



AFLATOXINA

LAS AFLATOXINAS, ¿UN PELIGRO SILENCIOSO?

Luis Jesús Martínez Tozcano¹, Rosalia Juárez Atonal¹, Soley Berenice Nava Galicial¹, Verónica Garrido Bazán² y Martha Bibbins Martínez^{1*}

¹Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada-Instituto Politécnico Nacional, Carretera Estatal Sta. Inés Tecuexcomac-Tepetitla km 1.5, Tepetitla de Lardizábal, Tlaxcala, México. C. P. 90700

²Instituto de Fisiología Celular, UNAM, Circuito Exterior s/n Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México. C.P. 04510

*e-mail: mbibbinsm@ipn.mx

RESUMEN

Las aflatoxinas son consideradas como las micotoxinas con mayor impacto en la salud de humanos y animales. Son metabolitos secundarios producidos por algunos géneros de hongos filamentosos como *Aspergillus* spp. que contaminan cultivos de valor agregado alrededor del mundo como el maíz, el arroz, el trigo, así como frutos secos, nueces, cacahuates, avellanas y pistaches. La exposición alimentaria a las aflatoxinas es un problema de salud pública debido a sus efectos cancerígenos, agudos y crónicos. La contaminación por aflatoxinas es un problema grave, principalmente en países con climas favorables para la proliferación de organismos productores de estas toxinas y por la deficiencia en las condiciones de almacenamiento. Es por ello que el uso de estrategias químicas, físicas y/o biológicas podrían controlar la contaminación por aflatoxinas que son de gran relevancia e importancia a nivel mundial.

Palabras clave: micotoxinas, aflatoxinas, *Aspergillus*

Abstract

Aflatoxins are considered to be the mycotoxins with the greatest impact on humans and animals health. They are secondary metabolites produced by some genus of filamentous fungi such as *Aspergillus* spp. that contaminate value-added crops around the world such as corn, rice, wheat, as well as nuts, peanuts, hazelnuts and pistachios. Dietary exposure to aflatoxins is a public health problem due to its carcinogenic, acute and chronic effects. Aflatoxin contamination is a serious problem, mainly in countries with favorable climates for the proliferation of organisms that produce these toxins and also as a consequence of storage conditions deficiencies. That is why the use of chemical, physical and / or biological strategies could control the contamination by aflatoxins that are of great relevance and importance worldwide.

Keywords: mycotoxins, aflatoxins, *Aspergillus*

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, se sabe que ciertos géneros de hongos filamentosos son productores de micotoxinas, sustancias tóxicas generadas como productos del metabolismo de estos organismos. Las aflatoxinas son un grupo de metabolitos secundarios producidas principalmente por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus* (Norlia et al. 2019). A la fecha se les reconoce como compuestos altamente carcinogénicos, inmunosupresivos y hepatotóxicos. La invasión de diferentes cultivos, entre ellos el maíz, por *Aspergillus* y su subsecuente contaminación con aflatoxinas ocurre durante el cultivo, el manejo de postcosecha y durante el procesamiento del grano. Estos cultivos son propensos a contaminarse por su composición y por las condiciones ambientales,

como temperatura y humedad altas, las cuales son clave para la proliferación de hongos toxigénicos productores de aflatoxinas (figura 1) (Urrego y Díaz 2006; Coppock y Dziwenka 2014).

Por lo anterior su presencia en cultivos y alimentos derivados, representa un riesgo potencial para la salud de los seres humanos y animales, además de tener un impacto económico enorme (Jallow et al. 2021), debido a la reducción del volumen del cultivo comercializable, la pérdida de valor en los mercados nacionales y la inadmisibilidad o el rechazo de los productos por parte del mercado internacional.

es blanca y aromática. En ella se aloja el agua de coco, o albumen líquido (Figura 1).

