

© 2023 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 26: 1-16, 2023.

<https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2023.553>

Las aflatoxinas, un tóxico que continúa presente en los alimentos y sus efectos biológicos en los humanos y en los animales

Angélica Espinosa-Plascencia y *María del Carmen Bermúdez-Almada

Laboratorio de Análisis Biológicos, Coordinación de Ciencia de los Alimentos, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Carretera Gustavo Enrique Astiazarán Rosas # 46, La Victoria, Hermosillo 83304, Sonora, México. E-mail: *cbermudez@ciad.mx

RESUMEN

Las aflatoxinas (AFs), son contaminantes naturales de los productos agrícolas y de otros alimentos, producidas por los hongos filamentosos *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*. Las condiciones ambientales cálidas y húmedas favorecen su desarrollo y producción. Las AFs ingresan al organismo por la ingesta de alimentos contaminados o indirectamente por el consumo de productos como leche, carne y huevos, entre otros, derivados de animales expuestos a una alimentación que contiene AFs. Son estables a temperaturas superiores a los 100 °C, tienen poca o nula descomposición durante los procesos de pasteurización, tostado y horneado. Poseen un importante potencial cancerígeno, mutagénico y teratogénico, que afecta a la salud humana y a la animal y son consideradas tóxicas y letales. Se clasifican como AFB₁, AFB₂, AFG₁ y AFG₂. Una vez ingeridas se inicia su metabolismo en el hígado, donde se produce un metabolito altamente reactivo, la AFB₁-exo-8,9 epóxido (AFBO), responsable de la toxicidad aguda o crónica en el organismo, además de los metabolitos hidroxilados, AFM₁ y AFM₂, que se eliminan a través de la leche humana y la de los animales. Las AFs causan principalmente un daño hepático y la aparición de tumores. Este artículo aborda el tema de las AFs desde su composición química, clasificación, mecanismos de toxicidad, alimentos contaminados y daños a la salud humana y a la animal; destacando la necesidad de establecer regulaciones homologadas entre los países, para garantizar el cultivo, la importación y la exportación de los alimentos y los granos libres de AFs, seguros para el consumo humano y animal.

Palabras clave: aflatoxinas, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*, carcinogénico, mutagénico, teratogénico.

Aflatoxins a toxic that continues to present in food and its biological effects in humans and animals

ABSTRACT

Aflatoxins (AFs) are natural contaminants of agricultural products and other food, produced by the filamentous fungi *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus*. Warm and humid environmental conditions favor its development and production. The AFs get inside the organism throughout the intake of contaminated food or indirectly throughout the consumption of products as milk, meat and eggs, among others, derived from animals exposed to diets with AFs. They are stable at temperatures above 100°C, with less or null decomposition during pasteurization, roasting and baking processes. They have an important carcinogenic, mutagenic and teratogenic potential, having an impact on human and animal health and are considered as toxic and lethal. Aflatoxins are classified as AFB₁, AFB₂, AFG₁ and AFG₂. Once ingested, their metabolism in the liver causes the highly reactive metabolite AFB₁-exo-8,9 epoxide (AFBO), responsible for acute or chronic toxicity inside the organism, and two hydroxylated metabolites AFM₁ and AFM₂, which are eliminated throughout human and animal milk. AFs mainly cause liver damage and tumor induction. This article addresses the matter of AFs from its chemical composition, classification, mechanism of toxicity, contaminated food and damage to human and animal health, highlighting the need to establish standardized regulations among countries that contribute to guarantee the cultivation, import and export of food products and grains free of AFs, safe for human and animal consumption.

Key words: aflatoxins, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus*, carcinogenic, mutagenic, teratogenic.

INTRODUCCIÓN

Las aflatoxinas (AFs) son las micotoxinas de mayor preocupación en la seguridad alimentaria debido a su amplia distribución en los alimentos, en los piensos y por su elevada toxicidad. Son compuestos naturales producidos por los hongos filamentosos presentes en los productos agrícolas y en numerosos alimentos, su ingreso al organismo es directo a través de la ingesta de productos contaminados, alimentos procesados listos para su consumo o indirectamente por alimentos de origen animal (leche, carne o huevos), derivados de organismos con una alimentación contaminada con aflatoxinas (Benkerroum, 2020; Miklós *et al.*, 2020).

Desde su descubrimiento, las AFs se han asociado con diversas enfermedades, los principales vehículos de estas toxinas son los granos y cereales, entre otros alimentos. Los granos almacenados pueden contaminarse con los hongos productores de AFs, que se diseminan como un mecanismo de protección para inhibir el crecimiento de otros hongos (Amde, Temsgen & Dechassa, 2020; Benkerroum, 2020).

Debido al alto riesgo que representan en los alimentos para la población y para los animales por su gran variedad de efectos tóxicos (teratogénicos, mutagénicos y cancerogénicos) además de una extrema resistencia al calor, es importante su vigilancia. Este artículo aborda el tema de las AFs desde su composición química, clasificación, mecanismo de acción, alimentos contaminados y los riesgos a la salud humana y a la animal, con hincapié, como se mencionó en líneas anteriores, de la necesidad de implementar regulaciones homologadas entre los países, así como programas permanentes de monitoreo para su control, que garanticen el cultivo, la importación y la exportación de alimentos y granos libres de estos compuestos.

CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LAS AFLATOXINAS

Las aflatoxinas se clasifican dentro del grupo de las micotoxinas. Son metabolitos secundarios tóxicos de bajo peso molecular sintetizados principalmente por los hongos *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus* abundantes en climas cálidos y húmedos que colonizan a los cultivos en el campo o después de la cosecha; además se ha encontrado que ciertas especies de *Penicillium* también producen AFs. Existen cuatro tipos de AFs principales que son: AFB₁, AFB₂, AFG₁ y AFG₂. Se les ha denominado como B₁ (AFB₁), B₂ (AFB₂), G₁ (AFG₁) y G₂ (AFG₂), con base en su fluorescencia cuando se iluminan con luz ultravioleta, así como por la movilidad que presentan al analizarlas con cromoplasmas de sílica fina (Mollay, Kimanya, Kassim & Stoltzfus, 2022). El hongo *Aspergillus parasiticus* produce los cuatro tipos de AFs, a diferencia de *A. flavus* que está limitado a la generación de AFB₁ y AFB₂. Estos hongos son ubicuos, y saprófitos porque se alimentan de materia orgánica en descomposición en casi todos los sustratos (Amde *et al.*, 2020; Dai *et al.*, 2022).

En general existen cerca de 20 diferentes tipos de AFs, las más importantes por su potencial cancerígeno, mutágeno y teratógeno son las AFB₁, AFB₂, AFB_{2a}, AFM₁, AFM₂, AFM_{2a}, AFQ₁, AFP₁ y AFD, siendo esta última, un derivado del tratamiento de AFB₁ con amonio. De todas las aflatoxinas, la AFB₁ es la más letal y está clasificada como teratogénica, mutagénica y cancerogénica (Amde *et al.*, 2020).

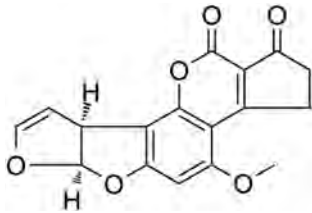
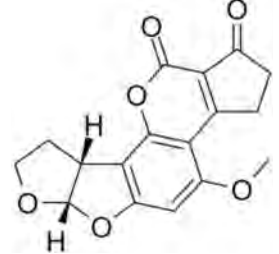
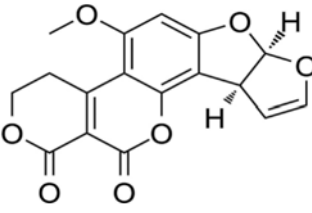
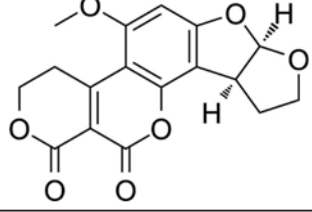
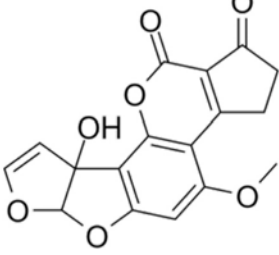
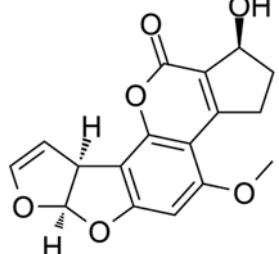
Otro metabolito muy tóxico de la AFB₁ es el aflatoxicol (AFL). Mediante la síntesis natural de la AFB₁ se generan las AFB₂, AFG₁ y AFG₂. Las AFM₁, AFM₂, AFQ₁, AFG_{2a}, AFP₁, AFQ₁, AFB_{2a} y AFL son derivados hidroxilados del metabolismo animal o microbiano (Carvajal, 2013). Las aflatoxinas AFM₁ y AFM₂ pueden ser eliminadas en la leche de los animales que recibieron alimentos contaminados con AFB₁ (Dai *et al.*, 2022).

Estructuralmente las AFs están formadas por una cumarina ligada a una unidad bifurano más un anillo de pentanona (AFs B) con cinco átomos de carbono o lactona con seis carbonos (AFs G), además de un anillo dihidrodifurano o tetrahidrodifurano. En el grupo de las difuranocumarinas ciclopentanonas se encuentran las aflatoxinas AFB₁, AFB₂, AFB_{2a}, AFM₁, AFM₂, AFM_{2a}, AFQ₁, AFP₁ y AFL. En el grupo de las lactonas difuranocumarinas se incluye a las AFG₁, AFG₂ y AFG_{2a} (Toso, Toribio, Diesser, Borrello & Ardoino, 2018). La estructura química de las principales AFs se presenta en la Tabla I.

Las AFs como sustancias puras se caracterizan por ser cristalinas, de color blanco o amarillo pálido, inodoras, sólidas y solubles en solventes orgánicos como cloroformo, metanol, acetonitrilo y acetona. Son muy estables a temperaturas que superan los 100 °C, con poca o nula descomposición cuando se someten a procesos de pasteurización, tostado y horneado. La existencia del anillo lactona en su estructura química hace que las AFs sean más susceptibles a la hidrólisis por la acción de los álcalis, y otras fracciones de la molécula, que se obtienen después de la acidificación de los productos hidrolizados (Khaneghah, Es, Raeisi & Fakhri, 2018).

