

## Deterioro fúngico de los alimentos e impacto económico de las micotoxinas

Amaury J. Martínez <sup>(1)</sup>

**RESUMEN.** Las micotoxinas son metabolitos fúngicos que se encuentran en una variedad de sustratos incluyendo piensos y alimentos. Ellos causan problemas en la salud humana y animal especialmente, causan pérdidas económicas significativas. La toxicidad de las micotoxinas en los animales varía desde muerte aguda a enfermedades crónicas e interferencia con la eficiencia reproductiva. Las aflatoxinas causan daño del hígado, cáncer, disminución de la producción de leche, huevos e inmunosupresión. Las aflatoxinas son de gran importancia en las micotoxicosis en humanos ya que son potencialmente carcinogénicas. Los principales estudios epidemiológicos relacionados con las aflatoxinas han sido llevados a cabo en Asia y Africa, y algunos han mostrado una asociación positiva entre niveles de aflatoxinas en los alimentos y presencia de enfermedades. Las pérdidas económicas debido a las micotoxinas y en especial a aflatoxinas son multifacéticas e involucra al cultivo directamente y animales domésticos. La incidencia de las micotoxinas varía entre sustratos, condiciones climáticas y regiones. Por estas razones, la importancia económica de las micotoxinas es difícil de cuantificar. *An Venez Nutr* 1998; 11(1):37-43.

**Palabras clave:** Micotoxinas, mohos, salud humana, salud animal.

### Introducción

El ataque de los hongos sobre los granos de cereales puede ocurrir cuando el grano casi alcanza su grado de madurez. El grano de cereal maduro, como un fruto dormante, no tiene capas protectoras o compuestos químicos eficaces para defenderse de la colonización microbiana. Adicionalmente tenemos que el grano saludable e intacto tiene la capacidad de absorber humedad rápidamente cuando es expuesto al aire húmedo, dependiendo de sus características específicas y de su morfología.

La invasión fúngica puede ocurrir en diferentes sitios del grano y comienza, primeramente, sin síntomas visibles al ojo humano. A medida que la colonización procede, comienzan a desarrollarse alteraciones que modifican la apariencia normal del grano tales como cambios en el olor y color. La ruptura de granos, como fracturas o daños debido a la acción de insectos, hacen al grano altamente susceptible al ataque y desarrollo fúngico. Así el hongo puede activamente invadir el tejido, romper la testa, destruir al embrión y romper a los granulos de almidón en el endospermo.

Los hongos son causa importantes de pérdidas, especialmente en países tropicales e inter-tropicales en donde se tienen altas temperaturas y humedades relativas elevadas y las lluvias pueden prevenir un secado adecuado lo cual, unido a pobres prácticas agronómicas, servicios de transporte y pobres condiciones de almacenamientos hacen que las pérdidas sean de 5% debido a hongos de almacenamiento, llegando a alcanzar hasta

un 30% en algunos países de Africa y América Latina (1).

La importancia de los hongos en los granos podemos resumirlas en seis puntos:

- a. Decoloración y manchado de los granos
- b. Disminución del poder germinativo
- c. Sobrecalentamiento y mohosidad
- d. Cambios bioquímicos
- e. Contaminación por micotoxinas
- f. Pérdida de peso

Los principales cultivos colonizados por mohos son los cereales (maíz, trigo, arroz, cebada) y las oleaginosas (maní, copra, palma, ajonjolí, girasol, soya, algodón). Al igual que los productos elaborados a base de estos insumos. Los piensos son un excelente medio para el crecimiento microbiano y cualquier incremento en la humedad causará una multiplicación de hongos, bacterias y levaduras. Esta rápida multiplicación generará agua como sub-producto metabólico lo que, en

---

1. Profesor Titular. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos. Universidad Central de Venezuela

---

Solicitar copia a: Amaury J. Martínez. Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos. Universidad Central de Venezuela. Caracas. Apto. 47194. Venezuela.

conjunto con el calor generado, causará aglomeración y disminución de la fluidez del producto. Esta multiplicación del microorganismo a través de su metabolismo consume carbohidratos, proteínas, vitaminas causando una pérdida de su valor nutricional y creando una pobre eficiencia al ser suministrado a los animales.

La pérdida de energía metabolizable en maíz puede variar de 5-25%, siendo las grasas destruidas más rápidamente que las proteínas y carbohidratos. Se ha observado una disminución significativa en el contenido de grasa, cisteína, lisina y arginina, después de un período de almacenamiento de 50 días en trigo mohoso (2). Cambios en el contenido de lípidos libres de un 20% y daño sustancial de la calidad panadera en trigo almacenado húmedo (3) así como reducción del contenido de glicolípidos y fosfolípidos se acompañan con un incremento de la población fúngica (4).

En el caso de las oleaginosas que son ampliamente utilizadas para fines industriales y comestibles, grandes cantidades se pierden anualmente a nivel mundial debido a la acción de insectos y microorganismos. Las semillas de oleaginosas no pueden ser usadas satisfactoriamente para propósitos industriales o comestibles si están deterioradas. La calidad de los aceites depende grandemente de su extracción y de las condiciones de almacenamiento. Las semillas están sujetas constantemente al deterioro y su composición química es altamente afectada. Los principales componentes que son afectados por la contaminación fúngica son las proteínas, carbohidratos, aminoácidos, ácidos grasos, contenido de aceite y las propiedades físico-químicas de éste.