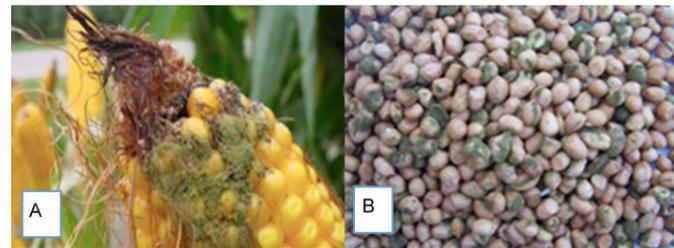


Figura 1. Mazorca de maíz (A) y semillas de cacahuete (B) infectada con *Aspergillus* spp (Bandyopadhyay 2021)

2 AFLATOXINAS, EL ENEMIGO SILENCIOSO

2.1 ¿Qué son las aflatoxinas?

Las aflatoxinas son metabolitos ó compuestos orgánicos producidos por hongos toxigénicos principalmente del género *Aspergillus*. Químicamente se definen como cumarinas sustituidas, las cuales contienen anillos de bifurano y una configuración tipo lactona, comunes a todas ellas. Son estables en alimentos y resistentes a la degradación bajo procedimientos de cocción normales. Presentan fluorescencia cuando son expuestas a luz ultravioleta, propiedad que es utilizada para su detección y análisis. Asimismo, son insípidas, incoloras e inodoras. La mayoría son poco solubles en agua, termorresistentes y estables en un rango de pH entre 3 y 10 (Soriano 2007; Urrego y Díaz 2006). Estos compuestos no son fundamentales para el desarrollo del hongo, sino que juegan un papel relacionado como factores reguladores del crecimiento o en su defecto como agentes tóxicos que defienden al hongo filamentosos ante otros organismos.

Hoy en día, se tiene conocimiento de 18 análogos de aflatoxinas con tres series de importancia en el sector alimenticio: en primer lugar, la serie B que de acuerdo a su estructura química son difuro-cumaro-ciclo-pentanonas (AFB1, AFB2), estas presentan fluorescencia azul en UV de longitud de onda larga al igual que la serie M (AFM1, AFM2) y por su lado la serie G (AFG1, AFG2, AFG2A, AFGM1 y AFGM2) con fluorescencia verde son difuro-cumaro-lactonas (Zumbado et al. 2014; Norlia et al. 2019; Coppock et al. 2018; Urrego y Díaz 2006; Coppock y Dziwenka 2014). En la figura 2, se muestra la estructura de las aflatoxinas, consideradas por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) como un cancerígeno, ya que están relacionadas con un 4.6 a 28.2 % de los carcinomas hepatocelulares (Urrego y Díaz 2006; Liu y Wu 2010).

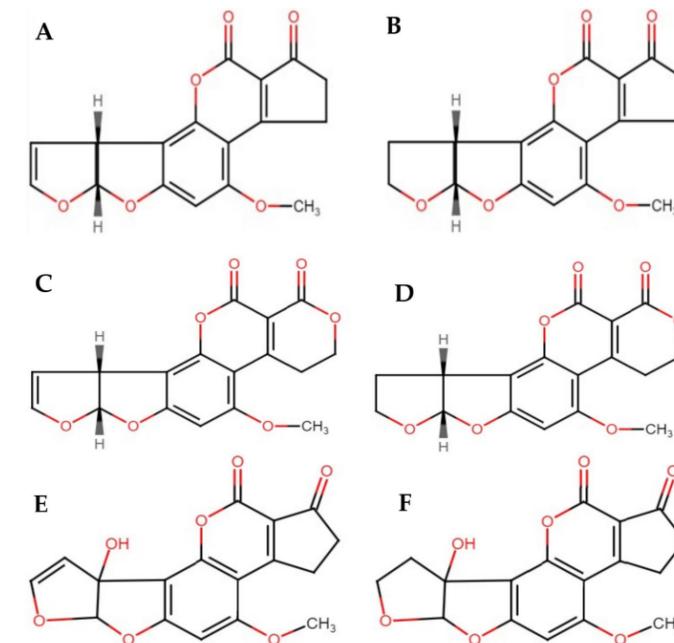


Figura 2. Estructura química de las aflatoxinas: A. Aflatoxina (AFB1). B. Aflatoxina (AFB2). C. Aflatoxina (AFG1). D. Aflatoxina (AFG2). E. Aflatoxina (AFM1). F. Aflatoxina (AFM2) (<https://www.fishersci.es/es/es/search/chemical/substructure.html>)

2.2 Principales organismos productores de aflatoxinas

Dentro de los principales hongos productores de aflatoxinas se encuentran los géneros *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Claviceps* y *Alternaria*. Muchos de estos hongos son capaces de producir más de un tipo de aflatoxinas (Tabla 1). Sin embargo, *A. flavus* es una de las principales especies micotoxigénicas del género *Aspergillus* (Uka et al. 2019).

