



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

"IMPORTANCIA DE LAS MICOTOXINAS EN LA INDUSTRIA PECUARIA"

TESINA

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

PRESENTA

PMVZ. JOSÉ ANGEL GARCIA OLIVARES

ASESORES:

DRA. MARÍA ANTONIA MARIEZCURRENA BERASAIN

MVZ. M en A. EDUARDO NAVA NAVA



TOLUCA, MÉXICO, ENERO DE 2019.

RESUMEN

La palabra micotoxina del origen etimológico griego *mikes* y *toxina*, que significan hongo y veneno respectivamente, se definen como metabolitos secundarios producidos por los hongos que no son esenciales para su crecimiento, a su vez el Codex Alimentarius incluye a las toxinas naturales (micotoxinas) dentro de su definición de contaminante; cuando se habla de micotoxinas por ende se tiene que hacer referencia a los hongos, clasificados dentro del reino *fungí*. Los hongos pueden ser unicelulares o pluricelulares; los primeros llamados levaduras, los segundos constituidos son conocidos como mohos o hongos filamentosos.

Dentro de la industria pecuaria los principales géneros fúngicos productores micotoxinas son: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* y *Alternaria*. En los animales existen factores que pueden influenciar ya sea aumentando, disminuyendo la toxicidad de las micotoxinas, como lo son edad, sexo, especie y raza de los animales etc., entre algunas afecciones que provocan en los animales encontramos, inmunodepresión, nefrotoxicidad, así como disminución de la ganancia de peso, rechazo del alimento entre otras.

Hoy en día la OMS en conjunto con la FAO, son los organismos encargados de la regularización y legislación de las micotoxinas, no obstante, cada país mediante organismos oficiales dictamina la legislación de las micotoxinas, abarcando desde transporte y niveles permitidos en los alimentos.

Para su análisis se requiere primero de llevar acabo ciertos pasos como lo son el muestreo, la extracción y purificación, así como la confirmación de la muestra, para poder obtener un resultado eficaz y de esta manera tomar medidas de control para evitar la contaminación tanto del grano como de los animales.

Contenido

I. INTRODUCCION	8
II. REVISIÓN DE LITERATURA	10
Capítulo 1. Aspectos generales de las micotoxinas	10
1.1 Definición de micotoxina	10
1.2 Generalidades	11
Capítulo 2. Hongos que producen micotoxinas	14
2.1 Aspergillus	15
2.2 Fusarium	16
2.3 Penicillium	17
2.4 Alternaria	17
Capítulo 3. Tipos y descripción de micotoxinas	18
Capítulo 4. Micotoxinas de importancia en la industria pecuaria	19
4.1 Aflatoxinas	19
4.1.1 Aflatoxina B1	22
4.1.2 Aflatoxina M1	22
4.2 Ocratoxinas	22
4.2.1 Ocratoxina A	23
4.3 Fumonisinias	24
4.4 Tricotecenos	25
4.5 Zearalenona	27
4.6 Situación en México	29
Capítulo 5. Efectos de las micotoxinas en los animales	29

5.1 Cerdos.....	30
5.2 Rumiantes	33
5.3 Aves	35
Capítulo 6. Factores que influyen en la toxicogénesis.....	37
6.1 Temperatura.....	37
6.2 Actividad del agua.....	38
6.3 Oxígeno y pH	39
Capítulo7. Legislación sobre micotoxinas en México y el mundo	39
7.1 En el mundo	39
7.2 En México	41
Capítulo 8. Análisis y métodos de detección	42
8.1 Muestreo.....	42
8.2 Extracción y purificación	42
8.2.1 Extracción en Fase Solida.....	42
8.2.2 Extracción en Fase Solida con Columnas de Inmunofinidad	44
8.2.3 Extracción en Fase Solida Dispersiva	45
8.2.4 Micro extracción Líquido - Líquido	45
8.3 Técnicas de Exploración.....	46
8.3.1 Inmunoensayos	46
8.3.2 Biosensores	47
8.4 Técnicas de Confirmación	47
8.4.1 Cromatografía en Capa Delgada	48
8.4.2 Cromatografía de Líquidos acoplada a Espectrometría de Masas.....	48
8.4.3 Electroforesis Capilar	49
Capítulo 9. Medidas de control	50

IX. Conclusiones	53
III. JUSTIFICACION	54
IV. OBJETIVOS	55
V. MATERIAL	56
De escritorio.....	56
Bibliográfico	56
Electrónico	56
VI. MÉTODO	57
VII. LÍMITE DE ESPACIO	58
VIII. LÍMITE DE TIEMPO	59
X. LITERATURA CITADA	61

Índice de cuadros

Cuadro 1. Origen biosintético de las micotoxinas.	13
Cuadro2. Interacción de las micotoxinas	15
Cuadro 3. Micotoxinas de importancia económica en la industria pecuaria	20
Cuadro 4. Niveles de micotoxinas en especies pecuarias	31
Cuadro 5. Niveles permitidos de ciertas micotoxinas	41
Cuadro 6. Niveles permitidos de aflatoxinas para consumo animal	42

Índice de imágenes

Imagen 1. Estructura de los hongos filamentosos	12
Imagen 2. Curva del crecimiento microbiano.....	13
Imagen3. <i>Aspergillus nigger</i> , conidióforo y <i>Aspergillus flavus</i> , conidióforo.....	17
Imagen 4. A) <i>Fusarium</i> spp. B) Cultivo de <i>Fusarium proliferatum</i> en agar PDA, C) Cultivo de <i>Fusarium proliferatum</i> en agar Sabouratud.....	17
Imagen 5. Conidio de <i>Penicillium frequentans</i>	18
Imagen 6. <i>Alternaria</i> spp.	19
Imagen 7. Estructura química de las micotoxinas.....	21
Imagen 8. Estructura química de Aflatoxina M1.....	23

Imagen 9. Estructura química de la Ocratoxina	24
Imagen 10. Estructura química de las Fumonisinás.....	25
Imagen 11. A) Estructura química de la T-2, B) Estructura química de Deoxivalenol	26
Imagen 12. Transporte pasivo de las toxinas tricotecenas por vía paracelular	27
Imagen 13. Eliminación por heces y orina	28
Imagen 14. Estructura química de la Zearalenona	29
Imagen 15. Efecto de las micotoxinas en el cerdo	33
Imagen 16. Efecto de las micotoxinas en los rumiantes	34
Imagen 17. Efecto de las micotoxinas en aves	37
Imagen 18. Fases de la Extracción en fase sólida	44
Imagen 19. Etapas de la Extracción Sólida por Columnas de Inmunidad	45
Imagen 20. Esquema del método QuEChERS	46
Imagen 21. Pasos de la microextracción líquido-líquido	47
Imagen 22. Esquema, Cromatografía de capa delgada	49
Imagen 23. Esquema, Cromatografía de líquidos Acoplada a Espectrofotometría	50
Imagen 24. Esquema, Electroforesis Capilar	51

I. INTRODUCCION

Es un hecho incuestionable que desde que la vida comenzó a depender de la producción de granos, cereales y forrajes, ha causado gran preocupación los problemas que se han presentaron por el ataque de los hongos como lo son la pérdida durante las cosechas y la escasez de alimentos (Sánchez *et al.*, 2001).

Los hongos han ejercido gran influencia en la vida y alimentación tanto del hombre como animales, debido a que las pérdidas ocasionadas por las enfermedades de las plantas aunadas a estos ejercen un problema para el bienestar alimenticio, se sabe que dos tercios de las enfermedades que afectan a las plantas son producidos por los hongos (Sánchez *et al.*, 2001; Zaki *et al.*, 2012).

Al hablar de hongos según Soriano del Castillo *et al.*, (2007), se refiere a aquellos dentro del reino fungí, más específico un grupo de organismos que se pueden clasificar en levaduras y hongos filamentosos. Los hongos filamentosos o mohos son organismos pluricelulares, constituidos por células alargadas que forman filamentos denominadas hifas (Prats, 2005).

