

Micotoxinas y Ficotoxinas

Silvia Denise Peña B.¹

El libro *Micotoxinas y Ficotoxinas* nos presenta los avances ocurridos en el campo de la micotoxicología. En la obra los autores abordan principalmente las toxinas de los hongos *Aspergillus*, *Penicilium* y *Fusarium* y las toxinas de algas. Consta de cinco capítulos organizados en secciones; en la sección I se presentan estudios sobre aflatoxicosis y ocratoxicosis; la sección II está dedicada a las interacciones ecológicas entre el hongo y el substrato; la sección III expone los avances en la determinación analítica de las micotoxinas; la sección IV la toxicología; la sección V el uso de biomarcadores; la sección VI el manejo de las micotoxinas y la sección VII las ficotoxinas. Así, en la sección I se argumenta que la vía de exposición a las micotoxinas no es sólo gastrointestinal, sino también la vía respiratoria y por contacto. Se describe un caso de personas que sufrieron una disfunción renal, por haber inhalado ocratoxina a través de la manipulación de trigo contaminado con *Aspergillus ochraceus*. Se pone

¹Departamento de Producción Agrícola y Animal, Laboratorio de Toxicología, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.

de manifiesto que la ocratoxina A es posible detectarla en el suero de los trabajadores de las industrias del café en niveles muy superiores (3.28 ng/ml) a los sueros de trabajadores testigo (0.95 ng/ml). También se presenta un estudio sobre la exposición de Aflatoxina B1 (AFB1) en el campo, observando que los compartimientos cerrados de limpieza son los lugares donde se alcanzan los niveles más altos de concentración (4'849 ng/m³). Se expone que los cuadros clínicos de micotoxicosis en los animales, no siempre pueden relacionarse con los niveles detectados de las micotoxinas en el alimento, por lo que la identificación de los conjugados polares no volátiles de las micotoxinas, surgen como una herramienta para el diagnóstico. Algunos actualmente aislados como el conjugado de zearalenona-4-sulfato, el desoxinivalenol (DON)-3-glucósido y el DON-glucósido.

En la sección II se menciona la importancia, después de 40 años, del estudio de las aflatoxinas, las que son sintetizadas por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus* que infectan particularmente al maíz, cacahuate y semilla de algodón. Ahora se sabe que *Aspergillus* no es un parásito sino un comensal, ya que el hongo no provoca daño visible en la planta ni en la semilla. La ecología de la formación de ocratoxina A en los alimentos es más compleja que para las aflatoxinas, debido a que la primera se sintetiza por tres diferentes hongos, los cuales tienen diferentes nichos ecológicos (*Penicillium verrucosum*, *Aspergillus ocraceus* y *Aspergillus carbonarius*); por ejemplo *Aspergillus ocraceus* no es común que infecte granos producidos bajo climas fríos o en los granos que han sido secados con alta temperatura; por el contrario *Penicillium verrucosum* crece en los cereales producidos en climas fríos. Las fusariotoxinas, crecen sólo con altos contenidos de agua (0.90%); las fumonisinas afectan principalmente al maíz bajo estrés hídrico, favorecen las altas temperaturas al hongo. Por otro lado, se señala la importancia de

la asociación entre insectos, termitas y hongos toxigénicos ya que los primeros actúan como diseminadores e inoculadores de numerosos hongos.

La investigación fitogenética, es decir, la obtención de plantas resistentes a la infección por hongos toxigénicos ha aportado diversos conocimientos, por ejemplo que la infección pre-cosecha de aflatoxinas en cacahuete se produce predominantemente en zonas secas y la infección post-cosecha en zonas húmedas. Que la ocurrencia de hongos como *Mucor* y *Rhizopus* puede ser indicadora de la presencia de aflatoxinas y que los niveles de taninos confiere resistencia a algunas semillas.

En la Sección III, se presentan algunas de las técnicas analíticas utilizadas para el análisis de las micotoxinas. La técnica enzimática indirecta ligada al ensayo inmunoabsorbente (IC-ELISA) es utilizada para la detección de ocratoxina A en granos de café, con un límite de detección de 0.20 ug/kg; obteniendo altos coeficientes de correlación ($R^2=0.86$ a 0.98) con la Cromatografía Líquida de Alta Resolución (CLAR). La CLAR con derivatización (OPA) comúnmente usada para detectar Fumonisina B1 (FB1), con un límite de detección de 20.05 ug/g.

Entre las técnicas de Ensayo inmunoenzimático (ELISA), la prueba de Ridascreen Fast Fumonisin ha sido aprobada por el Servicio Federal de Inspección de Granos de los Estados Unidos para el análisis de fumonisinas en maíz, gluten de maíz, germen de maíz, sorgo y soya. Se concluye que las técnicas de inmunensayo son de bajo costo, rápidas y sensibles, sin embargo pueden dar falsos positivos, debido a las interacciones inespecíficas entre los componentes del alimento y el anticuerpo. La Cromatografía Líquida acoplada a la Espectrometría de Masas, se propone como la técnica ideal para la determinación simultánea de Aflatoxinas, Ocratoxina A, Deoxinivalenol, Fumonisininas, Zearalenona, Toxina T-2, Toxina TH-2 y Esterigmatocistina.