El hongo *A. flavus* usualmente presenta conidióforos con estructuras conidiogénicas (filiadas) uni o biseriadas y puede producir esclerocios de color marrón oscuro. Los conidióforos varían en su tamaño, son hialinos y rugosos. Por su parte, los conidios presentan formas globosas y subglobosas de color verde (Sutton et al. 1998; Norlia et al. 2019; Salazar y Rua 2012). El crecimiento de *A. flavus*

Tabla 1. Principales organismos productores de aflatoxinas

Organismos	Aflatoxina	Condiciones de crecimiento	Referencia
<i>Aspergillus flavus</i>	B ₁ y B ₂	10 días, 27°C	Schabo et al. 2020
<i>Aspergillus parasiticus</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ y G ₂	5 días, 27°C	Gizachew et al. 2019
<i>Penicillium vulpinum</i>	B ₁	10 días, 30°C	Ismail y Tharwat 2014
<i>Aspergillus minisclerotigenes</i>	G ₁	5 días, 25°C	Gibellato et al. 2020
<i>Aspergillus bombycis</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂ , M ₁ y M ₂	5 días, 27°C	Awuchi et al. 2021
<i>Aspergillus arachidicola</i>	B ₁	5 días, 27°C	Coppock et al. 2018
<i>Aspergillus rambellii</i>	B ₁ y B ₂	5 días, 27°C	Coppock et al. 2018

en agar papa dextrosa (PDA) a una temperatura de 27°C, presenta colonias de color verde oliva a verde lima con un reverso crema. Es un hongo de crecimiento rápido con una textura desde lanosa, algodonosa a algo granular (figura 3).

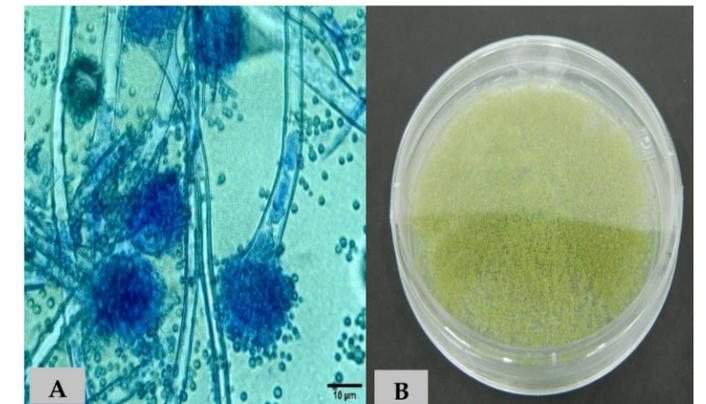


Figura 3: *Aspergillus flavus*. A) Morfología microscópica, B) Crecimiento en PDA 27°C (Elaboración propia)

2.3 ¿En dónde y por qué hay aflatoxinas?

En los cultivos, las aflatoxinas se desarrollan bajo condiciones ambientales desfavorables como sequía, daños ocasionados por insectos y otros factores adversos para las plantas conllevan a la contaminación por hongos patógenos. Estos hongos aflatoxigénicos se encuentran en el suelo y se esparcen por corrientes de viento, llevando sus esporas a los cultivos y colonizando los órganos florales y los embriones de semillas (Coppock et al. 2018).

Por otra parte, en granos almacenados la humedad y temperatura altas, así como la falta de aireación, son factores muy favorables para la proliferación de los hongos relacionados con las aflatoxinas. Estos organismos se desarrollan en ambientes húmedos, en donde se alcanzan valores de humedad relativa del 80 a 85 % o más y temperaturas de 13 - 42 °C, siendo sus valores óptimos para producir esporas entre 25 - 37 °C (Coppock y Dziwenka 2014).