Los mohos como resultado de un metabolismo secundario producen una variedad de compuestos altamente tóxicos denominados micotoxinas, estas se pueden encontrar en los alimentos que son consumidos por los animales produciendo diversas manifestaciones clínicas; la cuales originan intoxicaciones fúngicas denominadas micotoxicosis (Giusiano, 2011; Martínez y Anadon, 2012).

La alimentación animal está basada en granos, cereales y forrajes por lo que la contaminación de estos, por micotoxinas es inevitable. Los animales alimentados con dietas contaminadas por micotoxinas presentan signologías diferentes como la inmunodepresión, hepatotoxicidad, deficiente conversión de alimento, deficientes tasas de crecimiento, rechazo del alimento e infertilidad provocando pérdidas económicas (Espíndola, 2006; Kovalsky, 2013). Por lo cual el propósito del presente trabajo es recopilar información actualizada sobre las micotoxinas, el daño que ejercen sobre el ámbito pecuario, así como su repercusión en el hombre y aquellas medidas a seguir para su detección y control y ponerla a disposición de técnicos

pecuarios, alumnos de medicina veterinaria y gente interesada en el tema para facilitar su trabajo en este tema.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

Capítulo1. Aspectos generales de las micotoxinas

1.1 Definición de micotoxina

La palabra micotoxina del origen etimológico griego *mikes* y *toxina*, que significan hongo y veneno respectivamente, se definen como metabolitos secundarios producidos por los hongos que no son esenciales para su crecimiento; siendo capaces de contaminar alimentos, piensos o materias primas para su elaboración y ser causantes de ciertas enfermedades y trastornos denominados micotoxicosis, que representan un riesgo potencial para la salud de los animales (Soriano *et al.*, 2007; MAPAMA, 2015).

A su vez el Codex Alimentarius incluye a las toxinas naturales (micotoxinas) dentro de su definición de contaminante, la cual dice: “Cualquier sustancia no añadida intencionalmente al alimento, que esté presente en dicho alimento como resultado de la producción (incluidas las operaciones realizadas agricultura, zootecnia y medicina veterinaria), fabricación, elaboración, preparación, tratamiento, envasado, empaquetado, transporte o almacenamiento de dicho alimento o como resultado de contaminación ambiental. Este término no abarca fragmento de insectos, pelo de roedores y otras materias extrañas” (Codex Alimentarius, 2015).

Por su parte Santillán Mendoza *et al.*, 2017, da su propia definición en la cual manifiesta que las micotoxinas son compuestos naturales producidos por hongos microscópicos, capaces de producir una respuesta toxica cuando son consumidos en bajas cantidades por una ruta natural en los animales, al hacer referencia a una ruta natural se refiere a la ingestión, inhalación y contacto con la piel entre otros. En 1962 Forgacs y Carll introdujeron el término “micotoxina” quienes lo definieron como “Intoxicación del huésped como consecuencia de la entrada al cuerpo de una sustancia toxica de origen fúngico” (Astudillo y Nacipucha, 2010).

1.2 Generalidades

Cuando se habla de micotoxinas por ende se tiene que hacer referencia a los hongos, que son clasificados dentro del reino *fungí*. los hongos pueden ser unicelulares o pluricelulares; los primeros llamados levaduras están formados por células redondas u ovaladas, los segundos constituidos por células alargadas que crecen a sus extremos formando largos filamentos denominados *hifas* son conocidos como mohos o hongos filamentosos (imagen 1) (Prats, 2005; Bueno *et al.*, 2013).

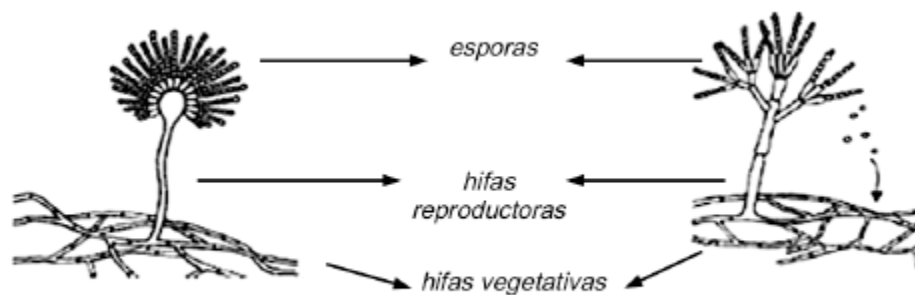


imagen 1. Estructura de los hongos filamentosos (Arroyo-Manzanares, 2013)

Para su crecimiento los hongos utilizan proteínas, carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos denominados metabolitos primarios que son absorbidos durante la etapa de crecimiento. No así las micotoxinas que forman parte de los metabolitos secundarios al igual que los antibióticos y son una serie de compuestos no esenciales para el crecimiento fúngico, formados al final de la fase exponencial o al principio de la fase estacionaria del crecimiento del hongo (Soriano del Castillo *et al.*, 2007; Castro *et al.*, 2015).

Tortora *et al.*, 2007, mencionan que el crecimiento microbiológico se da en 4 fases, de retraso, exponencial, estacionaria y declinación o muerte, que para un mayor análisis son representadas mediante una curva de crecimiento. La fase exponencial se considera como aquella en la que hay un crecimiento logarítmico de los microorganismos en este caso de los hongos filamentosos, en la cual la reproducción celular alcanza una actividad máxima y su tiempo de generación es constante.

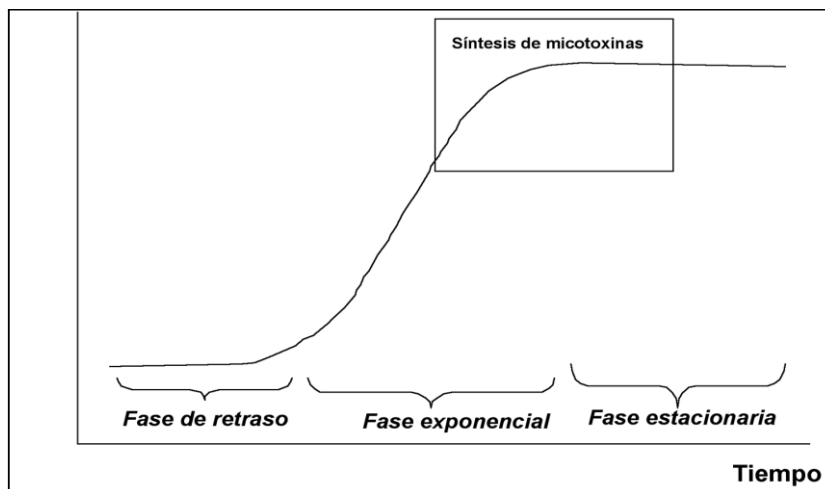


Imagen 2. Curva del crecimiento microbiano, tomado de Soriano *et al*, 2007

Las micotoxinas son compuestos resultantes de la ruta biosintética policetónica que tiene lugar bajo condiciones fisicoquímicas y biológicas, cuando se interrumpe la reducción de los grupos cetónicos en los ácidos grasos, estos ácidos grasos son metabolitos primarios utilizados como fuente de energía por parte de los hongos (Gimeno y Martins, 2011; Espíndola 2006). De esta ruta se derivan la mayoría de las micotoxinas, existen otras rutas biosintéticas que son más complejas, esa complejidad hace que una micotoxina sea elaborada por menos especies de hongos (Astudillo y Nacipucha, 2010). Castillo y Duran, 2006 refieren en la tabla 1, algunos de los orígenes biosintéticos de ciertas micotoxinas.

Cuadro 1. Origen Biosintético de las micotoxinas	
Precusores del metabolismo primario	Micotoxina derivada del metabolismo secundario
Aminoácidos	Gliotoxinas, esporidesminas, ácido aspergílico, xantocilinas, eslaframinas
Mevalonato	Tricotecenos
Acetil y malonil coenzima A (que dan lugar a micotoxinas)	Aflatoxinas, esterigmatocinas, citreoviridinas, citrininas patulinas, ácido penicílico, rugulosinas, luteosquirinas, citromicetinas, zearalenonas
Intermediarios de los ácidos tricarboxílicos	Rubratoxinas, ácidos glaucánico y bisoclamico,
Aminoácidos + mevalonato	Alcaloides que producen la enfermedad conocida como "ergotismo", ácido ciclopiazínico, fumetremorginas
Aminoácidos + Policetonas	Citoclasinas, ocratoxina A
Policetonas + Mevalonato	Roridinas, verrucarinas

Castillo y Duran (2006).