Numerosos trabajos sobre los hongos causantes del deterioro de granos y colonización de los mismos han sido llevados a cabo en la India y Latinoamérica (5-9). Sin embargo el impacto de estos hongos sobre las pérdidas de los constituyentes nutricionales han sido poco estudiados. El efecto de *Aspergillus flavus* y *A. niger* sobre el contenido de grasa y proteínas en semillas de algodón muestra una disminución significativa en ambos constituyentes a los 21 días de almacenamiento (10). El contenido proteico de semillas de maní disminuye gradualmente durante los primeros seis días de infestación, cuando son inoculadas con *A. flavus*. Reducciones del contenido de carbohidratos de un 90% a los 18 días de almacenamiento (11) indican el uso de estos compuestos en las fases iniciales de la infestación.

Uno de los cambios deteriorativos observados en oleaginosas es el aumento del contenido de ácidos grasos libres. Semillas de maní inoculadas con *A. tamarii*, *A. glaucus* y *P. citrinum* incrementaron el contenido de ácidos grasos libres en un 69%, mostrando que estos hongos tienen una actividad lipásica elevada (12). Comportamientos similares (13) han sido observados en semillas de ajonjolí, algodón y ricino. Durante el almacenamiento no solo las semillas o granos pueden causar cambios drásticos en el contenido de lípidos sino también los insectos. *Rhyzopertha dominica* y *Trogoderma granarium* constituyen un problema serio en países tropicales donde causan una reducción sustancial del

contenido de lípidos totales, fosfolípidos y galactolípidos siendo los fosfolípidos en trigo y galactolípidos en maíz y sorgo los más afectados (14).

Otro de los aspectos de mayor impacto económico, en lo que a cereales, oleaginosas y subproductos, se refiere es la presencia de micotoxinas en los mismos. Aún en los países desarrollados es imposible discernir los costos económicos causados por las micotoxinas. El impacto económico de estas derivan directamente de las pérdidas a nivel de cultivos y de animales domésticos así como también a nivel de los programas regulatorios diseñados para reducir el riesgo a la salud humana y animal.

La incidencia de micotoxinas en Latinoamérica y región del Caribe varía entre productos, entre años y regiones. Así tenemos países localizados entre los 22 °N y 55 °S lo que determina una variedad de climas en la zona lo que, unido a condiciones económicas desfavorables hacen muy propenso tener en nuestros cultivos niveles elevados de micotoxinas (15). Entre las micotoxinas más frecuentemente reportadas en Latinoamérica tenemos a las aflatoxinas las cuales han sido detectadas en maíz, maní, arroz, algodón, soya, yuca, sorgo, cebada, ajonjolí, girasol, especias, café, leche. Otras micotoxinas presentes en la región son zearalenona, DON, T-2, ocratoxinas y más recientemente las fumonisinas que han sido detectadas en Brasil, Chile, Argentina, Cuba, Uruguay y Venezuela (16-18).

Pérdidas económicas significativas en los países desarrollados debido a la contaminación por micotoxinas han sido reportados por numerosos investigadores. Sin embargo en la región se han tenido también pérdidas significativas entre las que destacan pérdidas de lotes de maíz contaminado con aflatoxinas en Guatemala, ajonjolí en Venezuela, maní en Brasil, pérdidas en la producción de leche (20-30%) en Uruguay debido a ergotismo. Aflatoxicosis en Cerdos, vacuno, pollos, conejos y caballos así como leucoencefalomalacia en caballos han sido reportadas en México, Brasil y Argentina. Micotoxicosis por zearalenona en bovinos, pollos y cerdos han sido confirmadas en México y Argentina y algunos casos sospechosos en Chile y Venezuela. En Argentina, un caso de micotoxicosis animal por ergotismo causó la muerte de 3000 novillos. Casos de toxicosis a nivel subcrónico son más difíciles de catalogar ya que, a este nivel, se dan una serie de eventos como inmunosupresión, disminución de la tasa de crecimiento, pérdidas en la conversión de alimentos, disminución de la producción de leche y carne. Estas pérdidas hacen que los costos de producción sean mayores (15).

### **Impacto de las micotoxinas en la salud humana**

Las relaciones de las micotoxinas a la salud humana como agentes causales de enfermedades en humanos son difíciles de determinar debido a la falta de evidencias directas en experimentos controlados en humanos. Entre 1960 y 1970 se estableció que algunos metabolitos fúngicos «micotoxinas» eran responsables de la muerte de animales y humanos. Se considera que existen al menos diez enfermedades en humanos

causadas por micotoxinas. Una de las micotoxicosis más antigua y causante de la muerte de cientos de miles de personas es el ergotismo. La relación entre ergotismo y la formación de cornezuelo en granos de centeno fue establecida en 1750 (19). Los cornezuelos eran el resultado del crecimiento de *Claviceps purpurea*. Los principales síntomas son frialdad en las manos y pies, seguido de una sensación de quemazón, gangrena, necrosis y muerte. El principio tóxico está relacionado con un grupo de alcaloides derivados del ácido lisérgico.

Otro tipo de micotoxicosis en humanos es el beriberi cardíaco agudo; esta fue una enfermedad común en Asia a mediados del siglo XIX debido al consumo de arroz mohoso. Esta micotoxicosis es causada por citreoviridina al igual que por otras toxinas como citrinina, luteoskirina etc. Los principales síntomas son palpitaciones del corazón, respiración rápida, náuseas, vómitos y parálisis progresiva con paro respiratorio. Una enfermedad de singular importancia lo constituyó la aleukia tóxica alimentaria (ATA) la cual causó la muerte de miles de personas en Rusia debido al consumo de trigo contaminado con especies del género *Fusarium* (20). La mayoría de estas sustancias son tricotecenos y algunas son altamente citotóxicas causando estomatitis, fiebre, hemorragias, sangramiento por la nariz y garganta, leucopenia extrema y degeneración de la médula ósea.