La especie *A. flavus* tiene la capacidad de adaptarse y desarrollarse favorablemente a valores máximos de humedad del 30 %, es por ello que las semillas y granos son ideales para su crecimiento, ya que estos tienen valores de humedad de 9 a 18 % y un alto contenido de carbohidratos, los cuales sirven de fuente de carbono para su crecimiento. La Organización para la Agricultura y Alimentación de las Naciones Unidas (FAO por sus siglas en inglés) considera a las aflatoxinas como contaminantes frecuentes de los alimentos y de materias primas de consumo humano (Urrego y Díaz 2006).

2.4 ¿Por qué las aflatoxinas representan un peligro para la salud?

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), las aflatoxinas resultan ser un problema de seguridad alimentaria mundial, ya que los organismos que las producen, poseen una gran facilidad para contaminar cultivos de alto valor agregado (Ali 2019). Entre las principales manifestaciones asociadas a la exposición de aflatoxinas, están el daño hepático y renal, teratogénesis, inmunosupresión, genotoxicidad, y cáncer (Kachapupula et al. 2017; Benkerroum 2020). Se sabe que la intoxicación aguda por altas concentraciones de aflatoxinas puede causar aflatoxicosis causando síntomas de dolor abdominal, vómitos, convulsiones y edema pulmonar (ELIKA 2021). Asimismo, la exposición a estas mismas aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad por infecciones virales en humanos y animales (Williams et al. 2004). Las principales vías de exposición a las aflatoxinas son la oral e inhalación. El mecanismo de intoxicación se inicia cuando se consumen alimentos contaminados con aflatoxinas, en rangos que superan 3-22 mg AFB1/Kg de peso por día. La aflatoxina B1 (AFB1), es considerada como la toxina más prevalente, potente, cancerígena y abundante en alimentos (Williams et al. 2004). Es absorbida por el tracto gastrointestinal, posteriormente son biotransformadas en el hígado con la ayuda de dos enzimas de la familia del citocromo P450 para inducir una mutación que propiciará efectos carcinogénicos (Urrego y Díaz 2006). Es por ello que mantener una exposición baja o nula considerando los niveles permitidos y establecidos por el CODEX ALIMENTARIUS (normas internacionales de los alimentos FAO, OMS) en frutos secos y granos donde los valores van de 0.5 a 15 µg/kg por día (ONU 2018) es de gran importancia. Adicionalmente las aflatoxinas, no solo son tóxicas para los humanos, sino que también lo son para los animales de corral, pues su principal ingrediente en la alimentación es el maíz, cereal más cultivado para el engorde de estos animales. Se ha demostrado una influencia negativa, ya que, a largo plazo en la dieta de pollos, cerdos y vacunos, causa lesiones hepáticas, pérdida de peso y disminución de productividad y calidad en sus derivados (huevo, carne y leche) respectivamente (OMS 2018).

2.5 ¿Y ahora qué hacemos?

Se han evaluado distintas estrategias físicas, químicas y biológicas para mitigar la contaminación por aflatoxinas. Como primera solución a largo plazo, es cultivar semillas y granos modificados por ingeniería genética, para conferirles resistencia a la contaminación por patógenos y hongos del género *Aspergillus* spp (OMS 2018). En cuanto a métodos químicos, se ha probado el uso de agentes químicos aplicados en los cultivos después de la cosecha, algunos ejemplos de estos son agentes clorados como el hipoclorito de sodio y el dióxido de cloro, los oxidantes, como el ozono y peróxido de hidrógeno, también se encuentran los ácidos y agentes alcalinos, como el ácido acético, ácido fórmico, hidróxido de sodio y amoníaco (Gibellato et al. 2020). Respecto a los métodos físicos, se ha observado que hay una disminución considerable de aflatoxinas, al seleccionar y separar los granos contaminados después de la cosecha. Las técnicas que se aplican para eliminar las aflatoxinas después de esta selección son la irradiación UV, tratamiento térmico, irradiación con electrones y radiación gamma, aunque estos métodos tienen la desventaja de cambiar las propiedades y composición nutricional de los alimentos, lo cual no es deseable. En relación a las estrategias biológicas, la aplicación de microorganismos antagonistas ha generado cierto éxito para controlar la proliferación de hongos productores de aflatoxinas. Se ha demostrado que las bacterias ácido-lácticas (BAL) viables e inactivas reducen de manera relevante la esporulación de *A. parasiticus* (da Silva et al. 2015). También existe la aplicación de cepas no toxigénicas y competitivas como lo son *A. flavus* y/o *A. parasiticus* aplicadas en cultivos de cacahuate y algodón donde han generado reducciones de contaminación por aflatoxinas de alrededor del 80 % (Yin et al. 2008). En la tabla 2 se detallan las ventajas y desventajas de cada estrategia empleada para el control de estas micotoxinas.

