal secondary metabolites. Volume 2. Fungal biology.* Springer. New York, USA.
- Kolpin, D.W., J. Schenzel, M.T. Meyer, P.J. Phillips, L.E. Hubbard, T.-M. Scott and T.D. Bucheli. 2014. Mycotoxins: Diffuse and point source contributions of natural contaminants of emerging concern to streams. *Sci. Total Environ.* 470-471: 669-676.
- Kos, J., J Mastilović, E.J. Hajnal and B Šarić. 2013. Natural occurrence of aflatoxins in maize harvested in Serbia during 2009-2012. *Food Control* 34: 31-34.
- Krifaton, C., B. Kriszt, S. Szoboszlay, M. Cserhádi, Á. Szucs and J. Kukolya. 2011. Analysis of aflatoxin-B1-degrading microbes by use of a combined toxicity-profiling method. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* 726(1): 1-7.
- Kuiper-Goodman, T. 1991. Risk assessment of ochratoxin A residues in food. *IARC Sci. Publ.* (115): 307-320.

- Kuti, J.O., T.J. Ng and G.A. Bean. 1989. Possible involvement of a pathogen-produced trichothecene metabolite in *Myrothecium* leaf spot of muskmelon. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* 34(1): 41-54.
- Larsen, T.O., A. Svendsen and J. Smedsgaard. 2001. Biochemical characterization of ochratoxin A-producing strains of the genus *Penicillium*. *Appl. Environ. Microb.* 67(8): 3630-3635.
- López de Goicoechea, A. 2010. Especies fúngicas micotoxigénicas en productos cárnicos embutidos secos. Trabajo de tesis, Ingeniero Técnico Agrícola. Universidad Nacional del Mar del Plata, Facultad de Ciencias Agrarias. Balcarce, Argentina.
- Madden, U.A., H.M. Stahr. 1993. Preliminary determination of mycotoxin binding to soil when leaching through soil with water. *Int. Biodeterior. Biodegr.* 31(4): 265-275.
- Magan, N., D. Aldred. 2008. Environmental fluxes and fungal interactions: Maintaining a competitive edge. pp: 19-35. In: S.V. Avery, M. Stratford and P. Van West (Eds.). *Stress in yeasts and filamentous fungi*. Academic Press. Amsterdam, The Netherlands.
- Magan, N., A. Medina and D. Aldred. 2011. Possible climate-change effects on mycotoxin contamination of food crops pre- and postharvest. *Plant Pathol.* 60(1): 150-163.

- Magan, N., R. Geisen, M. Schmidt-Heydt, A. Medina, R. Parra and A. Abdel-Hadi. 2012. A systems approach to integrate molecular, ecophysiological and phenotypic data for a better understanding of mycotoxin contamination [en línea]. *J. Plant Pathol.* 94(4 Suppl.): 39(Art. N°) <https://www.jstor.org/stable/45156308?refreqid=excelsior%3A6e9bfa5a0807a07f7dc1839219673d22&seq=1#metadata_info_tab_contents>.
[Consulta: 15 agosto 2020].
- Marasas, W.F.O., J.D. Miller, R.T. Riley and A. Visconti. 2000. Fumonisin B1: Environmental Health Criteria. N°219. WHO. Geneva, Switzerland.
- Marín, P., N. Magan, C. Vázquez and M.T. González-Jaén. 2010. Differential effect of environmental conditions on the growth and regulation of the fumonisin biosynthetic gene FUM1 in the maize pathogens and fumonisin producers *Fusarium verticillioides* and *Fusarium proliferatum*. *FEMS (Fed. Eur. Microbiol. Soc.) Microbiol. Ecol.* 73(2): 303-311.
- Marquardt, R.R., A.A. Frohlich. 1992. A review of recent advances in understanding ochratoxicosis. *J. Anim. Sci.* 70(12): 3968-3988.
- McLaughlin, J.E., M.A. Bin-Umer, A. Tortora, N. Mendez, S. McCormick and N.E. Tumer. 2009. A genome-wide screen in *Saccharomyces cerevisiae* reveals a critical role for the mitochondria in the toxicity of a trichothecene mycotoxin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 106(51): 21883-21888.