La pelagra ha sido sugerida como una micotoxicosis humana y está confinada casi exclusivamente en personas que subsisten casi exclusivamente de maíz. Desde hace más de 50 años la pelagra ha sido considerada como una avitaminosis. Sin embargo, existen evidencias de que esta es debida al crecimiento de *Fusarium* en maíz húmedo con la subsecuente formación de las toxinas T-2 y tricotecenos (21). La exposición crónica de humanos a la ocartoxina A ha sido relacionada con una enfermedad fatal conocida como nefropatía endémica de los Balcanes y se caracterizada por desordenes renales severos (22).

#### **Las aflatoxinas como agente de enfermedades en humanos**

Indudablemente el descubrimiento inicial de las aflatoxinas en 1960 y su carácter tóxico especialmente su potencial carcinogénico, condujeron al reconocimiento a nivel mundial de la importancia de las toxinas fúngicas tanto a la salud humana como a la salud animal. Las implicaciones para la salud pública de las aflatoxinas fueron establecidas por la UNICEF quien llamó la atención sobre el peligro de las aflatoxinas para la salud humana. Esto es especialmente cierto en países tropicales en los cuales existen alta humedad relativa y en muchos casos condiciones de vida muy precarias. Los datos de la literatura que sugieren que las aflatoxinas están involucradas en enfermedades hepáticas provienen de los estudios de la incidencia de mohos toxigenicos y los niveles de aflatoxinas, brotes de enfermedades en personas cuya causa aparente está relacionada con el consumo de alimentos contaminados con hongos y la detección de aflatoxinas en los mismos y datos provenientes de niños que se han enfermado después de consumir alimentos contaminados con aflatoxinas.

La incidencia de cáncer primario del hígado en Taiwán es mayor que en Estados Unidos y Europa. El clima húmedo y caliente en Taiwán favorece al desarrollo del *Aspergillus flavus* o *A. parasiticus* los cuales son mohos productores de aflatoxinas. Shank (23) reportó una intoxicación aguda en la cual 26/36 personas de una villa sufrieron la enfermedad. Las personas habían consumido arroz enmohecido por un período de tres semanas y 3 niños murieron. Los síntomas de la enfermedad fueron edema de las extremidades inferiores, dolor abdominal, vómito e hígado palpable. El nivel de aflatoxinas en el arroz era de 200 ng/g lo que sugiere que el consumo de alimentos mohosos es un factor en la relativa alta incidencia de cáncer hepático en Taiwán. Síntomas similares al de los niños en Taiwán fueron reportados en Uganda donde un niño de 15 años murió por haber consumido yuca mohosa contaminada con 1.7 mg/kg. Estudios experimentales en Kenya revelaron que existe una correlación significativa entre los niveles de aflatoxinas e índice de cáncer hepático, siendo mayor los niveles de aflatoxinas en las zonas de menor altitud (23). Trabajos realizados en Swazilandia (24,25) muestran una alta incidencia de cáncer hepático en hombres (8.6/100.000) al igual que una relación logarítmica entre la incidencia de cáncer hepático e ingestión de aflatoxinas. Proporciones de cáncer hepático de 16/100.000 ha sido reportado en Mozambique (24). Los análisis del maíz, arroz, harina de yuca y merey presentaban mayores niveles de aflatoxinas en familias con cáncer hepático. En la India niños tratados con harina de maní contaminada con 0.3 mg/kg a fin de combatir el Kwashiorkor presentaron cirrosis hepática a los 17 días del tratamiento. Los estudios histopatológicos se correlacionaron con el consumo de harinas tóxicas (25).

Las aflatoxinas también han sido asociadas con el síndrome de Reye la cual es una encefalopatía y degeneración grasa de las visceras y la cual posee una tasa de mortalidad elevada (40%). En Tailandia en 1969 ocurrieron 139 casos relacionados con síndrome de Reye de los cuales el 90% murieron observándose una relación entre incidencia geográfica, época, niveles de aflatoxinas y frecuencia del síndrome de Reye. Un estudio postmortem en 23 niños fallecidos a causa del síndrome de Reye 22/23 tenían niveles muy elevados de aflatoxinas en el hígado entre ellos un niño de 2 años que tenía 93 ug de aflatoxina B<sub>1</sub>/kg y en el estómago 123 ug de B<sub>1</sub>/kg (26). En Venezuela, se reportó un caso de síndrome de Reye en el hospital universitario de Mérida, la persona muerta presentaba presencia de aflatoxinas B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub> en el hígado (27).

El hecho de que en la mayoría de los casos estén involucrados niños sugiere que los jóvenes son más susceptibles que los adultos y es claro que los adultos pueden sufrir daño agudo del hígado debido a la ingestión de altas cantidades de aflatoxinas (28). Uno de los puntos importantes tiene que ver con la ruta de exposición por el consumo directo o bajo la forma metabolizada presentes en leche, queso, huevo, carne, leche materna, movimiento transplacentar (29). Se ha demostrado que animales alimentados con piensos contaminados con aflatoxinas B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub> secretan aflatoxinas M<sub>1</sub> y M<sub>2</sub>

en la leche. En Zimbawe el 11% de las muestras de leche tenían niveles entre 14.1 a 50.5 pg/mg de leche lo que representaba un nivel de exposición de 10 ng/kg de peso corporal basado en el consumo promedio de leche (30). En países tropicales donde la contaminación con aflatoxinas puede ser elevada y la alimentación materna puede ser prolongada esto podría representar un exposición prolongada al carcinógeno. Otra fuente potencial lo constituye la leche en polvo lo cual ha sido reportado en varios países (31,32). Niveles de aflatoxina M<sub>1</sub> mayores a los establecidos por la FDA (0.5 ng/ml) han sido reportados en Venezuela (33), sin embargo en dicho reporte no se especifica el origen de las muestras (nacional o importada). Muestras de leche cruda, leche pasteurizada y leche en polvo producida en el Estado Zulia (Venezuela) no mostraron presencia de aflatoxina M<sub>1</sub> (34) por lo que en Venezuela la exposición a la presencia de aflatoxina M<sub>1</sub> estaría mas relacionada con el consumo de leche y quesos de importación.