Tabla 2. Ventajas y desventajas de métodos de control de aflatoxinas

Método	Aplicación	Ventajas	Desventajas
	Radiación gamma Irradiación UV	Eliminación de microorganismos patógenos de la matriz alimentaria Bajo costo	Su eficacia varía con la dosis, temperatura y humedad. Provoca cambios en la composición química de los alimentos
Físico	Separación de granos Irradiación con haz de electrones	Fácil de implementar Operación simple y barata	No existe desintoxicación La dosis empleada puede afectar la calidad del alimento
Químico	Tratamiento con ozono Tratamiento con amoníaco, nixtamalización, carbonatos	Desinfectante eficaz y seguro Alta eficiencia	Puede provocar toxicidad Cambios nutricionales en el alimento
Biológico	Desintoxicación con microorganismos	Alta eficiencia y especificidad	Limitaciones a gran escala

3. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

La contaminación de cultivos de interés agroeconómico con aflatoxinas alrededor del mundo conlleva a la pérdida de las propiedades nutricionales de los alimentos, debido a que las aflatoxinas son los agentes naturales más tóxicos y los más producidos por hongos toxigénicos. Es por ello se debe buscar de manera continua la solución a esta problemática mundial, mediante la investigación en diferentes áreas de la biotecnología moderna, biología y toxicología de estas micotoxinas para reducir la entrada de estos contaminantes a los alimentos de interés agroindustrial. Además de seguir empleando estrategias a largo plazo como el manejo integrado de los cultivos, control en el almacenaje, así como la aplicación de métodos físicos y químicos para prevenir la proliferación de hongos aflatoxigenicos.

4. AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Politécnico Nacional y Secretaría de Investigación y Posgrado, proyectos SIP20211385 y SIP20211794, y al CONACYT beca 1574380998.

5. BIBLIOGRAFÍA

- Ali N (2019) Aflatoxins in rice: Worldwide occurrence and public health perspectives. *Toxicology reports*, 6:1188–1197.
- Awuchi C, Ondari N, Ogbonna U, Upadhyay K, Baran K, Okpala C, Korzeniowska M, y Guiné R (2021) Mycotoxins affecting animals, foods, humans, and plants: types, occurrence, toxicities, action mechanisms, prevention, and detoxification strategies-a Revisit. *Foods* 10:6:1279.
- Bandyopadhyay (2021) SAGrain, <https://sagrainmag.co.za/2021/02/09/growing-groundnuts-aflatoxin-f> [fecha de revisión 9 February 2021]
- Benkerroum N (2020) Chronic and Acute Toxicities of Aflatoxins: Mechanisms of action. *Int J Environ Res Public Health*, 17:2: 423-451
- Coppock W, Christian R y Jacobsen J (2018) Aflatoxins. *Veterinary Toxicology*, (Third Edition), 983-994 pp.
- Coppock W y Dziwenka M (2014) Mycotoxins. *Biomarkers in Toxicology*. Academic Press 549-562 pp.
- Da Silva F, Peluzio M, Prado G, Madeira E, Silva O, de Moraes B, Rosa A, Pimenta S y Nicoli R (2015) Use of Probiotics to Control Aflatoxin Production in Peanut Grains. *The Scientific World Journal*. 2015: 959138
- ELIKA (2021) Aflatoxinas. ELIKA Seguridad alimentaria. <https://seguridadalimentaria.elika.eus/fichas-de-peligros/aflatoxinas/> [fecha de revisión 05 de Julio 2021]
- Gibellato L, Dalsóquio F, Nascimento A y Alvarez M (2020) Current and promising strategies to prevent and reduce aflatoxin contamination in grains and food matrices. *World Mycotoxin Journal*, 1-12.
- Gizachew D, Chang H, Szonyi B, De La Torre S y Ting E (2019) Aflatoxin B1 (AFB1) production by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* on ground Nyjer seeds: The effect of water activity and temperature. *International Journal of Food Microbiology* 296, 8–13.