Los métodos de limpieza para la detección de micotoxinas constituyen un paso sumamente importante, por lo que actualmente se han propuesto a las columnas de inmunoafinidad empacadas con anticuerpos inmovilizados para 14 diferentes micotoxinas, como una alternativa. También se discute la importancia de la validación de estas columnas debido a que se puede subestimar los niveles de micotoxinas por la interferencia de algunos de los 17 componentes del alimento con los anticuerpos. Se exponen ejemplos de la recuperación de fumonisinas en alimentos con diferentes composiciones, obteniendo una baja recuperación en muestras complejas de cereales (arroz, harina de trigo y pan) y la máxima recuperación en cereales con sólo maíz.

En la Sección IV, se relaciona la FB1, sintetizada por *Fusarium verticillioides* y *F. proliferatum*, con el cáncer esofágico y con daño hepático, en mamíferos.

Actualmente se buscan las interacciones moleculares de la FB1 con el citocromo P-450 1A, 2C, 3A y 4A midiendo *in vivo* los efectos de esas enzimas bajo ingestión de alimentos contaminados con bajos niveles de micotoxinas. En cerdos tratados con 0.5 mg/kg por día de FB1 pura durante seis días, se produjo una disminución significativa en el citocromo P-450. En aves expuestas a 300 mg FB1/kg durante dos semanas se desarrolló hiperplasia intestinal, mientras que en cerdos alimentados con 1.5 mg/kg durante siete días hubo una proliferación de nódulos linfáticos en la parte distal del ileum y una infiltración difusa de linfocitos. El principal efecto tóxico que ha sido reportado *in vivo*, es la acumulación de esfingosinas. En la India un estudio epidemiológico mostró que el consumo de sorgo y maíz contaminado con FB1 en niveles de 7.8 mg/kg y 64 mg/kg respectivamente, provocó una enfermedad gastrointestinal en humanos caracterizada por dolor abdominal y diarrea. La disrupción del metabolismo de esfingolípidos es un

aspecto importante de la toxicidad de FB1, debido a la alteración en la respuesta inmune que provoca, ya que la respuesta inflamatoria y la regulación de la síntesis de citocinas (pequeños péptidos que actúan como mediadores de la respuesta inmune), tales como IL-12, p40, IL-1B, IL-8 y IL-18 está alterada.

También existe un desbalance entre las citocinas Th1/Th2, que puede estar relacionado con el acúmulo de esfingonina y esfingosina, las cuales inhiben el crecimiento de linfocitos, entre otras células.

En la Sección V, se mencionan los avances para conocer la exposición a las micotoxinas con el uso de biomarcadores. Entre los más comunes están el aflatoxin-N7-guanina en la orina y AFB1-albúmina en la sangre y a través de la medición de aductos por la técnica de ELISA. Se comenta un nuevo método para estudiar el metabolismo de la patulina, utilizando el aislamiento del estómago de animales de laboratorio con un isótopo estable enriquecido con ^{13}C y ^{15}N como marcador y la Cromatografía de Gases acoplada a la Espectrometría de Masas (CG/MS) para la cuantificación.

En la Sección VI, se discuten modelos de predicción para la contaminación de micotoxinas en campo; en Uruguay se han usado como una herramienta para detectar la contaminación antes de la cosecha, por medio de la cual identifican las regiones con alta, media y baja contaminación. El sistema de cultivo, los cultivos anteriores, las variedades utilizadas, el uso de fungicidas, la precipitación pluvial, la temperatura diaria, son los factores agronómicos a considerar. El control biológico surge como una alternativa para erradicar los fungicidas químicos en el control post-cosecha de las micotoxinas, por ser seguros para la salud del hombre, los animales y el ecosistema, un ejemplo es la levadura *Saccharomyces cerevisiae* que degrada a la patulina por fermentación. Se han

identificado bacterias, capaces de eliminar la ocratoxina A, éstas son, *Stenotrophomonas*, *Sphingomonas* y *Eubacterium*.

En la sección VII, se discute la necesidad de investigar métodos analíticos que sean rápidos y sensibles y que eviten el consumo de disolventes, como la electroforesis capilar (EC), para el análisis principalmente de ficotoxinas.

CONCLUSIONES

La presencia de ocratoxina A fue descrita por primera vez en 1974, en granos de café y debido a su toxicidad en el humano, la Unión Europea añadió su regulación en el 2002. El descubrimiento de las fumonisinas en 1988 ocasionó intensa investigación, debido a que invaden a la planta del maíz, por manifestar estabilidad química durante el almacenamiento y bajo condiciones de fermentación. La ingestión de cereales contaminados con bajos niveles de FB1 provoca alteración en la biosíntesis de lípidos en las células intestinales provocando citotoxicidad y aumento en la susceptibilidad a infecciones. En cuanto a la descontaminación de las micotoxinas, los tratamientos a base de microorganismos están dando resultados alentadores, como lo demuestran los estudios con el hongo *Exophiala spinifera*. La problemática de la contaminación por micotoxinas en alimentos y el medio ambiente, hace del libro *Micotoxinas y Ficotoxinas*, una obra de gran interés para ser consultada por profesionales de la producción agropecuaria de nuestro país.

REFERENCIAS

- Gelderblom, W. C. A., Jaskiewicz, K, Marasas, W. F. O., Thiel, P. G., Horak, R.M., Vlegaar, R. and Kriek, N.P.J. 1988. Fumonisin-Novel mycotoxins with cancer promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. *Applied and Environmental Microbiology American Society for Microbiology*, Washington, Vol. 54, núm. 7, pp. 1806-1811.