La acumulación de aflatoxinas en el feto, cuando son expuestos a estos tóxicos en el útero, ha sido propuesta basado en los estudios realizados en Kenya, Nigeria y Ghana, donde se encontró una alta incidencia de aflatoxinas en la leche materna, sangre tomada del cordón umbilical y suero de mujeres embarazadas (35). En muchas especies donde la actividad de la monooxigenasa microsomal hepática es baja durante el crecimiento del feto hace que el hígado inmaduro no sea lo suficientemente eficiente para metabolizar y desechar a las aflatoxinas (36,37). La cuantificación del grado de exposición del ser humano a las aflatoxinas mediante la cuantificación de los aductos unidos a la albúmina sérica utilizando técnicas de inmunoensayo (37) mostraron que sueros de niños de diferentes países africanos contenían niveles de aductos de aflatoxinas-albúmina entre un 12 y 100% (38). En contraste, ningún aducto fue detectado en niños de Francia y Polonia. Índices similares han sido encontrados en la provincia de Guangxi (China) la cual presenta una alta incidencia de cáncer hepático e infección con hepatitis B (39). Denning et al. (40) reportaron la exposición transplacentar de las aflatoxinas al feto. Estos autores encontraron que el 48% de las muestras de suero umbilical y 6% de las madres presentaban niveles detectables de aflatoxinas. Sugieren, además, que la alta concentración de aflatoxinas en el cordón umbilical es debido a la excreción urinaria fetal la cual es reabsorbida. Recientemente, un estudio llevado a cabo en el Hospital de niños J.M. de Los Ríos en Caracas, a fin de establecer la posible relación entre la colestasis infantil y los niveles de aflatoxinas en el suero sanguíneo, utilizando un método de inmunoensayo, mostró la existencia de diferencias significativas entre los niveles de aflatoxinas en los niños con colestasis y el grupo control pero no entre niños con hepatitis neonatal y aflatoxinas (41). Por lo que se requieren de mas estudios para conocer si las aflatoxinas son la causa etiológica de esta enfermedad. En Cuba el 56% de los pacientes en el Instituto Nacional de Gastroenterología Pediátrica que habían sido diagnosticados con hepatitis crónica activa fueron encon-

trados positivos para aflatoxinas (42). Estos resultados refuerzan el hecho de la posible relación entre la hepatitis B y aflatoxinas.

La exposición continúa a las aflatoxinas, a bajas concentraciones, puede causar alteraciones en el sistema inmunológico. La exposición a las aflatoxinas, no solamente a través de los alimentos, sino también a través de la placenta y la leche materna, constituye un serio problema al desarrollo del sistema inmunológico. La acción inmunosupresora ha sido estudiada en modelos animales (43,44). Los estudios señalan que la inmunidad celular es mas afectada que la inmunidad tumoral (45-47). La mal nutrición es un fenómeno grave en los países en desarrollo donde las posibilidades de ingestión o exposición a las aflatoxinas son muy altas. La mal nutrición de por si reduce la respuesta inmune del huésped. Si un huésped malnutrido es expuesto, simultáneamente, a las aflatoxinas, el potencial carcinogénico de éstas puede llegar a potenciarse, esto es soportado por el hecho de que la mal nutrición, aflatoxinas, y alta incidencia de cáncer hepático son siempre encontradas en la misma población.

#### **Impacto de las aflatoxinas en la salud animal**

La formación de aflatoxinas se encuentra muy relacionada con el desarrollo de hongos en el sustrato, el cual se halla fuertemente influenciado por la temperatura y la humedad. Entre las especies productoras de aflatoxinas mas conocidas se encuentran *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* y, mas recientemente, *A. nomius*. Valores de humedad y temperatura mayores a 17.5% y 24 °C favorecen la formación de aflatoxinas. Factores tales como tipo de sustrato (48), oligoelementos, actividad de agua, pH juegan un papel importante en la producción de aflatoxinas. El estrés por sequía, daño por insectos y daño mecánico parecen ejercer un gran efecto sobre la capacidad de invasión de *A. flavus* (49) con la subsecuente producción de aflatoxinas en el sustrato. Hoy día aún con los mejores sistemas de control de calidad, los productores encontraran que sus cultivos podrán estar contaminados con micotoxinas. Adicionalmente la frecuencia con el cual son encontradas en los piensos hacen pensar que los hongos sintetizan las micotoxinas en ellos si las condiciones son adecuadas para su crecimiento (50). Es por ello que hoy día la producción animal comercial es vulnerable a los efectos de las micotoxinas. Nichols (51) estimó conservadoramente las pérdidas económicas por aflatoxinas en el Sureste de los Estados Unidos en el orden de 230 millones de dólares al año.