Ismail A y Tharwat A (2014) Antifungal activity of silver ion on ultrastructure and production of aflatoxin B1 and patulin by two mycotoxigenic strains, *Aspergillus flavus* OC1 and *Penicillium vulpinum* CMI. *Journal de Mycologie Médicale*. 24:3: 193–204.

Jallow A, Xie H, Tang X, Qi Z, Li P (2021) Worldwide aflatoxin contamination of agricultural products and foods: From occurrence to control. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 20:3:2332-2381

Kachapulula W, Akello J, Bandyopadhyay R y Cotty J (2017) Aflatoxin contamination of groundnut and maize in Zambia: observed and potential concentrations. *Journal of applied microbiology*, 122:6: 1471–1482.

Liu Y y Wu F (2010) Global Burden of Aflatoxin-Induced Hepatocellular Carcinoma: A Risk Assessment. *Environmental Health Perspectives*, 118:6:118-124.

Norlia M, Jinap S, Nor-Khaizura M, Radu S, Samsudin N y Azri A (2019) *Aspergillus* section Flavi and Aflatoxins: Occurrence, detection, and identification in raw peanuts and peanut-based products along the supply chain. *Frontiers in microbiology*, 10: 2602.

OMS (2018) Aflatoxinas from https://www.who.int/foodsafety/FSDigest_Aflatoxins_SP.pdf [Fecha de revisión 04 Octubre 2021]

OMS (2018) Aflatoxinas y fumonisinas: nuevas fichas de riesgos publicadas por la OMS. Consultada el 25 de octubre del 2021, en línea bajo la dirección: <https://higieneambiental.com/higiene-alimentaria/aflatoxinas-y-fumonisinias-nuevas-fichas-de-riesgos-publicadas-por-la-oms> [Fecha de revisión 15 Marzo 2021].

ONU (2018) Micotoxinas. Organización -mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins> [Fecha de revisión 9 Mayo 2018].

Salazar C y Rua L (2012) Características morfológicas microscópicas de especies de *Aspergillus* asociadas a infecciones en humanos. *Hechos Microbiol*; 3:2: 93-96.

Schabo C, Martins M, Maciel F, Iamanaka T, Taniwaki H, Schaffner W y Magnani M (2020) Production of aflatoxin B1 and B2 by *Aspergillus flavus* in inoculated wheat using typical craft beer malting conditions. *Food Microbiology*, 103456.

Soriano M (2007) Micotoxinas en alimentos. Díaz de Santos. España. 396 p

Sutton W, Fothergill y Rinaldi M (1998) Guide to Clinically Significant Fungi, 1st ed. Williams & Wilkins, Baltimore 471 pp.

Uka V, Moore G, Arroyo-Manzanares N, Nebija D, De Saeger S, y Di Mavungu J (2019) Secondary Metabolite Dereplication and Phylogenetic Analysis Identify Various Emerging Mycotoxins and Reveal the High Intra-Species Diversity in *Aspergillus flavus*. *Frontiers in Microbiology*, 10:667.

Urrego N y Díaz J (2006) Aflatoxinas: mecanismos de toxicidad en la etiología de cáncer hepático celular. *Fac Med Univ Nac Colomb*. 54:108-116.

Williams J, Phillips D, Jolly E, Stiles K, Jolly M y Aggarwal D (2004) Human aflatoxicosis in developing countries: a review of toxicology, exposure, potential health consequences, and interventions. *Am J Clin Nutr*. 80:5:1106-22.

Yin N, Yan Y, Jiang H y Ma H (2008) Biological control of aflatoxin contamination of crops. *Journal of Zhejiang University. Science B*, 9:10:787–792.

Zumbado A, Ulloa M y Rojas G (2014) Aflatoxina B1 y su relación con el cáncer hepático. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI* :612: 637-641