El proceso de formación de las AFs no es continuo, se requiere la presencia del hongo productor y de las condiciones ambientales que favorezcan su producción. Sin embargo, no existe una relación directa entre la presencia del hongo y la concentración de la toxina; es decir, el hongo que produce las AFs puede ya no estar presente y el alimento contener una concentración considerable de ellas. Entre los factores que influyen para que ocurra la multiplicación del hongo y la producción de las AFs son: la composición química del sustrato, la cantidad de agua y las condiciones ambientales como la temperatura, la humedad, la concentración de CO₂ y el oxígeno, también los daños mecánicos en los granos, el uso de plaguicidas y de fungicidas, el tipo de planta, la presencia de insectos y el número de esporas.

Tabla I. Estructura química de las principales aflatoxinas

Aflatoxina	Fórmula química	Masa molecular	Estructura química
AFB ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	312.27	
AFB ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	314.29	
AFG ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	328.27	
AFG ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330.29	
AFM ₁	C ₁₇ H ₁₂ O	328	
Aflatoxicol	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	314	

(Modificada de Amde *et al.*, 2020).

Además, la contaminación con AFs dependerá del tiempo de la cosecha, la forma de secar los granos y de su almacenamiento (Khaneghah *et al.*, 2018).

CARACTERÍSTICAS DEL GÉNERO *Aspergillus*

El género *Aspergillus* se divide en seis subgéneros: *Circumdati*, *Nidulantes*, *Aspergillus*, *Fumigati*, *Polypaecili* y *Cremeri*, dependiendo del análisis filogenético, las características fenotípicas y fisiológicas. Cada subgénero se divide en varias secciones de especies estrechamente relacionadas. La sección *Flavi* del subgénero *Circumdati* agrupa especies productoras de AFs, ácido 3-nitropropiónico, ácido tenuazónico y ácido ciclopiazónico. Entre las principales especies productoras de AFs y ácido ciclopiazónico en los alimentos destaca *Aspergillus flavus* (Frisvad *et al.*, 2019).

La mayoría de las especies de *Aspergillus* de la sección *Flavi* producen esclerocios. Estas estructuras son agregados compactos

de hifas pigmentadas que resisten condiciones ambientales desfavorables y tienen la capacidad de permanecer latentes por largos períodos de tiempo. La variación fenotípica de los esclerocios establece los morfotipos “S” y “L”. Las cepas “S” producen esclerocios menores a 400 µm de diámetro y altas concentraciones de AFs, mientras que las cepas “L” generan escasos esclerocios, mayores de 400 µm de diámetro y una menor concentración de AFs (Pérez & Sánchez, 2020).

Las principales cepas fúngicas productoras de la AFB₁ pertenecen a la sección de *Aspergillus Flavi*, filogenéticamente compuesta por 33 especies. Muchas otras especies del género *Aspergillus* son capaces de producir AFs tipos B y G, como *A. cerealis*, *A. aflatoxiformans*, *A. arachidicola*, *A. austwickii*, *A. luteovirescens*, *A. minisclerotigenes*, *A. mottae*, *A. nomius*, *A. novoparasiticus*, *A. parasiticus*, *A. pseudocaelatus*, *A. pseudonomius*, *A. sergii* y *A. transmontanensis*. Otros *Aspergillus* capaces de producir AFs son las especies del sub-

Tabla II. Hongos del género *Aspergillus* productores de aflatoxinas presentes en algunos alimentos.

Sección	Especie	Tipo de toxina producida	Granos y alimentos contaminados
Sección <i>Flavi</i>	<i>A. flavus</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁	Diversos cereales y frutos secos
	<i>A. novoparasiticus</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁	Maíz
	<i>A. mottae</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. parasiticus</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cacahuete y maíz
	<i>A. nomius</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Trigo y otros sustratos
	<i>A. sergii</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales y semillas oleaginosas
	<i>A. pseudotamarii</i>	B ₁ , B ₂	Cereales
	<i>A. pseudocaelatus</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Maíz
	<i>A. transmontanensis</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. luteovirescens</i> (formalmente <i>bombycis</i>)	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. parvisclerotigenus</i>)	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cacahuates
	<i>A. minisclerotigenes</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cacahuates
	<i>A. arachidicola</i>	B ₂ , G ₁ , G ₂	Maíz
	<i>A. austwickii</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. aflatoxiformans</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. pipericola</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
<i>A. cerealis</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales	
<i>A. Togoensis</i>	B ₁ , B ₂	Cereales	
Sección <i>Nidulante</i>	<i>A. astellatus</i>	B ₁	Cereales y otros sustratos
	<i>A. miraensis</i>	B ₁	Cereales
	<i>A. olivicola</i>	B ₁	Cereales
	<i>A. venezuelensis</i>	B ₁	Cereales
Sección <i>Ochraceorosei</i>	<i>A. rambellii</i>	B ₁	Cereales
	<i>A. ochraceoroseus</i>	B ₁	Cereales

(Tomado de Jallow *et al.*, 2021).

género *Nidulantes* (*A. stellatus*, *A. olivicola* y *A. venezuelensis*) (Valencia-Quintana *et al.*, 2020). La Tabla II muestra algunos ejemplos de AFs producidas por distintas especies de *Aspergillus* en diversos alimentos y sustratos.

Entre las características macro y microscópicas del género *Aspergillus* (Figura 1) utilizadas en la clasificación de las especies, se incluyen el diámetro, la coloración del anverso y el reverso de las colonias, la presencia de esclerocios, las gotas de exudado y el pigmento difusivo, la textura de las colonias, la disposición de las fiálides sobre la vesícula, las medidas de los estipes, las vesículas y las fiálides, el color de los conidios, de las células de Hülle y de las ascosporas (Arrúa *et al.*, 2012). Las colonias de *A. parasiticus* y *A. flavus* presentan un micelio abundante, denso y de apariencia algodonosa, sus colonias son planas y aterciopeladas, de color verde con centros lanudos formando una masa de esporas en la superficie de cada colonia (Nikolić *et al.*, 2021). *A. flavus* tienen un aspecto granular y una coloración inicial amarilla que al madurar se oscurece. La coloración de las colonias del género *Aspergillus* pueden ir de blanco a amarillo, marrón, verde o negro, dependiendo de la especie que se trate (Meneely *et al.*, 2022).

Con relación a su hábitat, los hongos *Aspergillus* están ampliamente distribuidos en todo el mundo, ocupan los primeros lugares como hongos contaminantes del ambiente, son frecuentemente aislados del aire, la tierra, las plantas, la materia orgánica en descomposición y como contaminantes de los alimentos, principalmente de los que contienen carbohidratos y fibra. Presentan facultades adaptativas que facilitan su subsistencia, requieren de una humedad relativa ambiental del 70 al 90 % y un contenido de agua en el sustrato de 15 a 20 %; además, pueden crecer en un amplio rango de temperatura de 0 a 45 °C y a una baja concentración de oxígeno (Carreño, Hurtado & Navas, 2014). *Aspergillus flavus* tolera rangos de temperatura de 19 a 35 °C, y es de 28 a 30 °C la óptima para su crecimiento y producción de AFs. Puede crecer en sustratos con muy baja actividad de agua, la a_w óptima para su desarrollo es de 0.85, en sustratos o tejido del huésped (Meneely *et al.*, 2022). Son una parte importante de los ecosistemas en los que crecen, por su desempeño en el reciclaje del carbono y del nitrógeno y al descomponer la materia orgánica, transformándola en abono para el suelo (Bonifaz, 2012).

La Figura 2 muestra las características morfológicas de *A. flavus*. Las condiciones climáticas y geográficas son determinantes para su prevalencia y distribución local. La presencia de esta especie es frecuente en países como India, México, Pakistán, Sudán y Arabia Saudita. Estudios realizados en Cuba lo reportan como un hongo abundante y frecuente en ambientes interiores y exteriores. Entre sus cepas existe una gran diversidad morfológica y toxigénica, por lo que la determinación de ambas características es importante para la aplicación correcta de los tratamientos para su control o eliminación (Pérez & Sánchez, 2020).

Aspergillus parasiticus se encuentra frecuentemente en áreas tropicales y subtropicales, a diferencia de *A. flavus* que predomina en los cultivos de climas templados. A *Aspergillus parasiticus* se le puede encontrar en los suelos, provocando daño a los frutos como el cacahuate y es poco frecuente encontrarlo en la parte aérea de las plantas. *A. parasiticus* produce conidios rugosos o espinosos, de uniformidad esferoidal y relativamente pesados. Esta especie tiene la capacidad de producir ambas AFs (B y G), pero no produce ácido ciclopiazólico (Vaamonde, Degrossi, Comerio & Fernández, 1995; Pitt, 1993).

Las plantas de maíz o cacahuate estresadas por la sequía, nutrientes o la temperatura, son más susceptibles a ser colonizadas por *A. flavus* o *A. parasiticus*. Los cambios repentinos en los patrones de lluvia y de sequía combinados con una alta humedad, temperatura y concentración de CO₂, incrementan directamente la expresión de los genes reguladores (*aflR*) y estructurales (*aflD*) involucrados en la biosíntesis de las AFs (Valencia-Quintana *et al.*, 2020).

MECANISMOS DE TOXICIDAD DE LAS AFLATOXINAS

Las AFs están claramente definidas como agentes genotóxicos cuyo modo de acción inicia a nivel del DNA (Ácido Desoxirribonucleico, por sus siglas en inglés). El órgano diana para el metabolismo de las AFs es el hígado, donde comienza su mecanismo de acción. Después de la ingesta de alimentos contaminados con AFB₁, esta es metabolizada por las enzimas del citocromo-P₄₅₀ y genera metabolitos intermediarios genotóxicos reactivos como el AFB₁-8,9-epóxido (AFBO), o metabolitos hidroxilados (AFQ₁ y AFM₁) y desmetilados (AFP₁), todos ellos menos dañinos que la AFB₁ (Benkerroum, 2020).

Para ejercer un efecto hepatocarcinógeno, el metabolito AFBO que es altamente reactivo se une al DNA de las células hepáticas formando aductos del DNA (8, 9-dihidro-8 (N₇guanil) 9-hidroxi-AFB₁ (AFB₁ N₇-Gua). Si estos no se reparan antes de la replicación del DNA, los aductos del DNA interactuarán con la base de la guanina del DNA y causarán los efectos mutacionales en el gen supresor de los tumores *p53*, generando la hepatocarcinogénesis (Selim, Goitom, Zhang & Zhang, 2013). El metabolito intermediario AFBO es el responsable de la genotoxicidad, es una molécula altamente inestable que reacciona con macromoléculas celulares, incluidos los ácidos nucleicos, las proteínas y los fosfolípidos para inducir a diversas alteraciones genéticas, metabólicas, de señalización y de estructura celular (Garner & Wright, 1975; Rushing & Selim, 2017).