El efecto de las aflatoxinas en los cerdos es devastador ya que la DL<sub>50</sub> oral es aproximadamente 0.6 mg/kg de peso vivo lo cual es 8 veces menor a la DL<sub>50</sub> para pollo de corte. Las pérdidas en porcinos calculadas en Estados Unidos son de cerca de 100 millones de dólares (51). En pollos los daños son enormes, principalmente en las áreas donde existen granos contaminados con aflatoxinas. Normalmente se observa una mortalidad acentuada en aves por aflatoxinas al igual que pérdidas significativas en la cantidad de carne y huevos (51,52). Pequeñas cantidades de aflatoxinas (14 ng/g), en

pollos alojados en galpones comerciales, provocaron pérdidas sustanciales en la producción de pollos. De acuerdo a estos datos para poder obtener un diagnóstico de las aflatoxinas u otras micotoxinas en raciones animales y, por consiguiente, evaluar las pérdidas causadas por ellas es necesario determinar y cuantificar los niveles en las raciones así como también en los alimentos destinados al consumo humano.

Elevados niveles de aflatoxinas han sido detectados en varios países del mundo en cereales como maíz, cebada, arroz, ajonjolí, trigo (53). Una revisión de los principales cultivos y sus niveles de aflatoxinas en Latinoamérica muestran una mayor incidencia de aflatoxinas en maíz y maní en los países ubicados en la franja tropical e inter-tropical (15). En el caso de Venezuela elevados niveles de aflatoxinas han sido reportados en maíz (54), arroz (55), maní (56), girasol (8). Otros investigadores también han reportado niveles de aflatoxinas tanto en cultivos nacionales como en muestras importadas destinadas a la alimentación animal (57). Niveles bajos de aflatoxinas han sido reportados en sorgo (58), ajonjolí (59) y en harina de yuca (60). En alimentos concentrados para pollos y cerdos se han reportado bajos valores de incidencia de aflatoxinas (61,62).

La diagnosis de una micotoxicosis tiene muchas dificultades (63) ya que la enfermedad no es transmisible de un animal o de un humano a otro por lo que no es ni infecciosa ni contagiosa, el tratamiento con drogas o antibióticos tienen poco efecto en el curso de la enfermedad, el brote es estacional o asociado con determinadas áreas geográficas. El hecho de si el alimento tiene o no presencia de mohos es irrelevante ya que la toxina puede estar presente sin la presencia visible del hongo. Desde el punto de vista toxicológico la DL<sub>50</sub> varía entre 0.5 a 10 mg/kg de peso corporal. En general, los animales jóvenes son mas susceptibles a la toxicidad aguda que los animales mas viejos. Esta susceptibilidad también varía entre especies y entre razas. Los signos clínicos de una aflatoxicosis aguda en la mayoría de las especies incluye pérdida de apetito, crecimiento lento, hemorragia, convulsiones y muerte. Puede haber acumulación de fluido en la cavidad corporal, hemorragia del riñón y tracto intestinal, cirrosis hepática, proliferación de ductos biliares y fibrosis. Una exposición prolongada a las aflatoxinas resulta en tumores en varias especies de animales incluyendo truchas, patos, ratas, cerdos y pollos (53,64-66). En vacunos existen muy pocos reportes de brotes de aflatoxicosis bien sea aguda o crónica, sin embargo, se ha observado una reducción en la ingesta de alimento y una caída dramática en la producción de leche, inmunosupresión y reducción de la reproducción lo que indica el gran impacto económico como resultado de la ingestión de piensos con aflatoxinas (67). Otra característica importante es la conversión de la aflatoxina B<sub>1</sub> en M<sub>1</sub> la cual es excretada en la leche (68). A pesar de que las aflatoxinas pueden ser transferidas *in utero* y pueden afectar la respuesta inmunológica de los cerditos (69), el efecto reproductivo de las aflatoxinas en suinos parece ser mínimo (70).

La mayoría de los experimentos llevados a cabo para

estudiar los efectos de las aflatoxinas sobre el sistema inmune revelan que estos compuestos afectan principalmente al aspecto celular del proceso inmunológico, otros autores han mostrado un efecto sobre los factores humorales involucrados en la inmunidad (71). Factores fisiológicos y ambientales pueden generar diferentes sensibilidades en los animales expuestos a las micotoxinas. Estos factores asociados con mezclas de micotoxinas, medicamentos u otros factores patogénicos hacen difícil una caracterización de las micotoxicosis (72), efectos clínicos de una intoxicación se confunden con deficiencias alimentarias así mismo el consumo de micotoxinas en niveles que no causan micotoxicosis clínicas pueden disminuir la resistencia a agentes infecciosos (73). Hay una gran carencia de datos sobre el efecto de dosis mínimas de micotoxinas así como de sus asociaciones sobre la respuesta inmune. Clásicamente, dolencias como hepatitis, hemorragias, nefritis, necrosis de epitelios entéricos y oral son algunos de los indicadores de intoxicaciones por micotoxicosis (72). Las aflatoxinas suprimen las funciones de las células T, las cuales son células específicas del sistema de linfocitos. Aparentemente las células T son más sensibles a las aflatoxinas que las células B, las cuales son las responsables de la inmunidad humoral. Las aflatoxinas desacoplan la función de más de un tipo de célula del sistema de fagocitos mononucleares. La reducción de esta actividad parece estar relacionado a las células fagocíticas (74). Existen muchas limitaciones para hacer un diagnóstico de las micotoxicosis, especialmente de las aflatoxinas ya que la lesión podría no ser específica, ya que otras toxinas pueden causar daño hepático. Los efectos pueden ser enmascarados por signos secundarios, algunas lesiones como neoplasia tardan en aparecer por lo que no se puede establecer una relación causal; la extrapolación de una especie a otra es difícil debido a que el órgano blanco y la biotransformación de una micotoxina en particular varía entre especies (63).