Las micotoxinas son consideradas como uno de los contaminantes naturales más importantes en la alimentación por su alta incidencia en cereales y granos, se pueden encontrar en cualquier etapa de la cadena alimentaria desde la siembra, cosecha y almacenamiento hasta en productos cárnicos y lácteos (Ruiz *et al.*, 2017). Toma mayor relevancia ya que en la mayoría de los países del orbe la alimentación se basa en granos, convirtiéndose en un problema de salud pública por la alta toxicidad hacia animales y humanos; también porque son altamente estables a los procesos industriales a los que son sometidos los alimentos (Trombete *et al.*, 2013; Castillo y Duran, 2005). La intoxicación causada por micotoxinas puede ser directa, al ingerir granos o forrajes que fueron contaminados con un moho durante la producción, transporte, procesamiento o almacenamiento de este, mientras que la indirecta se origina de un moho toxicogénico que previamente ha contaminado un ingrediente y el cual ya ha desaparecido pero cuya micotoxina aún persiste (Castro *et al.*, 2015).

Las micotoxinas abarcan un amplio espectro de efectos fisiopatológicos, entre los que destacan los producidos sobre el sistema inmune, disminuyendo las defensas y aumentando la susceptibilidad, así como daños a diferentes órganos, sistemas y aparatos. Cabe destacar una posible interrelación entre las micotoxinas consumidas conjuntamente ya sea un efecto sinérgico, aditivo, antagónico o de potenciación sobre la salud animal (Arroyo-Manzanares, 2014; Hernández *et al* 2009). Esto debido a que un solo hongo puede producir varias micotoxinas y varias micotoxinas son capaces de contaminar un ingrediente (ALTECH, 2019) (ver cuadro 2). De igual manera una relación entre las micotoxicosis y enfermedades virales como lo son el PRRS (Síndrome Respiratorio y reproductivo del cerdo), PCV2 (Circovirus porcino tipo 2) (García 2015). Estas micotoxinas actúan a nivel celular de dos formas como lo son:

- a) Inhibición de la síntesis de proteína ADN, ARN y formación de aducto de ADN, las micotoxinas inhiben ciertas enzimas que se involucran en la síntesis de proteínas reduciendo su eficiencia, esta alteración de la síntesis de

proteínas puede afectar negativamente la síntesis de ADN y ARN (Espindola, 2006; Valles, 2016).

- b) Alteración de la estructura de la membrana, se ha demostrado que las micotoxinas pueden estimular la peroxidación de los lípidos, siendo las más responsables la Ocratoxina A, T-2, la peroxidación es inducida por cambios en la concentración de enzimas antioxidantes, así como las vitaminas antioxidantes (E y C), el glutatión y los carotenoides (Hernández *et al.*, 2009; Espíndola, 2006).

El daño toxico de las micotoxinas se ve influenciado por la temperatura, humedad, interacción de los insectos, condiciones climatológicas, así como las condiciones de cosecha, almacenaje y transporte (Hernández *et al* 2009).

Cuadro 2. Interacción de las micotoxinas	
MICOTOXINA	TIPO DE INTERACCION
<i>Aflatoxina B1 x Ocratoxina A</i>	Aditiva
<i>Aflatoxina B1 x Toxina T-2</i>	Aditiva
<i>Aflatoxina B1 x Fumonisina B1</i>	Aditiva
<i>Ocratoxina a x Toxina T.2</i>	Aditiva
<i>Ocratoxina A x Acido Penicilico</i>	Sinérgica
<i>Ocratoxina A x DON</i>	Sinérgica
<i>Ocratoxina A Fumonisina B1</i>	Sinérgica
<i>DON x Fumonisina B1</i>	Aditiva
<i>DON x Acido Fumarico</i>	Sinérgica
<i>Moniliformina x Fumonisina B1</i>	Aditiva
<i>Moniliformina x DON</i>	Aditiva
<i>Fumonisina B1 x Diacetoxiscirpenol</i>	Aditiva
<i>Fumonisina B1 x Toxina T-2</i>	Aditiva

(ALLTECH; 2019).

Capítulo 2. Hongos que producen micotoxinas

Por lo general la clasificación de las toxinas se da por la especie fúngica del cual se aislaron, modo de acción y estructura química. Sin embargo, una toxina puede ser producida por varias especies fúngicas y una sola especie fúngica puede producir varias toxinas (Santillan Mendoza *et al.*, 2017).

Actualmente se conocen alrededor de 300 micotoxinas de las cuales 30 son de importancia, por su potencial tóxico; Dentro de la industria pecuaria los principales géneros fúngicos productores micotoxinas son: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* y *Alternaria*. Entre otros géneros productores de micotoxinas se encuentran *Petromyces*, *Roselina*, *Claviceps*, *Phomopsis*, *Phitomyces*, *Stachybrotrys* y *Monascus* (Santillan Mendoza *et al.*, 2017; Trombete *et al.*, 2013).

2.1 *Aspergillus*

Las especies del género *Aspergillus* se encuentran ampliamente distribuidas en la naturaleza pudiéndose aislar de una gran variedad de sustratos debido a que no poseen condiciones abióticas muy selectivas y posee un efectivo mecanismo de dispersión de esporas (Salazar y Rúa, 2012). Son degradadores activos del material orgánico y en consecuencia son muy útiles al planeta, sin embargo, son causantes de enfermedades en el hombre como en los animales mediante tres mecanismos: como infecciones oportunistas, estado alérgico y micotoxicosis (Merlassino, 2014).

Dentro del género *Aspergillus* existen alrededor de 200 especies, siendo los más comunes *A. flavus*, *A. niger* (Imagen 3), *A. clavatus*, *A. fumigatus*; la clasificación se hace por medio de las estructuras reproductoras y color de sus colonias. Son organismos aerobios de rápido crecimiento, la colonia inicialmente es blanca y plana que crece haciéndose algodonosa, el centro de la colonia se torna de distinto color dependiendo de la especie esto a medida que envejece y va apareciendo la esporulación (Merlassino, 2014; Arias y Piñeros, 2008). Los principales factores que se atribuyen a la permanencia del hongo son la temperatura del suelo y la humedad, así como las prácticas agronómicas llevadas a cabo (Merlassinpo, 2014)

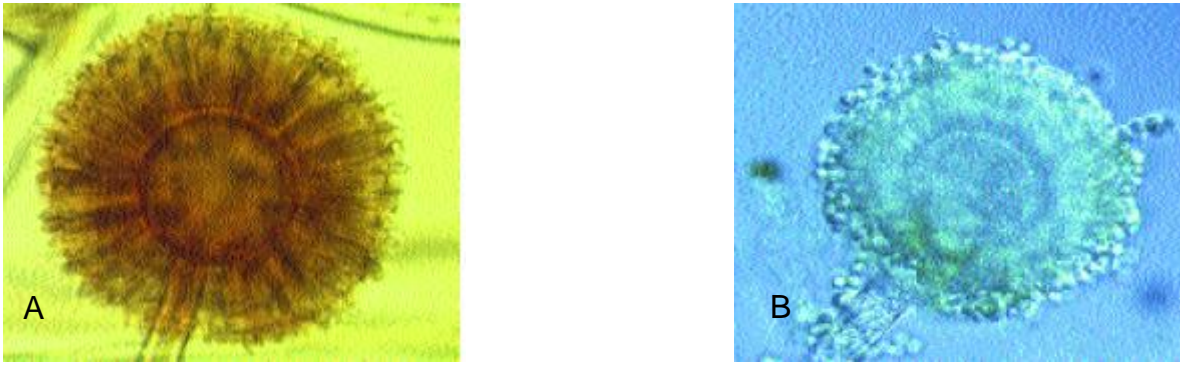
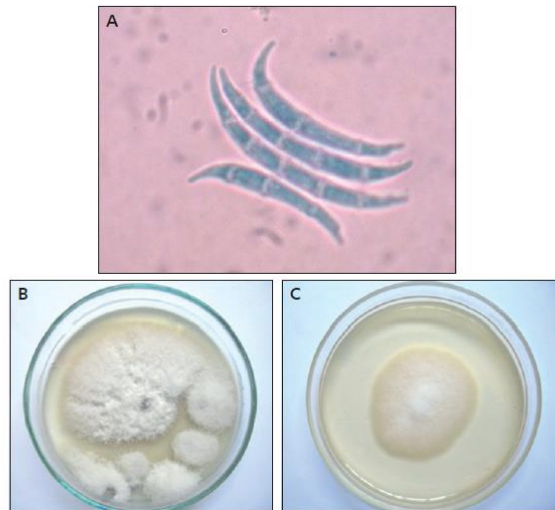


Imagen 3. A) *Aspergillus niger* conidióforo, B) *Aspergillus flavus* conidioforo (Abarca, 2000).