- McLean, M. 1996. The phytotoxicity of *Fusarium* metabolites: An update since 1989. *Mycopathologia* 133(3): 163-179.
- McMullen, M., R. Jones and D. Gallenberg. 1997. Scab of wheat and barley: A re-emerging disease of devastating impact. *Plant Dis.* 81(12): 1340-1348.
- Medina, A., A. Rodríguez and N. Magan. 2014. Effect of climate change on *Aspergillus flavus* and aflatoxin B1 production [en línea]. *Front. Microbiol.* 5: 348(Art. N°).
<<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2014.00348/full>>.
[Consulta: 07 octubre 2020].
- Medina, Á., A. Rodríguez and N. Magan. 2015a. Climate change and mycotoxigenic fungi: impacts on mycotoxin production. *Curr. Opin. Food Sci.* 5: 99-104.
- Medina, Á., A. Rodríguez, Y. Sultan and A. Magan 2015b. Climate change factors and *Aspergillus flavus*: effects on gene expression, growth and aflatoxin production. *World Mycotoxin J.* 8(2): 171-179.
- Medina, A., A. Akbar, A. Baazeem, A. Rodríguez and N. Magan. 2017a. Climate change, food security and mycotoxins: Do we know enough? *Fungal Biol. Rev.* 31(3): 143-154.
- Medina, Á., J.M. González-Jartín and M.J. Sainz. 2017b. Impact of global warming on mycotoxins. *Curr. Opin. Food Sci.* 18: 76-81.

- Merwe, K.J. van der, P.S. Steyn, L. Fourie, D.B. Scott and J.J Theron. 1965. Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus* Wilh. *Nature* 205(976): 1112-1113.
- Middlebrook, J.L., D.L. Leatherman. 1989. Specific association of T-2 toxin with mammalian cells. *Biochem. Pharmacol.* 38(18): 3093-3102.
- Miller, J.D. 1989. Effects of *Fusarium graminearum* metabolites on wheat cells. pp: 449-452. In: A. Graniti, R.D. Durbin and A. Ballio (Eds). *Phytotoxins and plant pathogenesis*. Vol XXVII. Springer. Berlin, Germany.
- Miller, J.D. 1994. Conference report: 6th international working conference on stored-product protection. *Aust. Mycotoxin Newsletter* 5(2): 1-8.
- Moretti, A., M. Pascale and A.F. Logrieco. 2019. Mycotoxin risks under a climate change scenario in Europe. *Trends Food Sci. Technol.* 84: 38-40.
- Moss, M.O. 1991. The environmental factors controlling mycotoxin formation. pp: 37-56. In: J.E. Smith and R.S. Henderson (Eds.). *Mycotoxins and animal foods*. CRC Press. London, UK.
- Moss, M.O. 1996. Mycotoxins. *Mycol. Res.* 100(5): 513-523.
- Pace, J.G., M.R. Watts and W.J. Canterbury. 1988. T-2 mycotoxin inhibits mitochondrial protein synthesis. *Toxicon* 26(1): 77-85.
- Parry, D.W., P. Jenkinson and L. McLeod. 1995. *Fusarium* ear blight (scab) in small grain cereals: a review. *Plant Pathol.* 44(2): 207-238.

- Peraica, M., B. Radić, A. Lucić and M. Pavlović 1999. Toxic effects of mycotoxins in humans. *Bull. World Health Organ.* 77(9): 754-766.
- Pestka, J.J., J.H. Forstell. 1988. Inhibition of human lymphocyte transformation by the macrocyclic trichothecenes roridin A and verrucarin A. *Toxicol. Lett.* 41(3): 215-222.
- Pestka, J.J. 2008. Mechanisms of deoxynivalenol-induced gene expression and apoptosis. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess.* 25(9): 1128-1140.
- Pitt, J.I. 1987. *Penicillium viridicatum*, *Penicillium verrucosum*, and production of ochratoxin A. *Appl. Environ. Microbiol.* 53(2): 266-269.
- Pitt, J.I., A.D. Hocking. 1997. *Fungi and food spoilage.* (2nd. ed.). Blackie Academic & Professional. London, UK.
- Pratiwi, C., W.P. Rahayu, H.N. Lioe, D. Herawati, W. Broto and S. Ambarwati. 2015. The effect of temperature and relative humidity for *Aspergillus flavus* BIO 2237 growth and aflatoxin production on soybeans. *Int. Food Res. J.* 22(1): 82-87.
- Rajesh, K., S.V. Pal and S. Anuradha. 2014. A study biological control of *Aspergillus flavus* using *Pseudomonas fluorescens* and *Bacillus subtilis*. *Int. Res. J. Sci. Eng.* 2(6): 213-218.