## Referencias

1. National Academy of Sciences. Post-harvest food losses in developing countries. National Academy of Sciences, editor, Washington DC, 1978.
2. Bartov I. Effect of propionic acid and copper sulfate on the nutritional value of diets containing moldy corn for broiler chicks. Poultry Sci. 1983;62:2195-98.
3. Pomeranz Y. Review of recent studies on biochemical & functional changes in mold-damaged wheat & flour. Cereal Sci. Today 1971;16:119-21,31.
4. Daftary RD, Pomeranz Y. Changes in lipid composition in wheat during storage deterioration. J Agr Food Chem. 1965;13:442-45.
5. Chakabarti DK. A review of deterioration of oil-seeds by fungi with special reference to India. Int Biodeterioration. 1987;23:137-57.
6. Mazzani CB. Microflora de granos de maní, maíz y cacao almacenados en Venezuela. [Trabajo de ascenso]. Facultad de Agronomía. Universidad Central de Venezuela, 1983.
7. Dalcero AM, Chulze S, Varsasky E. Aflatoxin and fungal flora in sunflower seeds. Proc Int Symp Mycotoxins. El Cairo. Egypt. 1983.
8. Martínez AJ, Covarrubias L. Detección de aflatoxinas y de la flora fúngica en semillas de girasol cultivadas en Venezuela. I Congreso Latino-Americano de Micotoxicología y VIII Encontro Nacional de Micotoxinas. Río de Janeiro. Brasil. 1994.