2.2 Fusarium

El género *Fusarium* es un grupo de hongos filamentosos cosmopolita distribuidos en el suelo y las plantas, habitante natural de material orgánico en descomposición (Tapia y Amaro, 2014; Forero *et al.*, 2018), los principales mecanismos de dispersión son el movimiento del suelo infectado, el agua estancada, el uso de almacigo infectado, es un hongo con la capacidad de sobrevivir largos periodos en el suelo debido a unas estructuras llamadas clamidosporas (Imagen 4) (Retana *et al.*, 2018).

Imagen 4. *Fusarium spp.* A) macronidios de fusarium, B) Cultivo de *Fusarium proliferatum* en agar PDA, C) Cultivo de *Fusarium proliferatum* en agar Sabouraud (Tapia y Amaro, 2006).



Presenta especies capaces de producir daño patológico en el hombre y animales, algunas son productoras de micotoxinas pertenecientes a la clase de los tricotecenos, es característico en este género producir tres tipos de esporas asexuales denominadas macroconidias, microconidias y clamidosporas; algunas

especies pueden producir o no los tres tipos de esporas (Caro-Jara, 2015). Las especies de *Fusarium* son persistentes en productos almacenados, poseen gran capacidad de migración, lo que favorece su diseminación (Merlassino, 2014), la clasificación del género se basa en las características macro y microscópicas del cultivo (Caro-Jara, 2015).

2.3 Penicillium

El género *Penicillium* fue descrito por primera vez en 1809 por Link, comprende más de 350 especies, comúnmente aisladas del suelo (Gutiérrez, 2017), se clasifica como un género de hongos anamórficos, el nombre deriva del latín *Penicillium* que significa “pintor de brocha” lo que se refiere a las cadenas de conidios que asemejan una escoba (imagen 5) (Merlassino, 2014).

Algunas especies del género son beneficiosas para el hombre mientras que otras producen toxinas que provocan que un alimento sea peligroso e incomedible, entre los que se encuentran la ocratoxina A y la patulina, estas sustancias son competidoras del sustrato lo que hace que inhiban a otros microorganismos, con las condiciones ambientales adecuadas estos hongos completan su ciclo de vida mediante la esporulación lo que permite su diseminación por aire, a su vez las esporas son resistentes a la desecación (Merlassino, 2014; DATABIO, 2016).

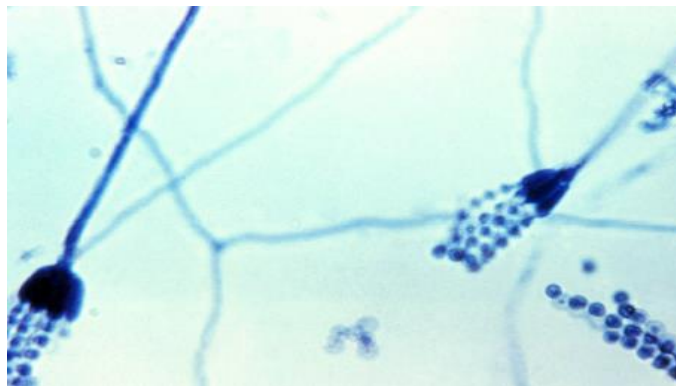


Imagen5. Conidio *P. frequentans*, Databio, 2016.

2.4 Alternaria

Es un hongo filamentoso (imagen 6), saprófito, caracterizado por presentar una coloración oscura, el género *Alternaria* sintetiza más de 70 metabolitos

secundarios tóxicos para las plantas, solo cierta parte de ellos se han identificado como compuestos tóxicos para personas y animales (DATABIO, 2014; Pavón *et al.*, 2012), se encuentra principalmente en suelo y materia en descomposición, este género puede contaminar antes o después de la cosecha; la exposición con dicho hongo se ha relacionado con efectos mutagénicos, genotóxicos, carcinógenos y citotóxicos (Pavón *et al.*, 2012).

Es un hongo de crecimiento rápido en diferentes medios de cultivo como agar Sabouraud, papa dextrosa y harina de maíz, sin embargo, para su identificación el agar papa zanahoria es el de elección (Rivas, 2014).



Imagen 6. *Alternaria spp.* tomado de Databio 2014.

Capítulo 3. Tipos y descripción de micotoxinas

Desde un punto de vista estructural las micotoxinas se clasifican en:

1. Micotoxinas derivadas de anillos cumáricos producidos por *Aspergillus*
2. Micotoxinas derivadas de anillos lactónicos producidos por *Penicillium* y *Aspergillus*
3. Micotoxinas derivadas de anillos lactónicos producidas por *Fusarium*
4. Sesquiterpeno derivado de tricotecenos derivados de *Fusarium* (Borrel y Gimeno, 2003; Bennett y Klich, 2003; Bueno *et al.*, 2013).

Capítulo 4. Micotoxinas de importancia en la industria pecuaria

Debido a su importancia sobre el efecto que causan en los animales se menciona las siguientes como las más relevantes (Del Valle, 2013; Murcia, 2010; FAGRO, 2018).

Cuadro 3. Micotoxinas de importancia económica en la industria pecuaria.	
Grupo	Tipo
Aflatoxinas	B1, B2, G1, G2
Ocratoxinas	A, B, C, D
Fusariotoxinas	Tricotecenos
	T-2 toxina, vomitoxina o don, das
	Zaeralenona
	Fumonisina a1, a2, b1, b2, b3, b4

Tomado de FAGRO (25/06/2018).

En los animales existen factores que pueden influenciar ya sea aumentando, disminuyendo la toxicidad de las micotoxinas, como lo son edad, sexo, especie y raza de los animales, concentración de la micotoxina y tiempo de exposición y estado de salud de los animales, de la misma manera que las interacciones con infecciones bacterianas, virales y parasitarias, las condiciones de hábitat, de igual manera la interacción con otras micotoxinas. Los factores antes mencionados están influenciando la toxicidad de las micotoxinas y se agrava por ejemplo con la deteriorada salud del animal, por ello es arriesgado decir que existen niveles de contaminación con micotoxinas que son seguros de no provocar problemas, por lo que es conveniente establecer que existen niveles de contaminación más seguros (Gimeno y Martins, 2011).

4.1 Aflatoxinas

Murcia (2010), menciona que el término aflatoxina deriva de “a” que se refiere a *Aspergillus*, “fla” de la principal cepa productora (*Aspergillus flavus*) y del sufijo toxina. Las aflatoxinas son un grupo de derivados difuranocumarinicos relacionados estructuralmente, son sintetizados por algunas cepas de *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*, se encuentran como contaminantes naturales en alimentos (Del Valle, 2013; Murcia, 2010). Este tipo de micotoxinas se caracterizan por ser

incoloras, insípidas e inodoras, tienen bajo peso molecular, un amplio espectro de toxicidad, son inestables a la luz UV y estables a temperaturas superiores a los 100°C (Moral, 2017). Del valle (2013), menciona que existen condiciones óptimas para la producción de micotoxinas, como lo son temperaturas de 12 a 48 °C, siendo la más propicia 37 °C y actividades de agua (a_w) entre 0,86 y 0,96.