- Ray, P.K., K.P. Singh, Raisuddin and A.K. Prasad. 1991. Immunological responses to aflatoxins and other chemical carcinogens. *J. Toxicol. Toxin Rev.* 10(1): 63-85.
- Ray, D.K., J.S. Gerber, G.K. MacDonald and P.C. West. 2015. Climate variation explains a third of global crop yield variability [en línea]. *Nat. Commun.* 6: 5989(Art. N°). <<https://www.nature.com/articles/ncomms6989>>. [Consulta: 23 junio 2020].
- Riley, R.T., W.P. Norred. 1996. Mechanisms of mycotoxicity. pp: 193-211. In: D.H. Howard and D. Miller (Eds.). *The mycota. Human and Animal Relationships VI*. Springer. Berlin, Germany.
- Ruiz, M.J., G. Font. 2007. Toxicidad y evaluación de riesgo. pp: 15-27. En: J.M. Soriano del Cartillo (Dir.). *Micotoxinas en alimentos*. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, España.
- Sanchis, V., N. Magan. 2004. Environmental conditions affecting mycotoxins. pp: 174-189. In: N. Magan and M. Olsen (Eds.). *Mycotoxins in food: Detection and control*. Woodhead Publishing. Cambridge, UK.
- Sanders, T.H., P.D. Blankenship, R.J. Cole and R.A. Hill 1984. Effect of soil temperature and drought on peanut pod and stem temperatures relative to *Aspergillus flavus* invasion and aflatoxin contamination. *Mycopathologia* 86(1): 51-54.

- Santillán, R., G. Rodríguez, S.P. Fernández, G. Vázquez, J.C. Montero y J. Benítez. 2017. Micotoxinas: ¿Qué son y cómo afectan la salud pública? [en línea]. RDU 18(6). <<http://www.revista.unam.mx/vol.18/num6/art46/index.html>>. [Consulta: 23 junio 2020].
- Shukla, P.R., J. Skea, E. Calvo, V. Masson-Delmotte, H.-O. Pörtner, D.C. Roberts, P. Zhai, R. Slade, S. Connors, R. van Diemen, M. Ferrat, E. Haughey, S. Luz, S. Neogi, M. Pathak, J. Petzold, J. Portugal, P. Vyas, E. Huntley, K. Kissick, M. Belkacemi and J. Malley. 2019. Climate change and land: An IPCC special report on climate change, desertification, land degradation, sustainable land management, food security, and greenhouse gas fluxes in terrestrial ecosystems [en línea]. The Intergovernmental Panel on Climate Change, Switzerland. <<https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2019/11/SRCCL-Full-Report-Compiled-191128.pdf>>. [Consulta: 10 abril 2021].
- Smith, J.E., R.S. Henderson. 1991. Mycotoxins and animal foods. CRC Press. Boca Raton, USA.
- Smith, J.S., W.P. Williams and G.L. Windham. 2019. Aflatoxin in maize: a review of the early literature from “moldy-corn toxicosis” to the genetics of aflatoxin accumulation resistance. *Mycotoxin Res.* 35(2): 111-128.

- Soriano del Castillo, J.M. 2007. *Micotoxinas en alimentos*. Ediciones Díaz de Santos. Madrid, España.
- Starr, J.M., M.I. Selim. 2008. Supercritical fluid extraction of aflatoxin B1 from soil. *J. Chromatogr. A* 1209(1-2): 37-43.
- Starr, J.M., B.R. Rushing and M.I. Selim. 2017. Solvent-dependent transformation of aflatoxin B1 in soil. *Mycotoxin Res.* 33(3): 197-205.
- Steyn, P.S., M.A. Stander. 1999. Mycotoxins as causal factors of diseases in humans. *J. Toxicol. Toxin Rev.* 18(3-4): 229-243.
- Stockmann-Juvala, H., K. Savolainen. 2008. A review of the toxic effects and mechanisms of action of fumonisin B1. *Hum Exp. Toxicol.* 27(11): 799-809.
- Suneja, S.K., D.S. Wagle and G.C. Ram. 1989. Effect of oral administration of T-2 toxin on glutathione shuttle enzymes, microsomal reductases and lipid peroxidation in rat liver. *Toxicon* 27(9): 995-1001.
- Swanson, B.G. 1987. Mycotoxins on fruits and vegetables. *Acta Hort.* (207): 49-62.
- Theren, J., J. Varga, Z. Hamari, E. Rinyu and F. Kevei. 1996. Immunochemical detection of ochratoxin A in black *Aspergillus* strains. *Mycopathologia* 134(3): 171-176.