9. Medina MS, Martínez AJ. Producción de aflatoxinas por *A. flavus* y *A. parasiticus* en muestras de ajonjolí y maíz cultivado en Venezuela. XII Congreso Latinoamericano de Microbiología. Caracas. 1996.
10. Martínez AJ, Bousi R. Fungal flora, aflatoxins and biodeterioration of cottonseed in Venezuela. VIII International (IUPAC) Symposium on Mycotoxins and Phycotoxins. Ciudad de México. México. 1992.
11. Bash S, Panchoy S. Qualitative and quantitative changes in the protein composition of peanut seed following infestation with *Aspergillus flavus* spp. differing in aflatoxin production. *J Agr Food Chem.* 1986;34:638-43.
12. Ward H, Diener UL. Biochemical changes in shelled peanuts caused by storage fungi. I. Effect of *Aspergillus tamaritii*, four species of *A. glaucus* and *Penicillium citrinum*. *Phytopathol.* 1961;51:244-53.
13. Sharma KD. Biochemical changes in stored oilseeds. *Indian J Agr Res.* 1977;13:137-41.
14. Joop S, Kapoor AC, Singh R. Effect of insect infestation and storage on lipids of cereal grains. *J Agr Food Chem.* 1996;44:1502-06.
15. Martínez AJ, Resnik S. Status of the mycotoxin problems in Latin-america as related to local preservation and storage practices. In: Canovas-Barbosa G, Welti J, editors. *Fundamentals and applications of food preservation by moisture control.* Technomics Publishing Inc. New York. 1995:575-02.
16. Sydenham EW, Marasas WFO, Shephard GS, Thiel PG, Hirooka EY. Fumonisin concentrations in Brazilian feeds associated with outbreaks of confirmed and suspected animal mycotoxins. *J Agr Food Chem.* 1992;40:994-997.
17. Martínez AJ, Medina MS. A limited survey of fumonisins and aflatoxin in corn harvested in Venezuela. Institute of Food Technologists, Annual meeting. June, 22-26. New Orleans. USA. 1996.
18. Saubois A, Beltramino JC. Occurrence of vomitoxin and other mycotoxins in children foods. *Microbiologie-Aliments-Nutrition* 1995;13:303-10.
19. Pitt JI. Mycotoxins in human health. *CSIRO Food Res Q* 1981; 41:31-7.
20. Joffe AZ. *Fusarium poae* and *F. sporotrichioides* as principal causal agents of alimentary toxic aleuka. IN: Wyllie TD, Morehouse LG, editors. *An encyclopedic handbook Vol.3.* Marcel Dekker. New York. 1978.
21. Schoenthal R. Mouldy grain and the aetiology of pellagra: the role of toxic metabolites of *Fusarium*. *Biochem Rev* 1980; 8:147-50.
22. Krogh P. Ochratoxins. IN: Rodrick JV, Hesseltine CW, Mehlman MA, editors. *Mycotoxins in human and animal health.* Pathotox Publishers Inc. Park Forest South. (IL). 1977.
23. Shank RC, Wogan GN, Gibson JB, Nondasuta A. Dietary aflatoxins and human liver cancer II. Aflatoxins in market foods and foodstuff of Thailand and Hong Kong. *Food Cosmet. Toxicol.* 1977;10:61-9.
24. Keen P, Martin P. The toxicity and fungal infestation of foodstuffs in Swaziland. *Trop Geogr Med.* 1971b;23:35-43.
25. Peers F, Bosch X, Kaldor J, Linsell A, Pluijman M. Aflatoxin exposure, hepatitis B virus infection and liver cancer in Swaziland. *Intl J Cancer* 1987;39:545-53.
26. Robinson P. Infantile cirrhosis of liver in India with special reference to probable aflatoxin in Indian childhood cirrhosis. *Indian Pediat.* 1970;7:262-65.
27. Burguera JA. Presence of aflatoxin B<sub>1</sub> in human liver referred to as Reye's syndrome in Venezuela. *Acta Científica Venezolana.* 1986;37:325-6.
28. Smith JE, Moss MO. *Mycotoxins: Formation, analysis and significance.* John Wiley and sons (editors). New York. 1985.
29. Raisuddin S. Toxic responses to aflatoxins in a developing host. *J Toxicol Toxin Rev.* 1993;12:175-01.
30. Wild CP, Pionneau FA, Montesano R, Mutiro CF, Chesang CJ. Aflatoxin detected in human breast milk by immunoassay. *Int J Cancer* 1987;40:328-31.
31. World Health Organization. Environmental health criteria 11. Mycotoxins. IN: WHO editors, Geneva. Suiza. 1979.
32. Van Egmond HP. Mycotoxins in dairy products. *Food Chem.* 1983;11:289-93.
33. Gamboa P. Niveles de aflatoxina M<sub>1</sub> en muestras de leche en polvo tomadas a nivel de expendio [trabajo de ascenso]. Universidad de Oriente. Ciudad Bolívar. 1985.
34. Fernández C. Incidencia de aflatoxina M<sub>1</sub> en leche cruda y leche en polvo [tesis de grado]. Facultad de Ciencias. Universidad Central de Venezuela. 1990.
35. Maxwell SM, Apeagyei F, de Cries HR, Mwanmut D, Hendrickse RG. Aflatoxins in breast milk, neonatal cord blood and sera of pregnant women. *J Toxicol Toxin Rev.* 1989;8:19.
36. Katto R, Vassanelli P, Frontino G, Chiesara E. Variation in the activity of liver microsomal drug metabolising enzymes in rats in relation to the age. *Biochem Pharmacol.* 1964;13:1037-40.
37. Neims AH, Warner M, Loughmass PM, Aranda JM. Developmental aspects of the hepatic cytochrome p-450 monooxygenase system. *Ann Rev Phamacol Toxicol.* 1976;16:427-30.
38. Wild CP, Jiang YZ, Allen SJ, Jansen LAM, Hall AJ, Montesano R. Aflatoxin-albumin adducts in human sera from different regions of the world. *Carcinogenesis* 1990;11:2271-74.
39. Gang LS, Skipper PL, Peng X, Groopman JD, Chen J, Wogan GN, Tannenbaum SR. serum albumin adducts in the molecular epidemiology of aflatoxin carcinogenesis: Correlation with aflatoxin B<sub>1</sub> intake and urinary excretion of aflatoxin M<sub>1</sub>. *Carcinogenesis* 1988;9:1323-25.
40. Denning DW, Allen R, Wilkinson AP, Morgan MRA. Transplacental transfer of aflatoxin in humans. *Carcinogenesis.* 1990;11:1033-35.
41. Romer H, Martínez AJ, Perozo G, Herrera G, Park DL. Estudio de lactantes con colestasis neonatal y su posible relación con aflatoxina sérica. *Proceedings del XI Congreso Latino-americano de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición.* Caracas, Venezuela. 1994.
42. Alvarez MT, Castañeda C, Escobar A, Frago T. detección de aflatoxina en la orina en enfermedades hepáticas en la infancia. *GEN.* 1991;41:205-09.
43. Ray PR, Singh KP, Raisuddin S, Prasad AK. Immunological responses to aflatoxins and other chemical carcinogens. *J Toxicol Toxin Rev.* 1991;10:63-68.
44. Denning DW. Aflatoxin and human diseases. *Adv Drug React Ac Pois.* 1987;4:175-78.
45. Reddy RV, Taylor MJ, Sharma RP. Studies of immune function of CD-1 mice expose to aflatoxin B<sub>1</sub>. *Toxicol.* 1989;43:123-26.
46. Raisuddin S, Singh KP, Zaidi SIA, Paul BN, Ray PK. Immunosuppressive effects of aflatoxin in growing rats. *Mycopathologia* 1992 (in press). Comment IN: *J Toxicol Toxin Rev.* 1993;12:175-201.
47. Raisuddin S, Singh KP, Zaidi SIA, Saxena AK, Ray PK. Effects of aflatoxin on lymphoid cells on weanling rat. *J Appl Toxicol.* 1990;10:245-49.
48. Magoon K, Gupta S, Venkitaqsubramanian T. Biosintesis of aflatoxins. *Bact Rev.* 1973;41:822-35.
49. Fenell DI, Lillehoj EB, Kwolek WF. *Aspergillus flavus* and other fungi associated with insect-damage field corn. *Cereal Chem.* 1975;52:314-21.
50. Jones FT, Hagler WM, Hamilton PB. Association of low levels of aflatoxin in feed with productivity losses in commercial broiler operations. *Poultry Sci.* 1982;61:861-865.
51. Nichols TE. Economic impact of aflatoxin in corn. IN: Diener VL, editors. *Aflatoxin and Aspergillus flavus in corn.* Southern Cooperative. Ser Bull. 279. Alabama Agric. Experimental Station, Alabama, Auburn University. 1983.
52. Santurio Jm. Impacta das micotoxinas sobre la producción animal. IN: Hygino LC. editor. *Micotoxinas: perspectiva latino-americana.* Río de Janeiro (Brasil). Universidade Federal do Río de Janeiro. 1994.
53. Edds GT. Aflatoxins IN: National Technical Information Services (Editor). *Conference on mycotoxins in animal feeds and grains related to animal health.* Rockville, (MD). 1979.
54. Martínez AJ, Trucksess M, Park DL. Occurrence of aflatoxins, *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus* in Venezuelan corn. IN: Llewellyn GC, Orear CE. (editors). *Biodeterioration Research I.* Plenum press, New York. 1987.
55. López L. Micoflora y niveles de aflatoxinas presentes en arroz, [Tesis de grado]. Facultad de Ciencias. Universidad Central de Venezue-