Existen 4 principales aflatoxinas las cuales han sido subdivididas en los grupos B y G en base en la fluorescencia que presenta bajo la luz ultravioleta azul (blue) o verde (green), y se denominan AFB₁, AFB₂, AFG₁ y AFG₂ (imagen 7) (Albores y Moreno, 2009). Siendo la AFB₁ el compuesto más tóxico producido por hongos del género *Aspergillus*, esta micotoxina es biotransformada por el metabolismo animal en el hígado por el citocromo P450 microsomal en su metabolito hidroxilado, la aflatoxina M₁ (AFM₁), la cual se encuentra normalmente en leche y orina, de igual manera la aflatoxina M₂ (AFM₂) es un derivado metabólico de la AFB₂ (Gimeno y Martins, 2011; Landeros *et al.*, 2012).

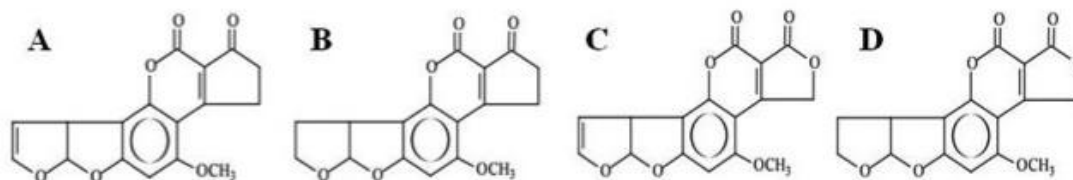


Imagen 7 Estructura química de las micotoxinas. A) *Aflatoxina B1*, B) *Aflatoxina B2*, C) *Aflatoxina G1*, D) *Aflatoxina G2* (Trombete *et al.*, 2013.)

La agencia internacional para la investigación del cáncer (IARC), clasificó a la aflatoxina dentro del grupo 1, como sustancias con alto poder cancerígeno en humanos (Albores y Moreno, 2009; Landeros *et al.*, 2012). Además de su capacidad carcinogénica, las aflatoxinas también tienen actividad teratogénica y mutagénica, esto debido a que una vez que la AFB₁ es biotransformada por el citocromo P450, da como resultado un metabolito altamente reactivo e inestable que reacciona con macromoléculas, en especial con el ADN, lo que da como resultado una alquilación del ADN. Este metabolito conocido como AFBO (aflatoxina-8,9-epóxido), es capaz

de producir alteraciones irreversibles al unirse a los residuos de guanina de los ácidos nucleicos (Gimeno y Martins, 2011; Murcia, 2010).

Las aflatoxinas son absorbidas rápidamente en el tracto gastrointestinal debido a su alta liposubilidad y son biotransformadas en el hígado produciendo su principal afección que es la hepatotoxicidad, debido a que las aflatoxinas son generalmente moléculas lipofílicas y como el hígado es un órgano lipofílico, son almacenadas y concentradas en los hepatocitos cuando son transportadas por el torrente sanguíneo (Moral, 2017; Ruiz *et al.*, 2017).

Las aflatoxinas también juegan un rol en la inmunodepresión de los animales ya que inhiben la fagocitosis y síntesis proteica (los anticuerpos son proteínas), interrumpiendo la síntesis de ADN, ARN y proteínas en el ribosoma; la absorción de los aminoácidos se ve alterada y su retención hepática aumenta (Gimeno y Martins, 2011; Ruiz *et al.*, 2017). Gimeno y Martins (2011), mencionan que de forma indirecta la inmunodepresión causada por las aflatoxinas puede perjudicar la reproducción, ya que la inmunodepresión predispone al animal a una invasión de patógenos capaces de producir mastitis, agalactia y metritis; de igual manera produce alteraciones espermáticas en verracos, lo que se ve reflejado en una disminución de la concentración y supervivencia de los espermatozoides.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), al igual que la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, y la Food and Agriculture Organization (FAO), han reconocido el potencial de las aflatoxinas para perjudicar la salud de humanos y animales por lo que aborda este tema con la adaptación de límites reglamentarios para estas micotoxinas. La Unión Europea ha establecido un máximo para residuos (LRM) para la AFM₁ de 0.05 µg/kg en leche fluida, mientras que en México las normas NOM-243-SSAI-2010 y la NMX-F-COFOCALEC-2004, estable un máximo de 0.5 µg/L (Landeros *et al.*, 2012; Ruiz *et al.*, 2017). Mientras en Estados Unidos el departamento de Agricultura (USDA) ha establecido como nivel máximo de aflatoxinas 15 a 20 µg/kg en alimentos, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) estableció un nivel máximo de 500 µg/L de la AFM₁ para leche (Moral, 2017).

4.1.1 Aflatoxina B1

Entre los tipos de aflatoxinas es la que se encuentra más comúnmente en los alimentos y más tóxica, se considera procarcinogénica, es decir, que su molécula en si no es cancerígena si no su metabolito (Moral, 2017; Ruiz *et al.*, 2017).

4.1.2 Aflatoxina M1

Es un metabolito hidroxilado de la aflatoxina B₁, secretada en leche y orina de animales que consumen alimentos contaminados con B₁, se utiliza la M de “milk aflatoxin” (aflatoxina aislada de la leche) (imagen 8) (Moral, 2017; Ruiz *et al.*, 2017).

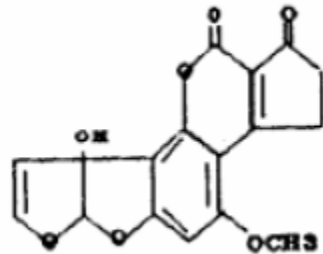


Imagen 8. Estructura química de Aflatoxina M1 (Torres *et al.*, 2014)

La excreción de AFM₁ en leche va a depender de varios factores como son la raza de la vaca, la concentración de AFB₁ ingerida, la salud y el sistema metabólico del animal, Moral (2017) menciona que entre 0.3% y el 6.2% de AFB₁ consumida por lo animales puede excretarse como AFM₁ en leche, mientras que Ruiz *et al.*, (2017), mencionan que la tasa de conversión se encuentra entre 0.4 % y 3.0 %. La concentración de AFB₁ la ración final y la AFM₁ excretada en leche puede ser en una relación de 300:1; sin embargo, existe un rango que abarca desde 34:1 hasta 1600:1, la concentración va a depender de la raza de la vaca la concentración de AFB₁ en la ración, la cantidad y duración en consumir el alimento contaminado, así como el estado de salud del animal (Ruiz *et al.*, 2017).

4.2 Ocratoxinas

Son un grupo de metabolitos secundarios, producidas por determinados grupos de hongos entre ellos *Aspergillus* y *Penicilium*, se han descrito cinco tipos de

Ocratoxinas A, B, C, α y β , siendo la ocratoxina A la más importante (Serrano y Cardona, 2015; Arroyo-Manzanares, 2013).

La Ocratoxina A puede encontrarse como contaminante natural de los cereales, subproductos de estos, de la misma manera que productos y subproductos de origen animal. La ocurrencia de este tipo de micotoxina está influenciada desde luego por las condiciones climáticas y sobre todo con las condiciones de cosecha y el manejo postcosecha de los granos (Albores, 2009; Gimeno y Martins, 2011). Albores (2009), menciona que las ocratoxinas se encuentran clasificadas en el grupo 2B, según la IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer), como sustancias posiblemente cancerígenas en humanos.

Las ocratoxinas son moléculas moderadamente estables por lo que resisten a la mayoría de los procesos de elaboración de los alimentos como el hervido, tostado, horneado y fermentado (Albores, 2009.)