Aproximadamente la mitad de los tipos de cáncer en humanos se deben a la mutación del gen *Tp53*. Las mutaciones que afectan al gen *p53*, son diversas por su naturaleza y posición, por ejemplo, mutaciones como la transversión en el codón 249 [guanina (G) a timina (T)], que provoca una sustitución de la arginina (R) a serina (S), es una transversión que se presenta en

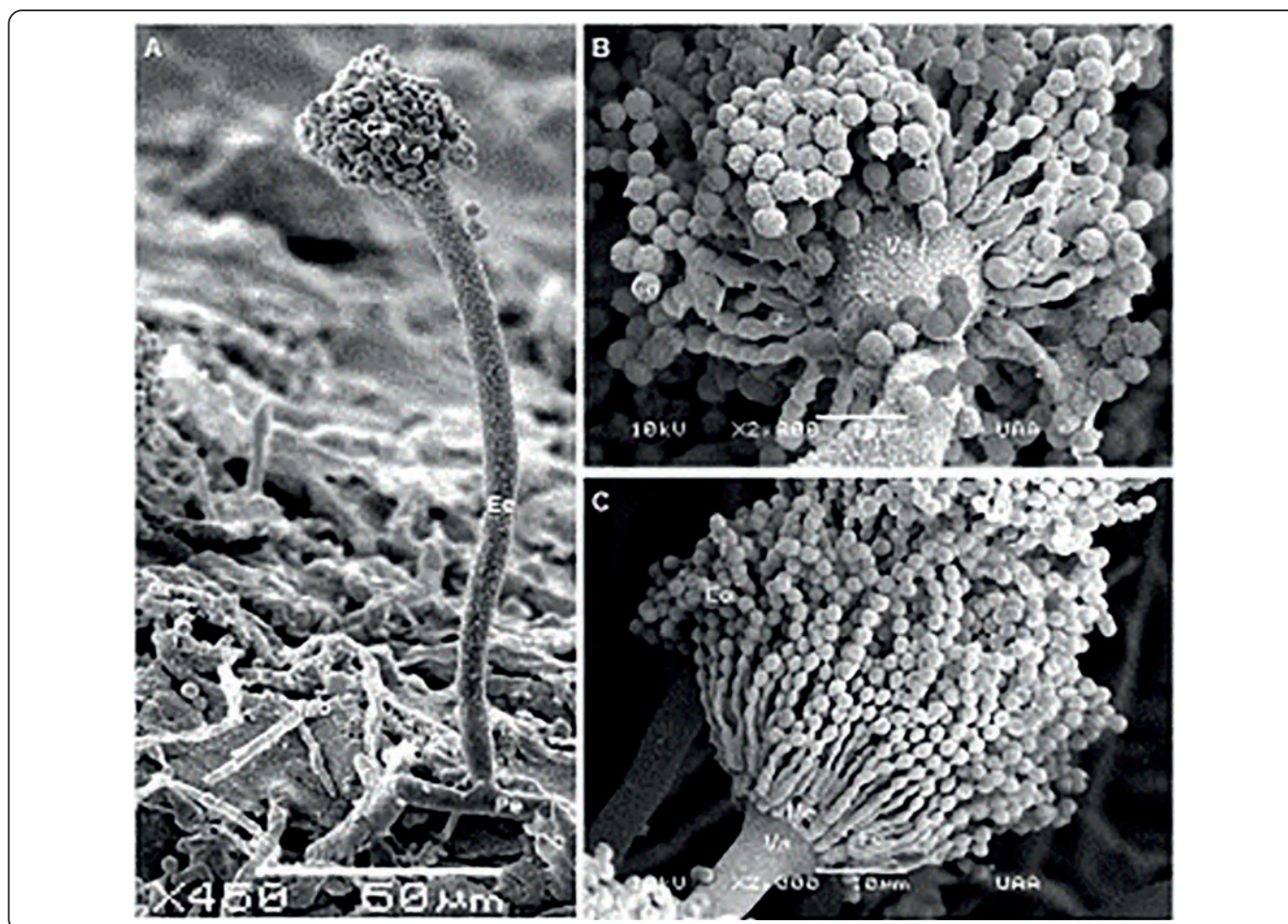


Figura 1: Estructuras morfológicas del género *Aspergillus*. Conidióforo: Cc = Cabeza conidial, Ee = Estípite, Pe = Célula pie, Mo = Micelio. Cabeza conidial uniseriada: Co = Conidio o espóra; Fe = Fiálide, Va = Vesícula. Cabeza conidial biseriada: Co = Conidio, Fe = Fiálide, Va = Vesícula, Me = Métula. (Tomada de Rangel-Muñoz *et al.*, 2020).

el 50% de los casos de cáncer hepático (Jackson *et al.*, 2003; Martin & Dufour, 2008).

La Figura 3 resume los diferentes mecanismos de toxicidad de la AFB₁ y cómo las especies reactivas de oxígeno (ROS) y el metabolito AFBO causan genotoxicidad, inmunotoxicidad e intoxicación aguda al actuar sobre el DNA genómico, así como la afectación a las macromoléculas funcionales y a las células inmunológicas como las inmunoglobulinas y las citocinas (proteínas que controlan el crecimiento y la actividad de las células del sistema inmunológico y de las células sanguíneas) (Benkerroum, 2020).

ALIMENTOS DE ORIGEN VEGETAL CONTAMINADOS CON AFLATOXINAS

El hongo *A. flavus* fue reconocido por primera vez en el año 1960, al causar la muerte de miles de pavos por aflatoxicosis. Este acontecimiento generó el monitoreo de las AFs en distintos

alimentos y forrajes, incluidos el maíz, cacahuete y el arroz. El segundo hongo importante productor de AFs, es *A. parasiticus* relacionado con la contaminación del cacahuete, el maíz, los higos y los pistachos (Valencia-Quintana, 2020).

Los hongos productores de AFs colonizan cultivos y alimentos almacenados, por lo que se estima que en el mundo afectan anualmente a más del 25 % de los cultivos. Las condiciones ambientales cálidas y húmedas de las regiones tropicales y el almacenamiento inadecuado de los granos favorecen su crecimiento y la producción de AFs (Carreño *et al.*, 2014; Andrade, Homem, Franc & Caldas, 2013), que son la causa de grandes pérdidas económicas en la agricultura mundial. Se ha estimado que anualmente son afectadas cerca de 16 millones de toneladas de maíz, 12 millones de toneladas de arroz, 1.8 millones de toneladas de nueces y 2.3 millones de toneladas de soya, entre otros cultivos; lo que ha generado la implementación de estrategias de control biológico y para

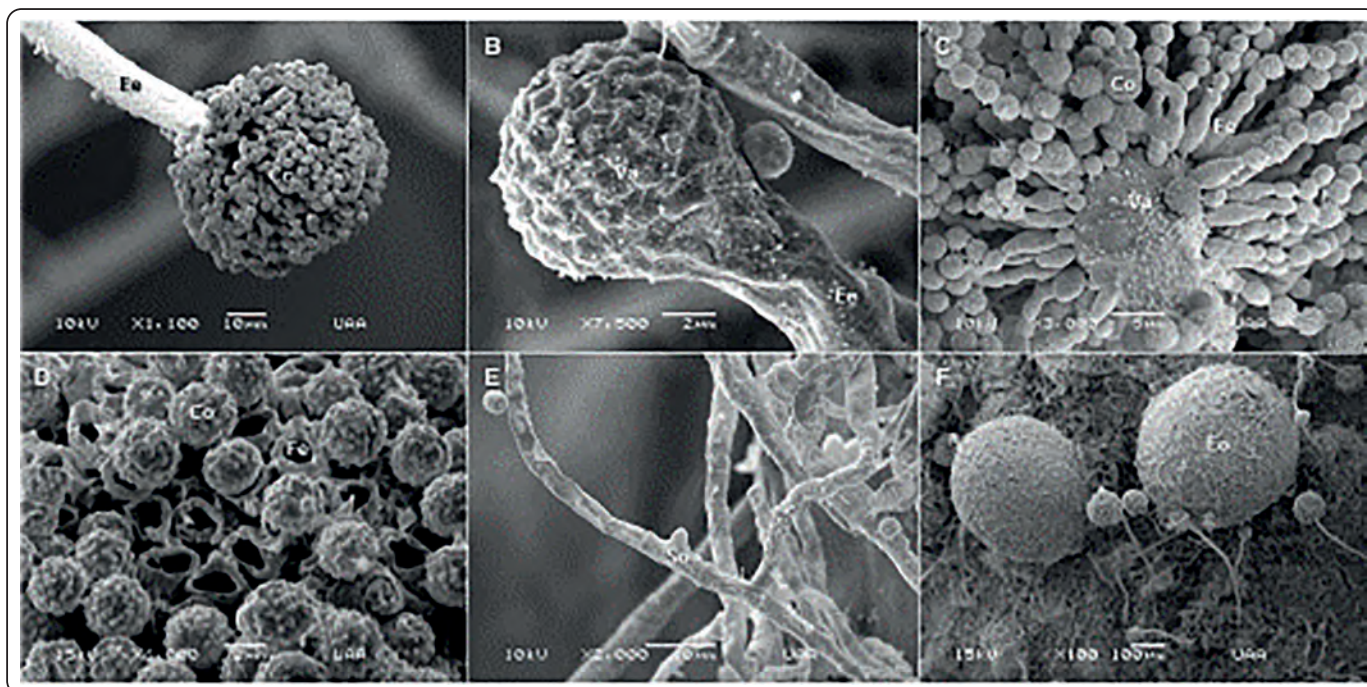


Figura 2: Estructuras morfológicas de *Aspergillus flavus*. Cc = cabeza conidial, Ee = estípite, Va = vesícula. Conidióforo. Fe = fiálide, Co = conidio. Cc = conidio, Fe = fiálide. Mo = micelio, So = septo. Esclerocio = Eo. Esclerocio = Eo. (Tomada de Rangel-Muñoz *et al.*, 2020).

prevenir que se contaminen se utilizan cepas de *A. flavus* no productoras de AFs, que compiten con las cepas toxigénicas (Carreño *et al.*, 2014).