- Theumer, M.G., Y. Henneb, L. Khoury, S.P. Snini, S. Tadrict, C. Canlet, O. Puel, I.P. Oswald and M. Audebert. 2018. Genotoxicity of aflatoxins and their precursors in human cells. *Toxicol. Lett.* 287: 100-107.
- Ueno, Y., H. Matsumoto. 1975. Inactivation of some thiol-enzymes by trichothecene mycotoxins from *Fusarium* species. *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 23(10): 2439-2442.
- Ueno, Y., D.P.H. Hsieh. 1985. The toxicology of mycotoxins. *Crit. Rev. Toxicol.* 14(2): 99-132.
- Urrego, J.R., G.J. Díaz. 2006. Aflatoxinas: mecanismos de toxicidad en la etiología de cáncer hepático celular. *Rev. Fac. Med.* 54(2): 108-116.
- Varga, J., F. Kevei, E. Rinyu, J. Terén and Z. Kozakiewicz 1996. Ochratoxin production by *Aspergillus* species. *Appl. Environ. Microbiol.* 62(12): 4461-4464.
- Váry, Z., E. Mullins, J.C. McElwain and F.M. Doohan. 2015. The severity of wheat diseases increases when plants and pathogens are acclimatized to elevated carbon dioxide. *Global Change Biol.* 21(7): 2661-2669.
- Vaughan, M.M., A. Huffaker, E.A. Schmelz, N.J. Dafoe, S. Christensen, J. Sims, V.F. Martins, J. Swerbilow, M. Romero, H.T. Alborn, L.H. Allen and P.E.A. Teal. 2014. Effects of elevated [CO₂] on maize defence against

- mycotoxigenic *Fusarium verticillioides*. *Plant. Cell Environ.* 37(12): 2691-2706.
- Verheecke, C., T. Liboz and F. Mathieu. 2016. Microbial degradation of aflatoxin B1: current status and future advances. *Int. J. Food Microbiol.* 237: 1-9.
- Walbeek, W., P.M. Scott, J. Harwig and J.W. Lawrence. 1969. *Penicillium viridicatum* Westling: a new source of ochratoxin A. *Can. J. Microbiol.* 15(11): 1281-1285.
- Wannemacher, R.W., S.L. Winer. 1997. Trichothecene mycotoxins. pp: 655-676. In: R. Zajtchuk and R.F. Bellamy (Eds.). *Medical aspects of chemical and biological warfare*. Borden Institute. Washington D.C., USA.
- Weidenbörner, M. 2001. *Encyclopedia of food mycotoxins*. Springer-Verlag. Berlin, Germany.
- WHO (Switzerland). 2018. Aflatoxins. Aflatoxins pose a serious health risk to humans and livestock [en línea] WHO Switzerland. <https://www.who.int/foodsafety/FSDigest_Aflatoxins_EN.pdf>. [Consulta: 10 abril 2021].
- Wild, C.P., A.J. Hall. 1996. Epidemiology of mycotoxin-related disease. pp: 213-227. In: D.H. Howard and D. Miller (Eds.). *The mycota. Human and Animal Relationships VI*. Springer. Berlin, Germany.

- Wood, G.E. 1992. Mycotoxins in foods and feeds in the United States. *J. Anim. Sci.* 70(12): 3941-3949.
- Zain, M.E. 2011. Impact of mycotoxins on humans and animals. *J Saudi Chem Soc.* 15(2): 129-144.
- Zhang, C., J.N. Selvaraj, Q. Yang and Y. Liu. 2017. A survey of aflatoxin-producing *Aspergillus* sp. from peanut field soils in four agroecological zones of China [en línea]. *Toxins* 9(1): 40(Art. N°). <<https://www.mdpi.com/2072-6651/9/1/40/htm>>. [Consulta: 06 junio 2020].