- la. 1995.
56. Martínez AJ, Rojas S. Mycoflora and aflatoxin content of three varieties of peanuts harvested in Venezuela. Annual meeting of the Institute of Food Technologists (IFT). New Orleans. USA. 1992.
  57. Ruiz de Caballero E. Contribución al estudio de la contaminación con micotoxinas en maíz, sorgo, arroz de consumo en Venezuela. [Trabajo de ascenso]. Facultad de Agronomía. Universidad Central de Venezuela. 1995.
  58. Meléndez B, Martínez AJ. Niveles de aflatoxinas en sorgo y su relación con el contenido de taninos. IN: Hygino LC. editor. Micotoxinas: perspectiva latinoamericana. Río de Janeiro (Brasil). Universidade Federal do Río de Janeiro. 1994.
  59. Medina MS. Incidencia de *A. flavus* y *A. parasiticus* y determinación de los niveles de aflatoxinas en ajonjolí. XLII Convención anual ASOVAC. Cumaná, Venezuela. 1992.
  60. Carrara E, Martínez AJ. La yuca como sustrato para la producción de aflatoxinas durante el procesamiento del casabe. IN: Hygino LC. editor. Micotoxinas: perspectiva latinoamericana. Río de Janeiro (Brasil). Universidade Federal do Río de Janeiro. 1994.
  61. Hernández LJ. Detección y cuantificación de aflatoxinas en alimentos concentrados para animales. [Tesis de grado]. Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela.
  62. Altuve L, Martínez AJ. Caracterización de la flora fúngica en alimentos concentrados para pollos e incidencia de aflatoxinas y fumonisinas. II Congreso Latinoamericano de Micotoxicología. Maracay, Venezuela. 1997.
  63. Schiefer HB. Pathology of mycotoxicoses: Possibilities and limits of diagnosis. *Pure & Appl. Chem.* 1986;58:351-56.
  64. Carnaghan RBA. Hepatitis tumors in duck fed a low level of toxic groundnut meal. *Nature* 1965;208:308-12.
  65. Hamilton PB. A natural and extremely severe occurrence of aflatoxicosis in laying hens. *Poultry Sci.* 1971;50:1880-82.
  66. Exarchos CC, Gentry RF. Effect of aflatoxin B<sub>1</sub> on egg production. *Avian Disease.* 1982;26:191-95.
  67. Bodeine AB, Martens DR. Toxicology, metabolism and physiological effects of aflatoxins in the bovine. IN: Diener UL, Asquith RL, Dickens JW, [editors], Aflatoxin and *Aspergillus flavus* in corn. Alabama Ag Exp Sta Auburn University, Alabama. 1982.
  68. Price RL, Paulson JH, Lough G, Gingg C, Kurtz AG. Aflatoxin conversion by dietary cattle consuming naturally contaminated whole cottonseed. *J Food Prot.* 1985;48:11-15.
  69. Pier AC, Richard JI, Cyzewski SJ. Implications of mycotoxins in animal diseases. *J Amer Vet Med Assoc.* 1980;176:719-24.
  70. Ambrecht BH, Weisman HG, Shalkop WT. Swine aflatoxicosis. II. The chronic response in brood sows fed sublethal amounts of aflatoxins and the reaction in their piglets. *Environ. Physiol Biochem.* 1972;2:77-85.
  71. CAST. Aflatoxin and other mycotoxins: Economic and health risks. Council for Agricultural Science and Technology (editor). Report No. 116. Ames, Iowa. 1989.
  72. Bastos Freire R. Micotoxinas e resposta imune. IN: Hygino LC. editor. Micotoxinas: perspectiva latinoamericana. Río de Janeiro (Brasil). Universidade Federal do Río de Janeiro. 1994.
  73. Hezorg-Soares JDA. Efeito regulador da citrulina sobre macrófagos de galhinas da raza Leghron [Tesis de maestría]. Río de Janeiro (Brasil). Universidade Federal do Río de Janeiro. 1994.
  74. Richard JL, Thurston JR, Lillehoj EB, Cysewski SJ, Broth GD. Complement activity, serum protein and hepatic changes in guinea pigs given sterigmatocystin or aflatoxin, alone or in combination. *Am J Vet Res.* 1978a; 39:163-66.

## Fungal biodeterioration of food and economic impact of mycotoxins

**ABSTRACT.** Mycotoxins are fungal metabolites and occur in a wide variety of substrates including feeds and foods. They impair human health and cause economic losses. The toxicity of mycotoxins to animals range from acute death to chronic disease and interference with reproductive efficiency. Aflatoxins can cause liver damage, decreased milk and egg production, and immune suppression. Aflatoxins are of considerable importance in humans because they are potentially carcinogenic. Major epidemiological studies regarding aflatoxins have been conducted in Asia and Africa, and some have shown a positive association between levels of aflatoxins in foods and diseases. Economic losses due to mycotoxins are multifaceted involving direct crop and livestock losses. The incidence of mycotoxins varies among commodities, climatic conditions and regions. For these reasons, the economic importance of mycotoxins is difficult to quantify. *An Venez Nutr* 1998; 11(1):37-43.

**Key words:** Mycotoxins, molds, human health, animal health.