Los alimentos considerados más susceptibles de ser contaminados por hongos con la consecuente producción de AFs son: las nueces de Brasil, los cacahuates, los pistachos, las avellanas, las semillas de algodón, la pulpa seca de coco (copra), las semillas oleaginosas como las de girasol y la soya, los aceites vegetales sin refinar, los frutos secos como las almendras, los higos, las pasas y las nueces, las especias como el pimentón, el chile, la pimienta, el café y el cacao, los cereales como el sorgo, el maíz, el arroz, el trigo y los derivados de estos productos, raíces y tubérculos y otros alimentos, así como los piensos para el ganado (Martínez, Vargas & Gómez, 2013; EFSA, 2020; Mollay *et al.*, 2022).

Maíz y productos derivados

En México, el maíz es un alimento básico en la dieta y se prepara principalmente como tortilla, con un consumo *per cápita* de 196.4 kg/año. El 60 % es importado o nacional. La presencia de *A. flavus* antes de la cosecha es un problema común en las regiones productoras de este cereal y es más severo cuando se presentan altas temperaturas y las plantas sufren estrés por sequía durante el desarrollo del cultivo, lo que favorece la contaminación con AFs, afectando la calidad del maíz y los alimentos derivados. Esto puede representar un factor de riesgo para la salud de la población y de los animales que reciben

dietas preparadas con maíz contaminado (Alvarado, Diaz & Ortiz, 2015; SAGARPA, 2017).

Un estudio realizado por Cabrera-Meraz, Maldonado, Bianchini & Espinal, (2021) reportó que las AFs presentes en los granos de maíz fueron transferidas a la masa y a las tortillas. Otros autores también reportaron que las AFs pueden transferirse de los granos a los productos de consumo final (Bullerman & Bianchini, 2007). Además, en una investigación realizada en Veracruz, México, donde se determinaron los niveles de AFs en tortillas, se encontraron niveles de contaminación hasta de 22.17 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, lo que indicó que esta toxina es resistente a los procesos térmicos y puede permanecer en los productos de maíz consumidos por la población (Wall-Martínez *et al.*, 2019).

Diaz, Perilla & Rojas, (2001) evaluaron 109 muestras de maíz y 40 de arroz obtenidas en supermercados, tiendas minoristas y centros de acopio, detectando AFs en el 14 de las muestras de maíz y en 4 de arroz. Doce de las muestras positivas detectadas excedieron el nivel máximo tolerado para AFB₁, adoptado en la mayoría de los países (5 $\text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}$) (Carreño *et al.*, 2014). En México se ha establecido un límite máximo de 12 $\text{ng}\cdot\text{g}^{-1}$ de AFs totales en tortillas de maíz (NOM-247-SSA1-2008).

Cereales y Harinas

Los productos alimenticios complementarios como las harinas que están elaboradas básicamente con arroz, maíz, sorgo y trigo son susceptibles a la contaminación por AFs en los países en

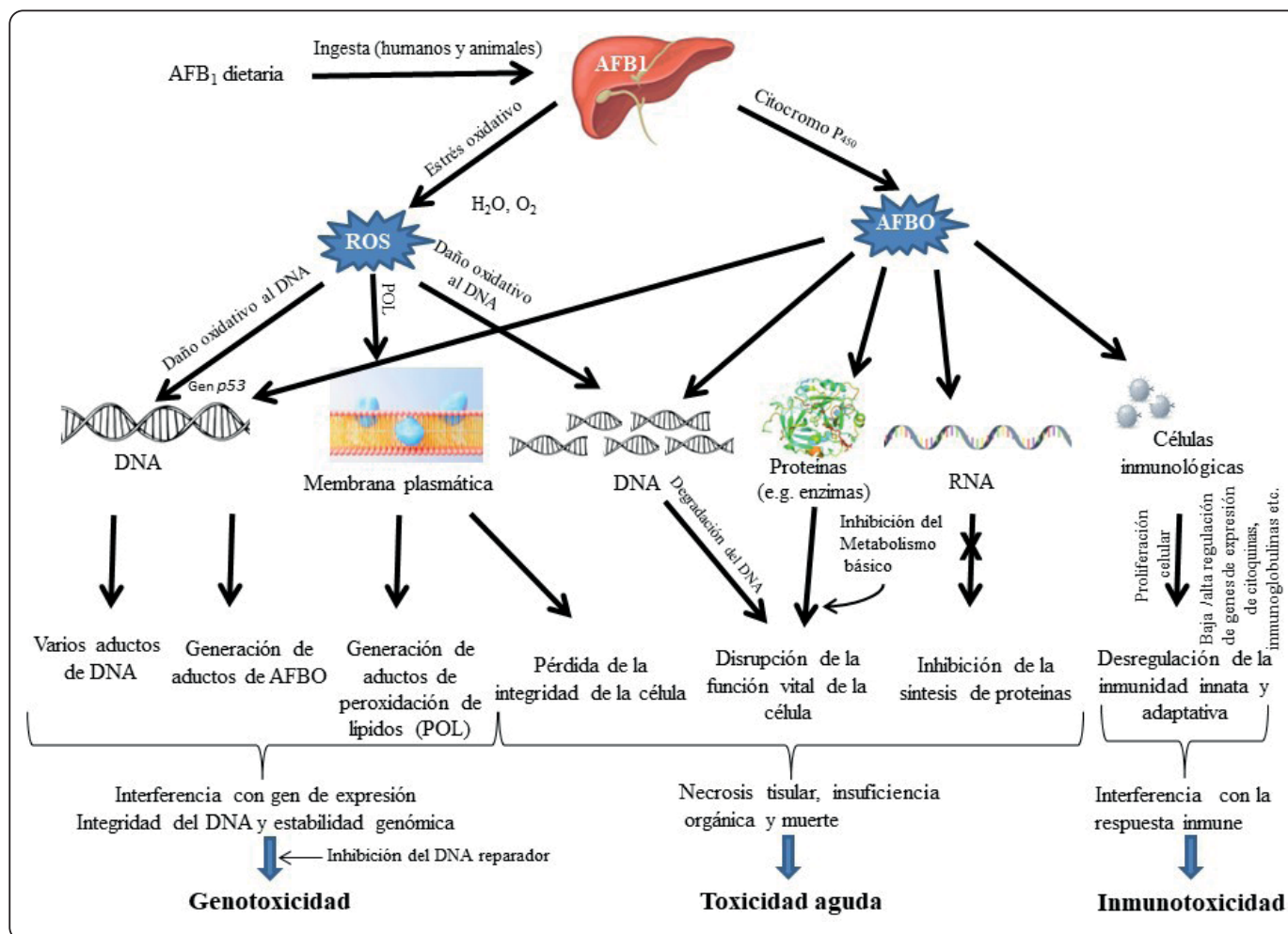


Figura 3. Diferentes mecanismos de toxicidad de la AFB₁ y acción de las especies reactivas de oxígeno (ROS) y el metabolito AFBO para causar genotoxicidad, inmunotoxicidad e intoxicación aguda al actuar sobre el DNA, macromoléculas funcionales y células inmunológicas. (Tomada de Benkerroum, 2020).

desarrollo. Para mejorar el valor nutricional de estas harinas se mezclan con otros productos como cacahuates y frutos secos que también son susceptibles a la contaminación por AFs lo que puede provocar un aumento de su concentración en estos productos alimenticios (Mollay *et al.*, 2022). Se ha estimado que cerca del 25 % de los cereales en el mundo están contaminados con micotoxinas, incluidas las AFs, convirtiéndose para los humanos en una de las principales fuentes de exposición a estas toxinas (Bashiry *et al.*, 2021).

Un estudio realizado en Pakistán mostró que las concentraciones de AFs en el arroz, el trigo, el maíz, la cebada, el sorgo, los frijoles rojos, los chícharos y la soya, fueron superiores a los límites establecidos por la Unión Europea, cuyo valor es de 2 µg.kg⁻¹ para AFB₁ en alimentos destinados al consumo directo y 5 µg.kg⁻¹ si los alimentos son sometidos a una transformación posterior. Los niveles más altos de contaminación se encontraron en el trigo (15.5 µg.kg⁻¹), el maíz (13.0 µg.kg⁻¹) y la cebada

(12.6 µg.kg⁻¹). La justificación para esta situación se basó en un aumento de la temperatura ambiental de 2 a 5 °C en Europa, lo que elevó la aparición de *A. flavus*. En Argelia, se demostró que este hongo aislado del trigo fue el de mayor prevalencia y un 72 % de esta especie produjo la AFB₁ en concentraciones altas (12.1 a 234.6 µg.kg⁻¹). La AFB₁ se encontró en el 56 % del trigo y sus derivados en un promedio de entre 0.13 y 37.42 µg.kg⁻¹ (Valencia-Quintana *et al.*, 2020).

Frutos Secos

Alimentos como: diferentes nueces, especias, cacao, frutos secos y pistachos, entre otros, provenientes de América del Sur y del Medio Oriente a menudo contienen AFs y en los pistachos son frecuentes, al presentar concentraciones de hasta 54 µg.kg⁻¹, y si se consideran los límites regulatorios establecidos en esas regiones entre el 40 y 60 % del producto, sería rechazado. Los países importadores, especialmente de la Unión Europea, tienen límites reglamentarios más estrictos

que los países exportadores. Esto genera un aumento en el precio de los productos en los países importadores y una mayor exposición a las AFs en los países exportadores (Valencia-Quintana *et al.*, 2020).

Otro de los frutos secos de mayor comercialización en el mundo son los higos secos, que se obtienen por la deshidratación de los frutos de la higuera (*Ficus carica* L.). Su elaboración es la tradicional y frecuentemente se contaminan con hongos durante su manejo, cosecha y almacenamiento. La deshidratación de los higos termina con el secado al sol de los frutos senescentes durante tres a cinco días, hasta alcanzar la humedad menor de 26 %. Posteriormente, son almacenados por meses hasta su comercialización. Las características fisicoquímicas de los higos secos favorecen el desarrollo de distintos géneros de hongos como *Cladosporium*, *Acremonium*, *Fusarium*, *Mucor*, *Penicillium* y *Aspergillus*. La presencia de estos en los higos secos es común y pueden contener distintas micotoxinas, entre las más frecuentes están: AFB₁, AFB₂, AFG₁ y AFG₂ (Galván *et al.*, 2022).

Como medida regulatoria de las AFs en los higos secos se ha establecido un límite máximo de tolerancia de 6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de AFB₁ y 10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ para la suma de AFB₁, AFB₂, AFG₁ y AFG₂. El gran impacto en la salud pública por la contaminación con ellas en higos secos fue respaldado con 138 notificaciones en el Sistema de Alerta Rápida para Alimentos y Piensos (RASFF, 2022), reportándose que la mayoría de los higos contaminados procedían de Turquía (Galván *et al.*, 2022).

ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL CONTAMINADOS CON AFLATOXINAS

La exposición a las AFs representa un problema de salud pública, ya que del 20-50 % de todos los tipos de cáncer se han relacionados con los factores dietéticos. También las AFs perjudican a la salud animal y provocan una disminución en su reproducción, al afectar la rentabilidad de las industrias productoras de alimentos, como la porcina y la avícola (Álvarez-Días *et al.*, 2022).

Los huevos, la carne de las aves y los productos derivados de ellas, se consumen como parte de la alimentación diaria de la población. En la industria avícola la presencia de AFs en las dietas para aves compromete los parámetros de producción de la granja, incluida la ingesta del alimento, la conversión alimenticia, el aumento de peso, el rendimiento reproductivo de las aves con una mayor susceptibilidad a las enfermedades, pérdidas económicas para los productores avícolas y una afectación a la salud humana. Las aves de corral que reciben alimento contaminado con AFB₁ transfieren esa toxina a los huevos, a la carne y a otras partes comestibles de los animales, con un riesgo para los consumidores de estos productos (Nakavuma *et al.*, 2020; Mohamed *et al.*, 2019).

La susceptibilidad de las aves a padecer aflatoxicosis ha ocurrido en las gallinas reproductoras, los pollos de engorda, las codornices, los patos y los pavos, a los que se les administró alimento contaminado con AFs producidas por *A. parasiticus* en concentraciones de 3,000, 2,000, 1,500, 1,100 y 500 μg de AFB₁·kg⁻¹ respectivamente, por lo que la susceptibilidad de las aves a la AFB₁ varió, debido a que tienen una capacidad distinta de convertir la AFB₁ en el metabolito intermedio AFB₁-8,9-epóxido, mediante la producción de enzimas del citocromo P₄₅₀. No se ha definido claramente, si el mismo mecanismo que explica la sensibilidad que presentan las distintas especies de aves a la AFB₁, se relaciona con los efectos nocivos de la AFB₁ producidos por una cepa específica del hongo, incluso en concentraciones bajas, o si otros mecanismos están involucrados (Mohamed *et al.*, 2019).

En las gallinas ponedoras de 2 a 40 semanas de edad y alimentadas con una dieta que contenía 2,500 μg de la AFB₁·kg⁻¹ producida por *A. parasiticus*, se encontraron concentraciones de AFB₁ en los huevos de 1.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ y diferencias en el color de la yema, así como niveles de AFB₁ en la carne de 18.0 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Además, la adición de 500 μg de AFB₁ por kg de alimento, producida por el mismo hongo, administrada a las gallinas de 15 a 67 semanas de edad, dio lugar a una acumulación de 3.5 μg de la AFB₁·kg⁻¹ en el huevo. En un estudio donde se alimentaron a las codornices con una dieta que contenía 1,500 μg de AFB₁·kg⁻¹ producidas también por el mismo hongo hubo una disminución en el grosor de la cáscara del huevo (Mohamed *et al.*, 2019).

En los cerdos, las AFs son frecuentes en las dietas preparadas en las plantas de producción de alimentos, con efectos perjudiciales para su rendimiento, el crecimiento y la salud de los animales. Además de los efectos nocivos en el sistema inmunológico y en la digestibilidad de los aminoácidos, alteran la conversión del alimento y disminuye el aumento de peso en los animales, lo que provoca pérdidas económicas cuantiosas en la industria porcina. Los metaanálisis realizados demuestran la influencia que tienen las AFs contenidas en las dietas porcinas, al mostrar reducciones dosis-dependiente en la ingesta (Jong *et al.*, 2022).

Las temperaturas para la descomposición de las AFs oscilan entre 237 y 306 °C, lo que demuestra que son altamente resistentes a los procesos convencionales de cocción, freído, horneado y asado. En la nutrición animal se han utilizado secuestrantes de AFs como un método de prevención de la aflatoxicosis. En los reportes publicados se menciona que los adsorbentes minerales como la bentonita, zeolita y el aluminosilicato contribuyen a contrarrestar parcial o totalmente los efectos tóxicos de las AFs presentes en las dietas de los animales. Sin embargo, estos adsorbentes minerales tienen la desventaja de unirse a las vitaminas, a los minerales y a los aminoácidos, que son esenciales para los animales (Guo, Zhao, Ma & Ji, 2021).

Leche

La leche es un producto de un gran impacto económico a nivel mundial y es uno de los principales alimentos que consume la población de todas las edades, por su valor nutritivo al contener proteínas de alta calidad biológica, además de ser una fuente importante de calcio y de otros elementos nutricionales. Sin embargo, la presencia de la AFM₁ afecta su calidad y la salud de los consumidores. La concentración de la AFM₁ en la leche varía según la región geográfica y la estación del año, así como los cambios en la temperatura y la humedad ambiental, que impactan significativamente en la contaminación con los hongos productores de AFs en los granos y los forrajes con los que se alimenta al ganado vacuno (Venâncio *et al.*, 2019; Jallow, Xie, Tang, Zhang & Li, 2021).

En México, se ha estimado que la frecuencia natural de la contaminación con AFs ocurre ampliamente en un 99.3 % en las pasturas y en los piensos que se administran a las vacas lecheras, lo que se ha asociado con la presencia de la contaminación de la leche con la AFM₁ en un 39.9 %. Por lo que la presencia de las AFs en la alimentación de las vacas lecheras representa un riesgo para la salud humana por un efecto de arrastre (Álvarez-Días *et al.*, 2022). Se ha reportado que los animales de ordeña comienzan a excretar la AFM₁ en la leche doce horas después del consumo de los alimentos contaminados con la AFB₁ (Jallow *et al.*, 2021; Pokharel *et al.*, 2021).

El proceso para la formación de la AFM₁ inicia en el momento en el que el ganado vacuno ingiere los forrajes o granos contaminados con la AFB₁, los animales metabolizan las AFs en el hígado y forman el hidroxilado AFM₁, que es excretado parcialmente en la leche. La AFM₁ es 10 veces menos tóxica que la AFB₁; sin embargo, causa citotoxicidad, genotoxicidad y carcinogenicidad en distintas especies. En las ratas, se comprobó que la AFM₁ es tan tóxica como la AFB₁ y en los patos de un día de nacidos la dosis letal media fue de 0.24 mg.kg⁻¹ con la AFB₁ y 0.32 mg.kg⁻¹ con la AFM₁. La AFM₁ está clasificada por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC), como carcinógeno del Grupo 2B. También, la AFM₁ puede ser excretada en la leche materna y la orina cuando los seres humanos consumen alimentos contaminados con AFB₁ (Pokharel *et al.*, 2021).

Al considerar que la leche es el principal alimento de los infantes, se tiene un mayor interés en los niveles que contenga de AFM₁, ya que los niños son más susceptibles a los efectos adversos por su menor peso corporal, una alta tasa metabólica, una baja capacidad de desintoxicación, y dé lugar a un desarrollo incompleto de los órganos y los tejidos vitales. Las AFs pueden ocasionar en los infantes inmunosupresión, reducción en el crecimiento o daño hepático, de ahí la importancia de mantener un control más estricto de estos contaminantes en la leche para ellos (Pokharel *et al.*, 2021; Herrera *et al.*, 2019).

Con el fin de proteger a los grupos de una población más vulnerables, es necesario realizar estudios de vigilancia que permitan determinar el grado de contaminación con las cuatro AFs en los alimentos destinados a la población en general, pero más específicamente en los alimentos destinados a los lactantes y a los niños pequeños (Herrera *et al.*, 2019).

LEGISLACIONES INTERNACIONALES PARA LAS AFLATOXINAS EN LOS ALIMENTOS

Respecto a los límites de tolerancia establecidos para las AFs se sabe que éstos no están homologados en varios países, las regulaciones existentes no se aplican a los mismos alimentos y/o productos alimenticios y algunos de los límites establecidos se aplican solo para la AFB₁ y/o para las AFs totales (Valencia-Quintana *et al.*, 2020). Distintos países han establecido límites permitidos de AFs en algunos alimentos basados en el principio de las concentraciones más bajas posibles, derivado de la frecuencia en la distribución de los alimentos y en los resultados de la evaluación del riesgo, además de la capacidad analítica (EFSA, 2020; Dai *et al.*, 2022).

La Unión Europea (UE) estableció niveles de AFs en alimentos para el consumo humano de 2 a 8 µg.kg⁻¹ para la AFB₁ y 4 a 15 µg.kg⁻¹ para la suma de las cuatro AFs en alimentos como el cacahuate, los frutos con cáscara, los frutos secos y los subproductos, cereales y subproductos de consumo humano directo o utilizados como materias primas para la fabricación de otros alimentos, al tomar en cuenta que esos procesos puedan reducir la concentración original de AFs (Martínez *et al.*, 2013). También, la UE propuso que el límite de la AFB₁ en los alimentos destinados a los animales no sea superior a 10 µg.kg⁻¹ (Valencia-Quintana *et al.*, 2020).

Los niveles permitidos de la AFB₁ en los alimentos elaborados a base de cereales destinados a los niños de corta edad son de 0.1 µg.kg⁻¹ (EC, 2006). Para la AFM₁ en leche y en las fórmulas para lactantes el valor es de 0.05 ng.kg⁻¹ y en preparados lácteos de 0.025 ng.kg⁻¹ (Amde *et al.*, 2020). Aun cuando se han fijado niveles máximos del contenido de la AFB₁ en los alimentos infantiles y para los lactantes, no se han implantado los niveles máximos para la suma de las cuatro principales AFs (B₁, B₂, G₁ y G₂). La mayoría de los alimentos para bebés y niños pequeños son multicereales elaborados con diversos granos en sus fórmulas, eso puede incrementar la probabilidad de contener AFs (Herrera *et al.*, 2019).

En Australia, el límite reglamentario es de 15 µg.kg⁻¹ y se aplica para la AFB₁ en los cacahuetes y los frutos secos; y en Estados Unidos uno de los primeros países en fijar límites para las AFs en todos los cultivos alimentarios se estableció un valor de 20 µg.kg⁻¹. En Brasil es de 30 µg.kg⁻¹ y en Japón el límite para la AFB₁ es de 10 µg.kg⁻¹ (Valencia-Quintana *et al.*, 2020).

En México, la NOM-188-SSA1-2002 reglamenta como límite máximo permitido de AFs en los cereales destinados para el consumo humano y el animal en $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$ y en la leche de $0.5 \mu\text{g.L}^{-1}$ de AFM₁. En las tortillas de maíz el nivel permitido de AFs totales es de 12 ng.kg^{-1} (NOM-247-SSA1-2008). En Colombia el contenido máximo de AFs totales en los alimentos para el consumo humano es de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ (Martínez *et al.*, 2013).