4.2.1 Ocratoxina A

Es una micotoxina soluble en agua, así como en disolventes orgánicos, se absorbe en el tracto digestivo, principalmente en el intestino delgado, de ahí es transportada en sangre especialmente a los riñones y en menor grado a hígado grasa y músculo, se ha demostrado que la Ocratoxina A (imagen 9) es nefrotóxica y hepatotóxica, dando lugar a una acumulación de glucógeno en los tejidos hepático y muscular, teratogénica e inmunotóxica. Además, que tiene relación sinérgica con otras micotoxinas como lo es la Citrinina (Gimeno y Martins, 2011; Serrano y Cardona, 2015).

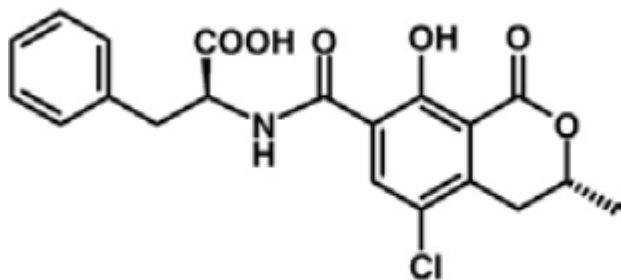


Imagen 9. Estructura química de la Ocratoxina A (Mendoza *et al*, 2017).

Serrano y Cardona (2015), mencionan que el mecanismo toxicológico de la OTA (Ocratoxina A), esta mediada por la inhibición del factor nuclear eritroide-2 (NrF2) y la transcripción del gen precursor del mismo, provocando un estrés oxidativo, producción de especies reactivas al oxígeno, que inducen a la inhibición de síntesis de proteínas, inhibición de la respiración mitocondrial y daño de ADN entre otras alteraciones.

Se sabe que la OTA puede disminuir el volumen del eyaculado y producir una alteración en la motilidad y viabilidad del espermatozoide (Gimeno y Martins, 2011).

4.3 Fumonisinias

Las fumonisinas (imagen 10) son toxinas naturales producidas por varias especies de hongos del género *fusarium* especialmente *Fusarium verticillioides* y *Fusarium proliferatum* siendo el maíz el principal cereal afectado (Santillan Mendoza *et al*, 2017). Las fumonisinas son una familia de al menos 18 micotoxinas identificadas entre las que destacan la fumonisina B1, siendo esta la de mayor importancia, seguida por la fumonisina B2 y B3 esto según su orden de ocurrencia (ELIKA, 2013).

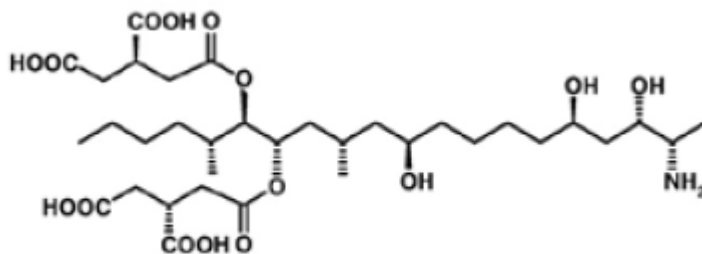


Imagen 10. Estructura química de las Fumonisinias (Santillan Mendoza *et al* 2017).

Las fumonisinas se han ligado en todas las especies animales asociadas a un gran número de efectos adversos para su salud, particularmente su potencial cancerígeno así como su daño en riñón e hígado (OMS, 2018), su mecanismo de acción consiste en una alteración del metabolismo de las grasas por la inhibición de la síntesis de los esfingolípidos (lipoproteínas tales como esfinganina y esfingosina), estos controlan la comunicación entre células, de igual importancia es su potencial de inmunotoxicidad (Gimeno y Martins, 2011). Tienen una baja absorción ya que

solo el 5% de la dosis ingerida inicialmente llega a sangre, la fracción absorbida es fácilmente distribuida y eliminada principalmente por orina y heces (ELIKA, 2013).

Existen diferencias entre los países con respecto a los límites máximos permitidos, se han propuesto 5 mg/kg para proteger a los caballos y hasta 50 mg/kg para cerdos, mientras en suiza el valor máximo admisible es de 1mg/kg. (Albores *et al.*, 2009; OMS, 2018).

En cerdos produce el “síndrome de edema pulmonar porcino”, que inicia con alteraciones hemodinámicas y consumo de oxígeno, que evoluciona a una hipertrofia cardiaca e hipertensión pulmonar, en aves y ruminantes produce bajo apetito y disminución de la conversión alimenticia (ELIKA, 2013).

4.4 Tricotecenos

Los tricotecenos constituyen un grupo formado por más de 40 metabolitos fúngicos biológicamente activos secretados por hongos de los géneros *fusarium*, por lo tanto, su patología se conoce como fusariotoxicosis (Hernández, 2010), estos metabolitos se producen principalmente en el maíz, el trigo y la cebada; después de la infección fúngica en el campo o como parte del deterioro postcosecha (Santillan Mendoza *et al*, 2017). La ocurrencia mundial de la intoxicación por tricotecenos se ve aumentada con factores tales como: cambio climático, uso de cultivares de cereales muy susceptibles, mal manejo del terreno de cultivo, así como el inadecuado uso de fungicidas (Albores, 2009; Santillan Mendoza *et al*, 2017).

Santillan Mendoza *et al* (2017) y Serrano-Cardona (2015), mencionan que los tricotecenos se dividen en dos tipos, clasificados en dos grupos, el grupo A que son producidos por hongos propios del suelo y patógenos vegetales, siendo la toxina T-2 (ver imagen 10) la más toxica de este grupo. El grupo B caracterizado por el

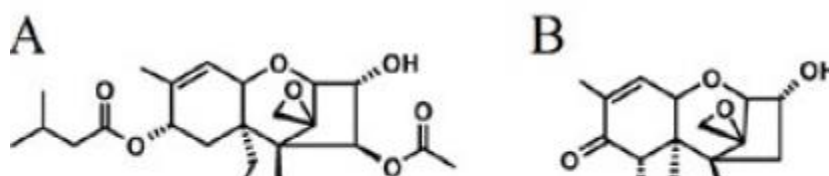


Imagen 11. A) Estructura química de la toxina T-2, B) Estructura química de Deoxivalenol (DON) (Santillan Mendoza *et al*,2017).

Deoxivalenol (DON) (imagen 11) la toxina más importante de este grupo, son originados por hongos patógenos de los cereales; son menos tóxicos que los del grupo A, pero producen mayores concentraciones de la toxina.

La producción de tricotecenos requiere de la combinación de factores genéticos y ambientales tales como:

- a) Capacidad Genética, que se entiende como la especificidad de especie de cada género de *Fusarium* para producir cierta toxina.
- b) Composición del sustrato, presencia de los estimuladores de la producción de los tricotecenos como lo son la leucina y glucosa.
- c) Condiciones ambientales. La toxicidad de este tipo de micotoxinas esta mediada por su interacción con la unidad ribosomal 60s, provocando la separación de la subunidad rRNA 28s, alterando el proceso de transducción de esta manera inhibe la síntesis de ADN y ARN, también altera el proceso de división celular, así como la estructura de la membrana y daño en la mitocondria esto por la inhibición de la síntesis de proteínas (Serrano-Cardona, 2015; Hernández, 2010).

El metabolismo de los tricotecenos comienza con la absorción por vía oral que es equivalente al 1% de la dosis ingerida originalmente, esto es de forma rápida, son principalmente ingeridas en el intestino delgado por vía paracelular (imagen 12), lo que quiere decir que el paso de las toxinas es a través de los espacios intracelulares de las células epiteliales, dando así una concentración máxima alrededor de 3 horas

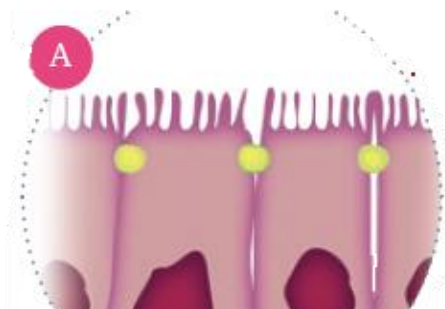


Imagen 12. Transporte pasivo de las toxinas tricotecenas por vía paracelular (Nutrinews,2016).

postingesta. Por vía sanguínea pasan a riñón e hígado siendo este donde sufren una hidroxilación metabólica, se excretan primordialmente a través heces y orina (imagen 13) (Hernández, 2010; Nutrinews, 2016).