Las AFs no sólo representan una amenaza grave para la salud humana y la animal, también constituyen pérdidas económicas que limitan la comercialización de los productos alimenticios y los piensos. Las pérdidas económicas por la contaminación con AFs en los cultivos son complicadas de estimar con precisión. Sin embargo, los costos por la reducción en el rendimiento animal, el detrimento en el valor del ganado debido a la mortalidad y las enfermedades crónicas, las pérdidas de los alimentos y los piensos contaminados, así como los costos relacionados con la inspección y los análisis empleados para el cumplimiento de normativas reglamentarias, son de miles de millones de dólares anuales (Meneely *et al.*, 2022; Eskola *et al.*, 2020).

Según los datos del Sistema de Alerta Rápida (RASFF) de la Unión Europea, las micotoxinas contribuyen en promedio con el 39 % del total de los casos anuales de productos rechazados en las fronteras donde se instalan los sistemas de revisión de los alimentos y los piensos provenientes de África. Las implicaciones de estos rechazos afectan la reputación del país y la reducción de sus ingresos por la pérdida de los productos exportados, los costos de transporte, de logística y de los seguros. Entre los años 2005 y 2020, 579 envíos de productos agrícolas de origen africano no fueron aceptados por la UE debido principalmente a la contaminación con AFs en niveles que estuvieron por encima de los límites permitidos ($4\text{-}15 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de AFs totales). El cacahuete y los productos derivados de éste fueron los más afectados con un 88 %. Países a cuyos productos no se les permitió el ingreso fueron: Egipto que registraron 264, Nigeria 67 y Sudáfrica 54. Los rechazos en la frontera son el resultado del incumplimiento de las normas de la UE y/o de los protocolos analíticos no homologados entre los países africanos y la UE (Adaku, Ejikeme, Chinenye, Oladimeji & Mally, 2022).

Los productos a los que se les impide la entrada en las fronteras de los países del continente africano es también un incidente común. A pesar de la homologación en los límites permitidos para las AFs en los alimentos y los piensos en la Comunidad de África Oriental, se han generado conflictos comerciales entre los países de esa región debido a las concentraciones extremadamente altas de las mismas en los cultivos básicos. La más reciente prohibición fue impuesta por Kenia a las importaciones de maíz procedente de Uganda y Tanzania como consecuencia de la contaminación por arriba de los límites de seguridad de la Comunidad de África Oriental, provocando serias pérdidas económicas (Adaku *et al.*, 2022).

El *Codex Alimentarius* recomienda que la exposición del consumidor a las AFs debe de ser lo más bajo posible, aplicando buenas prácticas agrícolas (BPA) y de manufactura (BPM), que permitirán reducir considerablemente sus niveles en los alimentos (*Codex Alimentarius* Comisión, 1995). Las discrepancias en los límites permitidos plantean la necesidad de establecer estrategias analíticas sensibles, accesibles y confiables mediante su validación, a través de los sistemas de revisión instalados en las fronteras geográficas (Amde *et al.*, 2020).

ENFERMEDADES EN LOS HUMANOS ASOCIADAS CON LAS AFLATOXINAS

En los años 60, a la AFB₁ se le consideró un potente carcinógeno para algunas especies animales, y fue en 1993 cuando la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) ratificó que las AFs tienen la capacidad de provocar toxicidad aguda o crónica en los animales y en los humanos, causando daño hepático agudo, cirrosis hepática, aparición de tumores y efectos teratogénicos, de inmunosupresión e interferencia en la absorción de las proteínas. Los estudios epidemiológicos han demostrado una correlación directa entre la exposición a la AFB₁ y el desarrollo del cáncer hepático en los humanos. La Figura 4 esquematiza como ocurre la aflatoxicosis y el carcinoma hepatocelular por el consumo de alimentos contaminados. El riesgo puede incrementarse hasta 30 veces más si existe la presencia del virus de la hepatitis B (VHB) en los pacientes (Umesha *et al.*, 2017; Andrade *et al.*, 2013).

Las AFs son todavía un tema de investigación en la actualidad porque su consumo en dosis bajas, medias o altas causa efectos tóxicos a corto plazo (efecto agudo), o manifestarse el daño después de meses o años (efecto crónico), y estos últimos son los más comunes. A las AFs se les relaciona con la patogénesis de la malnutrición proteico-energética y la causa del daño hepático en los seres humanos (Martínez *et al.*, 2013).

El consumo de alimentos contaminados con altas concentraciones de AFs, provoca aflatoxicosis aguda, necrosis hepática, hemorragia y edema. Por consiguiente, el efecto crónico por la ingesta de alimentos con bajos niveles de AFs está asociado con los trastornos en la digestión, una mala absorción y deficiencia en el metabolismo de los nutrientes, cirrosis y desarrollo del carcinoma hepatocelular (CHC). También los estudios epidemiológicos establecen una asociación entre la exposición a las AFs y el desarrollo del CHC en las poblaciones con bajos o medianos ingresos, principalmente de África y Asia (Meneely *et al.*, 2022).

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos señaló que más de cuatro millones de personas en el mundo, en específico de los países en desarrollo, pueden estar crónicamente expuestas a las AFs por la reducida diversificación de los alimentos que consumen (Cabrera-Meraz

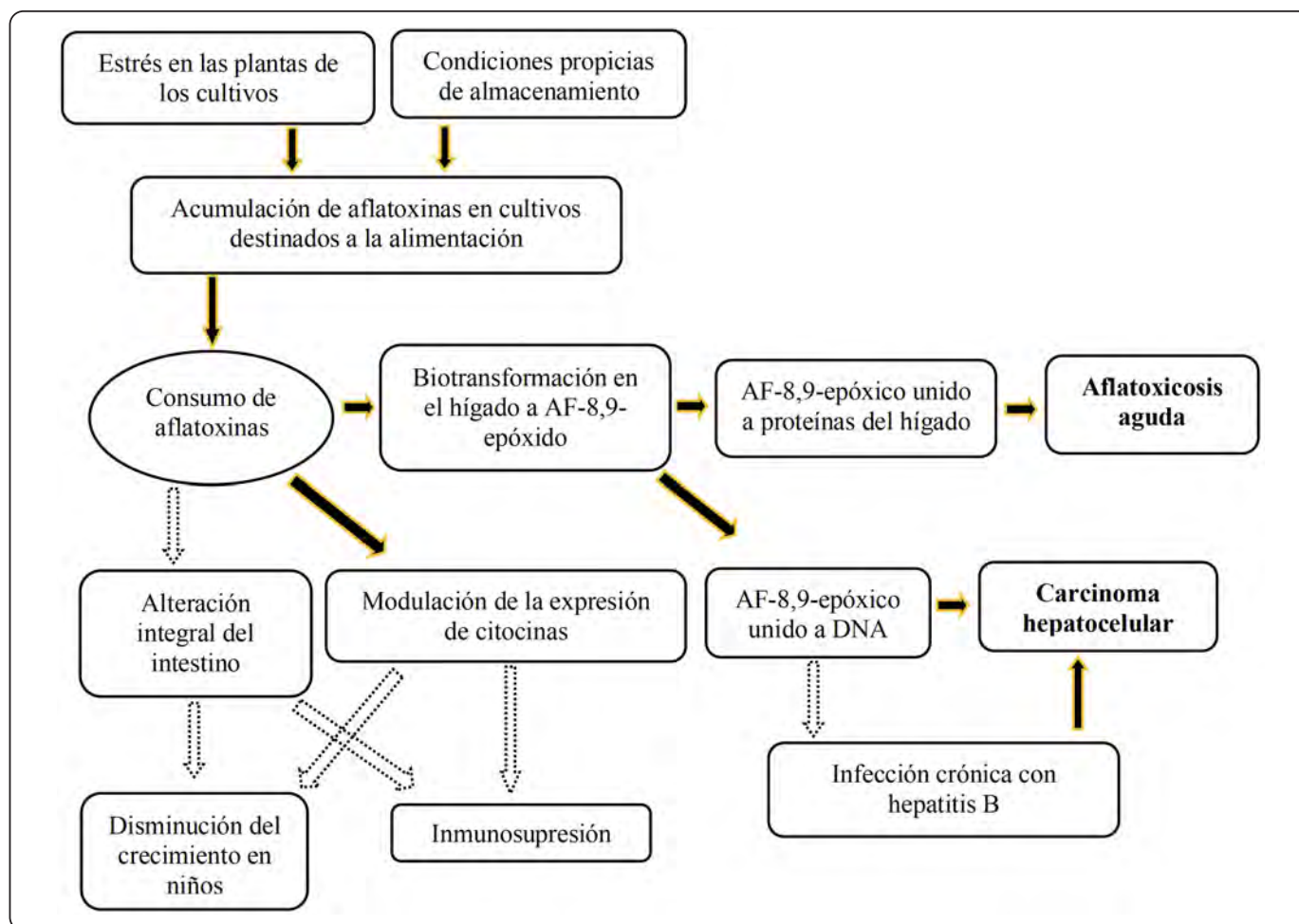


Figura 4. Esquema que muestra el proceso para la formación de metabolitos de aflatoxinas desde que la planta es infectada por el hongo, la biotransformación de la AFB1 al metabolito reactivo y las alteraciones agudas y graves que causan en los organismos (Tomada de Umesha *et al.*, 2017).

et al., 2021). La AFB₁ es vista como el carcinógeno hepático natural más potente, un promotor de la inflamación que actúa como un supresor del crecimiento. Se le ha asociado con el 25 % de los casos de cáncer en el hígado a nivel mundial (172,000 casos/año). Además, hay una preocupación por la relación entre la exposición a la AFB₁ y el retraso en el crecimiento infantil, que puede conducir a una variedad de condiciones de salud adversas (Valencia-Quintana *et al.*, 2020).

Investigaciones realizadas en los años 60 y 80 identificaron a los alimentos más comunes contaminados con AFs, el grado de concentración y a la frecuencia del consumo con la aparición del CHC. En 1982 un estudio llevado a cabo en Filipinas demostró que la ingesta de AFs y el consumo de alcohol son un riesgo para el desarrollo del CHC. En los años 90 se realizaron los primeros estudios con biomarcadores en las poblaciones con alta incidencia del CHC, confirmando la asociación entre la manifestación del CHC con una alta exposición a las AFs,

además de la sinergia entre éstas y otros factores de riesgo. Aun cuando estas se han relacionado con otros efectos adversos para la salud humana y la animal, como el retraso en el crecimiento y la inmunotoxicidad, el desarrollo del cáncer sigue siendo la base para continuar regulándolas en todo el mundo. Las mezclas de AFs que se encuentran de forma natural están clasificadas por la Agencia Internacional de Investigaciones en Cáncer como un carcinógeno humano del Grupo 1 (Turna, Havelaar, Adesogan & Wu, 2022).

Las AFs también causan otras enfermedades agudas y crónicas, la mayoría son graves, su carcinogenicidad se asocia con el hígado, por ser el órgano donde se metabolizan por primera vez y se liberan como metabolitos intermedios reactivos; causan el mismo problema en otros órganos como el riñón, el páncreas, la vejiga, los huesos y el sistema nervioso central, entre otros. También, se presentan problemas de salud agudos y crónicos tanto en los humanos como en los animales, como

la desnutrición, el retraso en la madurez física y mental, así como en la reproducción y en las enfermedades del sistema nervioso, pero sus mecanismos de acción en estos casos no están completamente claros (Benkerroum, 2020).

En Latinoamérica, existen escasos estudios realizados en Cuba, México, Brasil y Colombia dirigidos a la exploración con los biomarcadores, para evaluar la incidencia del CHC y su relación con las AFs en los alimentos. Algunos estudios se han enfocado en identificar la presencia del complejo AFB₁-albúmina, y sugieren la validez de utilizar su medición como un marcador que confirme la exposición a AFs (Carreño *et al.*, 2014).

Kimanya *et al.* (2021) estimaron que, en Tanzania, el riesgo para la población de padecer cáncer de hígado por las AFs puede ser de 2.95 por cada 100,000 habitantes. Diversas investigaciones han puesto de manifiesto que la aflatoxicosis aguda causa la muerte de los organismos. Se han reportado más de 55 mil millones de personas en el mundo expuestas a riesgos en la salud por la contaminación con las AFs en los alimentos (Dai *et al.*, 2022).

También, por los cambios en el clima se requiere monitorear continuamente la presencia de los hongos productores de AFs en los alimentos, en la pastura para el ganado, así como de un control del clima interno en las bodegas donde se almacenan los granos y una mayor vigilancia, incluso, en los alimentos comerciales. Este seguimiento ayudará a la conservación de los productos agrícolas y en la calidad de los alimentos a favor de la salud humana y la animal, además de un mayor éxito comercial y económico de los productos (Valencia-Quintana *et al.*, 2020).

CONCLUSIONES

Las investigaciones realizadas a las AFs demuestran el riesgo en que está la población y los animales destinados al consumo humano por la ingesta de alimentos contaminados con estos compuestos. Por lo que es necesario un esfuerzo por mejorar los sistemas de cultivo, cosecha, almacenamiento y distribución de los granos, ya que las condiciones ambientales propias de ciertas regiones y el inadecuado manejo de los granos cosechados, contribuyen a la contaminación con *Aspergillus* y con cualquier otro hongo productor de micotoxinas, entre ellas, las aflatoxinas.

Por el efecto negativo a la salud humana y a la animal que ocasionan las AFs es posible que este problema de contaminación sea mayor en las regiones del mundo donde se realizan pocos o nulos estudios por desconocimiento del problema. Asimismo, es importante continuar con la investigación a los mecanismos de producción de las AFs y su impacto como factor de riesgo en los países con alta incidencia de casos de carcinoma hepatocelular y de otros tipos de cáncer.

La eliminación completa de las AFs en los alimentos es difícil, sin embargo, una de las estrategias para reducir el riesgo en la población es la aplicación de una legislación

geográfica homóloga que incluya los límites máximos de consumo permitidos.

En México, existen normas que establecen una cantidad determinada de AFs en algunos alimentos, pero se requiere reforzarlas con resoluciones obligatorias que especifiquen los límites de consumo máximos en un mayor grupo de ellos, al considerar la frecuencia de ingesta y el riesgo que representan para la población. Además, de priorizar el análisis a los alimentos destinados a la población infantil por su mayor vulnerabilidad.

Las medidas preventivas que se tomen para evitar el crecimiento de los hongos productores de AFs en los cultivos, así como el desarrollo de métodos analíticos confiables que permitan la determinación de estas toxinas y la implementación de programas para monitorearlas en los alimentos, contribuirán a disminuir el riesgo a su exposición y a mantener un mayor control de estos contaminantes, garantizando alimentos seguros para la salud de los humanos y de los animales.

REFERENCIAS

- Adaku, Ch. C., Ejikeme, O. J., Chinenye, Ch. A., Oladimeji, A. O. & Mally, A. (2022). Mycotoxin regulatory status in Africa: A decade of weak institutional efforts. *Toxins*, **14**, 442-462. <https://doi.org/10.3390/toxins14070442>.
- Alvarado, C. M., Díaz, F. A. & Ortiz, C. F. E. (2015). Response of corn hybrids to aflatoxins and charcoal rot under limited irrigation conditions. *Revista Chapingo Serie Zonas Áridas*, **14**(1), 23-28. DOI: 10.5154/r.rchsa.2015.03.001.
- Álvarez-Días, F., Torres-Parga, B., Valdivia-Flores, A. G., Quezada-Tristán, T., Alejos-de La Fuente, J. I., Sosa-Ramírez, J. & Rangel-Muñoz, E. J. (2022). *Aspergillus flavus* and total aflatoxins occurrence in dairy feed and aflatoxin M₁ in bovine milk in Aguascalientes, México. *Toxins*, **14**, 292-301. <https://doi.org/10.3390/toxins14050292>.
- Amde, M., Temsgen, A. & Dechassa, N. (2020). Ionic liquid functionalized zinc oxide nanorods for solid-phase microextraction of aflatoxins in food products. *Journal of Food Composition and Analysis*, **91**(103528), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2020.103528>.
- Andrade, P. D., Homem, M. M., Franc, J. A. & Caldas, E. D. (2013). Aflatoxins in food products consumed in Brazil: a preliminary dietary risk assessment. *Food Additives & Contaminants: Part A*, **30**(1), 127-136. DOI: 10.1080/19440049.2012.720037.
- Arrúa, A. A. A., Moreno, M. E., Quezada, V. M. Y., Moreno, L. J., Vázquez, B. M. E. & Flores, O. A. (2012). *Aspergillus* aflatoxigenicos: enfoque taxonómico actual. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, **3**(4), 1047-1052. DOI: <https://doi.org/10.29312/remexca.v3i5.1414>.
- Bashiry, M., Javanmardi, F., Sadeghi, E., Shokri, S., Hossieni, H., Oliveira, C. A. F. & Mousavi, A. K. (2021). The prevalence of aflatoxins in commercial baby food products: A global systematic review, meta-analysis, and risk assessment

- study. *Trends in Food Science & Technology*, **114**, 100-115. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.05.014>.
- Benkerroum, N. (2020). Chronic and Acute Toxicities of Aflatoxins: Mechanisms of Action. *International Journal Environmental Research Public Health*, **17**, 423-451. DOI: 10.3390/ijerph17020423.
- Bonifaz, A. (2012) Hongos contaminantes. En: *Micología Médica Básica*. Capítulo 5; Capítulo 27 Aspergilosis. 4^{ta} Edición, McGrawHill: México. Pp. 67-71; 381-396, 600. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2980§ionid=249394659>.
- Bullerman, L. B. & Bianchini, A. (2007). Stability of micotoxins during food processing. *International Journal of Food Microbiology*, **119(1-2)**, 140-146. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.07.035>.
- Cabrera-Meraz, J., Maldonado, L., Bianchini, A. & Espinal, R. (2021). Incidence of aflatoxins and fumonisins in grain, masa and corn tortillas in four municipalities in the department of Lempira, Honduras. *Heliyon*, **7(e08506)**, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08506>.
- Carvajal, M. (2013). Transformación de la aflatoxina B₁ de alimentos, en el cancerígeno humano, aducto AFB₁-ADN. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, **16(2)**, 109-120. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1405-888X\(13\)72082-5](https://doi.org/10.1016/S1405-888X(13)72082-5).
- Carreño, V. A., Hurtado, G. J. J. & Navas, N. M. C. (2014). Exposición a aflatoxina: Un problema de salud pública. *IATREIA Revista Médica de la Universidad de Antioquía*, **27(1)**, 42-52. <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/14065/15422>
- Codex Alimentarius* Commission. 1995. Codex general standard for contaminants and toxins in food and feed [Internet]. CODEX STAN 193, 1995. Available from: http://www.codexalimentarius.net/download/standards/17/CXS_193e.pdf
- Dai, H., Liang, S., Shan, D., Zhang, Q., Li, J., Xu, Q. & Wang, C. (2022). Efficient and simple simultaneous adsorption removal of multiple aflatoxins from various liquid foods. *Food Chemistry*, **380(132176)**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132176>.
- Diaz, G., Perilla, N. & Rojas, Y. (2001). Occurrence of aflatoxins in selected colombian foods. *Mycotoxin Research*, **17(1)**, 15-20. DOI: 10.1007/BF02946113.
- EC. (2006). Commission Regulation (EC) No 1881/2006. (2006). Setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. *Official Journal of the European Union*. pp. 364. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024>
- EFSA. (2020). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Risk assessment of aflatoxins in food. *The EFSA Journal*, **18(3)**, 1-6. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>.
- Eskola, M., Kos, G., Elliott, C. T., Hajšlova, J., Mayar, S. & Krska, R. (2020). Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: validity of the widely cited “FAO estimate” of 25. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **60(16)**, 2773-2789. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1658570>.
- Frisvad, J. C., Hubka, V., Ezekiel, C. N., Hong, S-B., Nováková, A., Chen, A. J., Arzanlou, M., Larsen, F., Sklenár, F., Mahakarnchanakul, W. & Samson, R. A. (2019). Taxonomy of *Aspergillus* section *Flavi* and their production of aflatoxins, ochra-toxins and other mycotoxins. *Studies in Mycolgy*, **93**, 1-63. <https://doi.org/10.1016/j.simyco.2018.06.001>.
- Galván, A. I., Hernández, A., Córdova, M., Martín, A., Serradilla, M. J., López, C. M. & Rodríguez, A. (2022). Control of toxigenic *Aspergillus* spp. in dried figs by volatile organic compounds (VOCs) from antagonistic yeasts. *International Journal of Food Microbiology*, **376(109772)**, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2022.109772>
- Garner, R. C. & Wright, C. M. (1975). Binding of [¹⁴C] aflatoxin B₁ to cellular macromolecules in the rat and hamster. *Chemico Biological Interaction*, **11**, 123-131. [https://doi.org/10.1016/0009-2797\(75\)90019-8](https://doi.org/10.1016/0009-2797(75)90019-8).
- Guo, Y., Zhao, L., Ma, Q. & Ji, C. (2021). Novel strategies for degradation of aflatoxins in food and feed: A review. *Food Research International*, **140(109878)**, 1-17. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109878>.
- Herrera, M., Bervis, N., Carramiñana, J. J., Juan, T., Herrera, A., Ariño, A. & Lorán, S. (2019). Occurrence and exposure assessment of aflatoxins and deoxynivalenol in cereal-based baby foods for infants. *Toxins*, **150**, 1-13. DOI:10.3390/toxins11030150.
- Jackson, P. E., Kuang, S. Y., Wang, J. B., Strickland, P. T., Muñoz, A., Kensler, T. W., Quian, G-S. & Groopman, J. D. (2003). Prospective detection of codon 249 mutations in plasma of hepatocellular carcinoma patients. *Carcinogenesis*, **24(10)**, 1657-1663. DOI: 10.1093/carcin/bgg101.
- Jallow, A., Xie, H., Tang, X., Zhang, Q. & Li, P. (2021). Worldwide aflatoxin contamination of agricultural products and foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, **20**, 2332-2381. DOI:10.1111/1541-4337.12734.
- Jong, Y. A., Jongkeon, K., Da, H. C., Hyosun, H., Jin, Y. J. & Beob, G. K. (2022). An *in vitro* study on the efficacy of mycotoxin sequestering agents for aflatoxin B₁, deoxynivalenol and zearalenone. *Animals*, **12(333)**, 1-7. DOI: :10.3390/ani12030333.
- Khaneghah, A. M., Es, I., Raeisi, S. & Fakhri, Y. (2018). Aflatoxins in cereals: State of the art. *Journal Food Safety*, **38(e12532)**, 1-7. <https://doi.org/10.1111/jfs.12532>.
- Kimanya, M. E., Routledge, M. N., Mpolya, E., Ezekiel, C. N., Shirima, C. P. & Gong, Y. Y. (2021). Estimating the risk of aflatoxin-induced liver cancer in Tanzania based on biomarker data. *PLoS One*, **16(3)**, 1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247281>.
- Martin, J. & Dufour, J. F. (2008). Tumor suppressor and hepatocellular carcinoma. *World Journal Gastroenterology*,