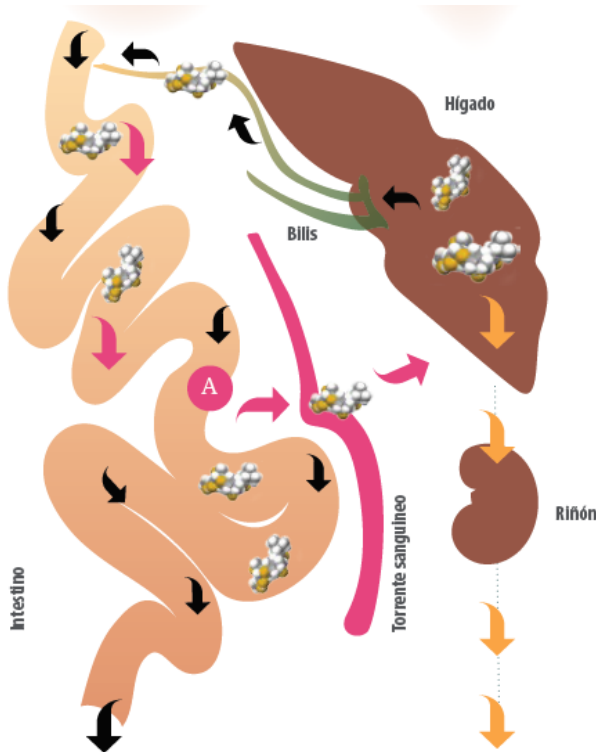


Imagen 13. Eliminación por heces y orina

El principal daño que producen los tricotecenos es síndrome gastroentérico, así como una gran actividad inmunodepresora, algunas de las lesiones macroscópicas que se observan en una intoxicación por tricotecenos son: necrosis de piel y boca esto cuando existe contacto directo con la micotoxina, así como hemorragias de la mucosa intestinal y una destrucción de los tejidos hematopoyéticos (Gimeno y Martins, 2011; Hernandez, 2010).

4.5 Zearalenona

Es otra de las micotoxinas producidas por el género *fusarium*, principalmente por *F. graminearum*, *F. culmorum*, esta micotoxina cuenta con un aproximado de 16 derivados siendo el más importante la zearalenona (imagen 14), seguida por alfa y beta – zearalenol (Gimeno y Martins, 2011; Albores, 2009). Se considera como una

micotoxina contaminante precosecha de los cereales, siendo el maíz el principal afectado, también pueden verse afectados la soya, arroz, trigo, sorgo y cebada (ELIKA, 2013;Castañeda *et al* , 2012).

La temperatura ayuda en parte a una degradación parcial de la zearalenona (120-140° C), por lo cual aun después del procesamiento hay un remanente de la micotoxina en el alimento (Albores, 2009).

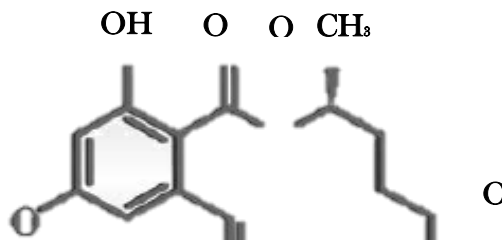


Imagen 14. Estructura química de la Zearalenona (ELIKA,2013).

Son micotoxinas termoestables y resistentes en temperaturas precarias como a la congelación a -15°C, las condiciones favorables para su desarrollo se encuentran a temperaturas por debajo de los 10°C y humedades menores al 33%, aun no existe evidencia en cuanto a su mutagenicidad, carcinogenicidad y genotoxicidad (ELIKA, 2013).

Gimeno y Martins (2011), mencionan que el mecanismo de acción de la zearalenona es similar al de los estrógenos, ya que esta inhibe la maduración folicular y la ovulación por la reducción de la FSH (hormona foliculoestimulante), esto debido a que la ZEA (Zearalenona) tiene la capacidad de acoplarse a los receptores 17β-estradiol, lo que provoca que compita con los estrógenos por los receptores citosólicos de los órganos diana, lo que hace que se una a estos y se comporte como un disruptor endocrino (Duarte y Jimenes 2006). En lo general provoca un cuadro de hiperestrogenismo, además la ingesta de grandes cantidades de la micotoxina produce atrofia de mamas y pezones, enrojecimiento de la vulva y problemas de fertilidad (Castañeda *et al* 2012).

A si mismo puede causar atrofia ovárica y ocasionalmente prolapsos vaginales y rectales, de igual manera el miometrio y endometrio sufren una hipertrofia e hiperplasia resultando en un engrosamiento de los mismos y edema del útero, en hembras con ciclos estrales cíclicos, produce fallos en la concepción, pseudogestación, así como abortos y se altera la función del cuerpo lúteo y el intervalo entre celos se ve afectado (Gimeno y Martins, 2011; Castañeda, *et al* 2012).

La ZEA presenta baja toxicidad a largo plazo debido a que no se acumula en el organismo y su baja toxicidad, en cuanto a su límite permitido en cereales hay quienes manejan 1 microgramo por kilogramo, en Europa estos límites son regulados por el Reglamento (CE) 1881/2006 de la comisión del 19 de diciembre de 2006 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en productos alimenticios (ELIKA, 2013; Albores, 2009).

4.6 Situación en México

Sánchez *et al*, (2017), mencionan que durante un estudio en los años 2015-2016 realizado sobre materia prima utilizada en la alimentación de cerdos en el estado de Jalisco, se encontró a DON como la principal micotoxina contaminante en granos, seguida de Fumosina B1 y Zearalenona. Por su parte Padrón *et al*. (2013), mencionan que *Aspergillus flavus* es el principal contaminante del maíz producido principalmente en Tamaulipas lo que da por entendido que la Aflatoxina B1 está presente. De igual manera Robledo *et al* (2012), en un estudio que realizó en el estado de Nayarit destacó la presencia de Fumonosina B1, Toxina T.2 y ZEA (zearalenona), estando presente FB1 en el 100% de las muestras recolectadas seguida por ZEA y T-2.

Capítulo 5. Efectos de las micotoxinas en los animales

La FAO estima que alrededor de una cuarta parte de los cultivos producidos a nivel mundial se encuentran afectados por micotoxinas, incluyendo alimentos y alimentos básicos (Arroyo-Manzanares *et al.*, 2014).

Debido a que las micotoxinas afectan principalmente los granos utilizados en la alimentación animal y de ahí pasan a sus derivados, leche y carne por mencionar

algunos, el consumo de estos repercute en el hombre al ser pieza fundamental de su dieta. En el ámbito pecuario la micotoxicosis es asociada a pérdidas económicas ya que se presenta un bajo consumo o rechazo total del alimento, la baja conversión del alimento y bajo peso, así como a la susceptibilidad a enfermedades y reducción de su capacidad reproductiva, todo esto depende de la toxina, susceptibilidad, concentración y duración de la exposición, así como de la edad y el estado nutricional del individuo (Santillan Mendoza *et al.*, 2017; Córdoba *et al.*, 2007). Dado el amplio rango de estructuras químicas existentes por parte de las micotoxinas, sus efectos bioquímicos a nivel celular incluyen: interacción con membranas celulares, interferencia en el metabolismo energético, interacciones con ADN o moléculas proteicas, inhibición de la replicación de ADN, inhibición de la transcripción e interacción con receptores hormonales (Martínez y Anadón, 2012).

Cuadro 4: Niveles de micotoxinas en especies pecuarias

Micotoxina	Cerdo			Aves			Rumiantes		
	Bajo	Medio	Alto	Bajo	Medio	Alto	Bajo	Medio	Alto
Ppm									
Aflatoxinas	<20	20-50	>50	<20	20-50	>50	<0	20-50	>50
T-2	<0,1	0.1-0.3	>0.3	<0.1	0.1-0.3	>0.3	<0.1	0.1-0.3	>0.5
DON	<0.5	0.5-1,0	>1	<5	5-10	>10	<3.0	3-5	>3
Fumonisina	< 2	2-5	>5	<2	20-40	>40	<10	10-20	>10
Zearalenona	<0.5	0.5-1.0	>1	<5	5-10	>10	<3.0	3-5	>3
Ocratoxina	<0.1	0.1-0.3	>0.3	<0.1	0.1-0.3	>0.3	*	*	*

Tomado de FAGRO (25/06/18).