- 14(11), 1720-1733. DOI:10.3748/wjg.14.1720.
- Martínez, M. M., Vargas, R. L. M. & Gómez, V. M. (2013). Aflatoxinas: incidencia, impactos en la salud, control y prevención. *Biosalud*, **12**(2), 89-109. <https://revistasojs.ucaldas.edu.co/index.php/biosalud/article/view/4698>
- Meneely, J. P., Kolawole, O., Haughey, S. A., Miller, S. J., Krska, R. & Elliott, C. T. (2022). The challenge of global aflatoxins legislation with a focus on peanuts and peanut products: A systematic review. *Exposure and Health*, 1-21. <https://doi.org/10.1007/s12403-022-00499-9>.
- Miklós, G., Angeli, C., Ambrus, Á., Nagy, A., Kardos, V., Zentai, A., Kerekes, K., Farkas, Z., Józwiak, Á. & Bartók, T. (2020). Detection of aflatoxins in different matrices and food-chain positions. *Frontiers in Microbiology*, **11**, 1-21. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01916>.
- Mohamed, F. A., Ruan, D., Kasem, El-S. H., Chen, W., Jiang, S. & Zheng, H. C. (2019). Harmful effects and control strategies of aflatoxin B₁ produced by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* strains on poultry: Review. *Toxins*, **11**(176), 1-21. DOI: 10.3390/toxins11030176.
- Mollay, C., Kimanya, M., Kassim, N. & Stoltzfus, R. (2022). Main complementary food ingredients contributing to aflatoxin exposure to infants and young children in Kongwa, Tanzania. *Food Control*, **135** (108709), 1-9. DOI:10.1016/j.foodcont.2021.108709.
- Nakavuma, J. L., Kirabo, A., Bogere, P., Nabulime, M. M., Kaaya, N. A. & Gnonlonfin, B. (2020). Awareness of mycotoxins and occurrence of aflatoxins in poultry feeds and feed ingredients in selected regions of Uganda. *International Journal of Food Contamination*, **7**, 1-10. <https://doi.org/10.1186/s40550-020-00079-2>.
- Nikolić, M., Savić, I., Nikolić, A., Jauković, M., Kandić, V., Stevanović, M. & Stanković, S. (2021). Toxicogenic species *Aspergillus parasiticus* originating from maize kernels grown in Serbia. *Toxins*, **13**, 847-852. DOI:10.3390/toxins13120847.
- NOM-188-SSA1-2002. (2002). Norma Oficial Mexicana. Productos y Servicios. Control de aflatoxinas en cereales para consumo humano y animal. Especificaciones sanitarias. Diario Oficial de la Federación, 15 de octubre de 2002. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=719385&fecha=15/10/2002#gsc.tab=0.
- NOM-247-SSA1-2008. (2008). Norma Oficial Mexicana. Productos y servicios. Cereales y sus productos. Cereales, harinas de cereales, sémolas o semolinas. Alimentos a base de: cereales, semillas comestibles, de harinas, sémolas o semolinas o sus mezclas. Productos de panificación. Disposiciones y especificaciones sanitarias y nutrimentales. Métodos de prueba. Diario Oficial de la Federación, 2 de junio de 2008. http://intranet.dif.df.gob.mx/transparencia/new/art_15/10/_anexos/NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%20247%20SSA1%202008%20Cereales.pdf.
- Pérez, R. I. & Sánchez, E. K. C. (2020). Caracterización de esclerocios de cepas ambientales de *Aspergillus flavus* y su relación con la producción de micotoxinas. *Revista Cubana de Ciencias Biológicas*, **8**(1), 1-5. <https://www.researchgate.net/publication/346927086>.
- Pitt, J. I. (1993). Corrections to species names in physiological studies on *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. *Journal of Food Protection*, **56**(3), 265-269. DOI: 10.4315/0362-028X-56.3.265.
- Pokharel, A., Webb, P., Andrews-Trevino, J., Lamichhane, A., Shrestha, R., Acharya, S., Davis, D., Baral, K., Wang, J., Xue, K., Paudel, K. & Ghosh, S. (2021). Prevalence and associated factors of breastmilk aflatoxin M₁ levels in mothers from Banke, Nepal. *Food Control*, **126**(108069), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108069>
- Rangel-Muñoz, E. J., Valdivia-Flores, A. G., Moreno-Rico, O., Hernández-Delgado, S., Cruz-Vázquez, C., Luna-López, M. C., Quezada-Tristán, T., Ortiz-Martínez, R. & Máyek-Pérez, N. (2020). Caracterización de *Aspergillus flavus* y cuantificación de aflatoxinas en pienso y leche cruda de vacas en Aguascalientes, México. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, **11**(2), 435-454. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v11i2.5686>.
- RASFF (2022). Rapid Alert System for Food and Feed. <https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/screen/list>. Accessed July 15, 2022.
- Rushing, B. R. & Selim, M. I. (2017). Structure and oxidation of pyrrole adducts formed between aflatoxin B₂a and biological amines. *Chemical Research in Toxicology*, **30**, 1275-1285. DOI:10.1021/acs.chemrestox.7b00002.
- SAGARPA. (2017). Maíz grano blanco y amarillo. Planeación Agrícola Nacional 2017-2030. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. p.2. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/256429/B_sico-Ma_z_Grano_Blanco_y_Amarillo.pdf.
- Selim, H. A., Goitom, T. I., Zhang, Y. & Zhang, Z. (2013). Aflatoxin B₁-induced hepatocellular carcinoma in developing countries: Geographical distribution, mechanism of action and prevention (Review). *Oncology Letter*, **5**: 1087-1092. DOI:10.3892/ol.2013.1169.
- Toso, R. E., Toribio, M. S., Diesser, M., Borrello, A. B. & Ardoino, S. M. (2018). Afecciones en animales y humanos por ingesta o exposición a las aflatoxinas. Medidas preventivas para evitar los efectos tóxicos. *Ciencia Veterinaria*, **20**(1), 51-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.19137/cienvet-20182013>.
- Turna, N. S., Havelaar, A., Adesogan, A. & Wu, F. (2022). Aflatoxin M₁ in milk does not contribute substantially to global liver cancer incidence. *American Journal Clinical Nutrition*, **115**:1473-1480. DOI: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac033>.
- Umesha, S., Marichenne, G. M. H., Chandrasekhar, B., Shivakumara, P., Shiva, K. J., Raghava, S., Avinash, P.,

- Shirin, M., Bharathi, R. T., Rajini, B. S., Nandhini, M., Vinaya, R. G. G., Shobha, M. & Prakash, S. H. (2017). Aflatoxins and food pathogens: Impact of biologically active aflatoxins and their control strategies. *Journal Science Food Agriculture*, **97**, 698-1707. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8144>.
- Valencia-Quintana, R., Milic, M., Jakšić, D., Šegvić, K. M., Tenorio-Arvide, M. G., Pérez-Flores, G. A., Stefano, B. S. & Sánchez-Alarcón, J. (2020). Environment changes, aflatoxins and health issues, a review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17(7850)**, 1-10. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217850>.
- Vaamonde, G., Degrossi, C., Comerio, R. & Fernández, P. V. (1995). *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus* en maní cultivado en la provincia de Córdoba (Argentina): Características diferenciales y capacidad aflatoxigénica. *Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica*, **30(3-4)**, 191-198. <https://botanicaargentina.org.ar/aspergillus-flavus-y-a-parasiticus-en-mani-cultivado-en-la-provincia-de-cordoba-argentina-caracteristicas-diferenciales-y-capacidad-aflatoxicogenica/>.
- Venâncio, R. L., Ludovico, A., Walter, S. E. H., Amaral, T. E., de Almeida, R. F. C. & Sifuentes, S. J. (2019). Occurrence and seasonality of aflatoxin M1 in milk in two different climate zones. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **99**, 3203-3206. <https://doi.org/10.1002/jsfa.9487>.
- Wall-Martínez, H. A., Ramírez-Martínez, A., Wesolek, N., Brabet, C., Durand, N., Rodríguez-Jimenes, G. C. & Roudot, A. C. (2019). Risk assessment of exposure to mycotoxins (aflatoxins and fumonisins) through corn tortilla intake in Veracruz City (México). *Food Additives & Contaminant. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, **36(6)**, 929-939. <https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1588997>.