La micotoxicosis son producidas por el consumo de elevadas o moderas cantidades de micotoxinas, los signos manifiestos de una intoxicación severa van desde hepatitis, hemorragias, nefritis, necrosis del epitelio entérico hasta la muerte, los consumos bajos de micotoxinas no son predisponentes a desarrollar una micotoxicosis, pero son predisponentes a infecciones secundarias principalmente por bacterias (Zaki *et al.*, 2012).

5.1 Cerdos

Uno de los efectos más significativos de las micotoxinas sobre los cerdos es la reproducción (imagen 15) provocado principalmente por Zearalenona la cual afecta a cerdos de todas las etapas, en hembras adultas encontramos pseudogestacion,

anestro, mortalidad embrionaria, reducción del índice de preñez, aumento del ciclo estral, lechones nacidos débiles o con presencia de síndrome splay-leg (patas abiertas) (Valles, 2016; Hernández *et al.*, 2009), prolapsos rectales y uterinos así como disminución en el número de la camada, esto debido a que la Zearalenona traspasa la placenta y se disemina por calostro, de igual manera edema de glándulas mamarias que da como resultado lechones muertos por la ausencia de leche (Gimeno y Martins, 2011), así como efectos hiperestrogénicos ejemplo de ello son la vulvovaginitis en cerdas jóvenes, infertilidad, abortos y lechones nacidos muertos (Córdoba *et al.*, 2007; Hernández *et al.*, 2009). Chulze (2013), menciona que a concentraciones altas de ZEA interfieren en la ovulación, implantación y viabilidad del embrión. Todos estos efectos son relacionados al tiempo de exposición de la toxina Gimeno y Martins (2011), mencionan que un alimento contaminado con ZEA en 1000 ppb y que se consume de 5-7 días post cubrición da como resultado efectos adversos en el desarrollo embrionario.

Hernández *et al.*, (2009), mencionan que las aflatoxinas actúan como inmunodepresores ya que inhiben la síntesis proteica interrumpiendo la síntesis de AND y ARN. Además, producen efectos hepato-cancerígenos, hipo tóxicos (Valles, 2016). Varios autores concuerdan que la presencia de aflatoxinas (Gimeno y Martins, 2011; Hernández *et al.*, 2009; Valles, 2016), aumenta la sensibilidad hacia varias enfermedades virales y bacterianas como los son Influenza, Micoplasma, Salmonelosis y PRRS (Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino), así como presencia de hígado friable, anemia y atrasos en el crecimiento (Gimeno y Martins, 2011).

Por su parte las Ocratoxinas tienen potencial inmunosupresor, así como ejercen un síndrome nefrotóxico, así como atrasos en el crecimiento (Gimeno y Martins, 2011; Hernández *et al.*, 2009). Las fumonisinas provocan una alteración del metabolismo lipídico de los animales, así como edema pulmonar, según García Sierra (2015), hay un efecto aditivo entre la ingesta de fumonisinas y la susceptibilidad de PRRS ya que agrava el daño pulmonar (Hernández *et al.*, 2009). De igual manera Sierra García (2015) menciona una correlación entre el alimento infectado con DON

(Deoxinivalenol) ya que esta última presenta un efecto negativo en la respuesta específica humoral a PRRS, así como PRRS incrementa el efecto anoréxico de la micotoxina antes mencionada, además de presentar lesiones gastrointestinales y vómitos (Hernández *et al.*, 2009), así como afectar la actividad reproductiva por interferir en el desarrollo folicular en el ovario (Chulze, 2013)

AFLATOXINAA, DON, T.2, FUMONISINAS

- Daño a la integridad del intestino
- Ulceras y hemorragias
- Mala digestión y adsorción
- Partículas de alimento no digeridas en heces
- Diarrea, enteritis, colibacilosis
- Infección por salmonella

AFLATOXINAS, OCRATOXINAS

- Daño hepático y renal
- Hipertrofia del hígado
- Hígado graso
- Cristales de ácido úrico

AFLATOXINAS, OCRATOXINAS, T-2, DON

- Baja producción de anticuerpos
- Pobre inmunidad mediada por células
- Mayor mortalidad
- Perfil de citoquinas alterado

T-2, DON

- Consumo deficiente

FUMONISINAS

- Hipertrofia cardíaca
- Insuficiencia

FUMONISINAS

- Edema pulmonar

AFLATOSINAS, ZEARALENONA, DON

- Pobre fertilidad
- Muerte embrionaria/ momias
- Menos lechones nacidos vivos
- Abortos
- Vulvovaginitis, atrofia vulvar, prolapsos

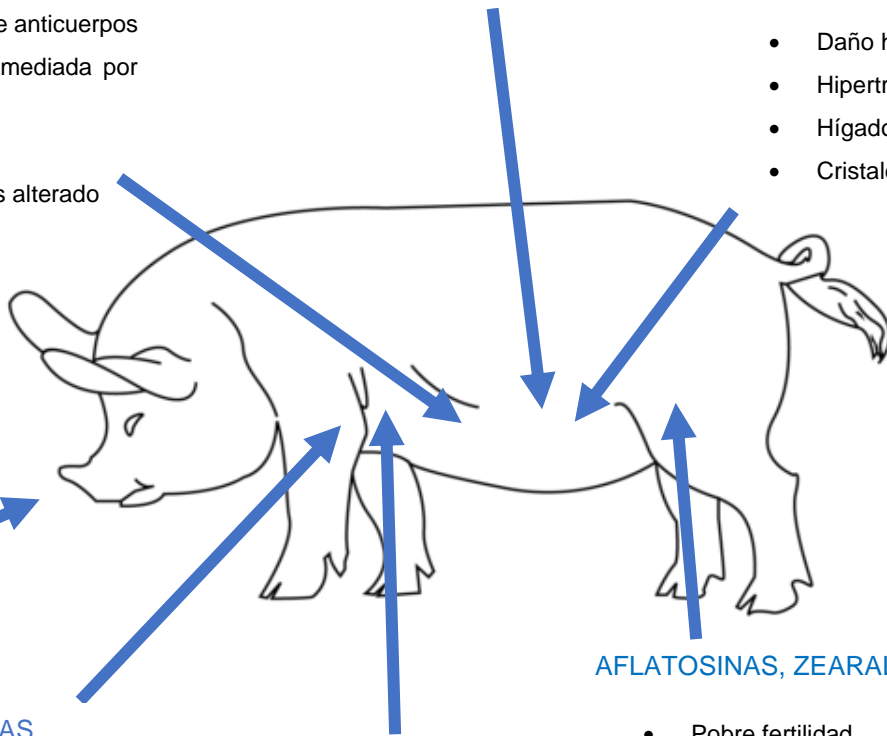


Imagen 15. Efecto de las micotoxinas en el cerdo (ALLTECH, 2019).

5.2 Rumiantes

Los rumiantes muestran una mayor tolerancia a los efectos negativos de las micotoxinas, debido a la capacidad de la microflora del rumen, siendo variables importantes el pH ruminal y la tasa media de paso del alimento (Torres *et al.*, 2014), se conoce que pH ruminales más ácidos producto de mayor cantidad de ácido propiónico y láctico lo que provoca menores colonias de grupos bacterianos que son los que procesan y desactivan las micotoxinas, a su vez también depende del tiempo que pase el alimento en el rumen, siendo los animales en sistemas intensivos los más susceptibles a la intoxicación por micotoxinas (Acosta *et al.*, 2016), la capacidad para detoxificar por parte del rumen puede verse alterada por el efecto sinérgico de varias micotoxinas (Torres *et al.*, 2014). (imagen 16).

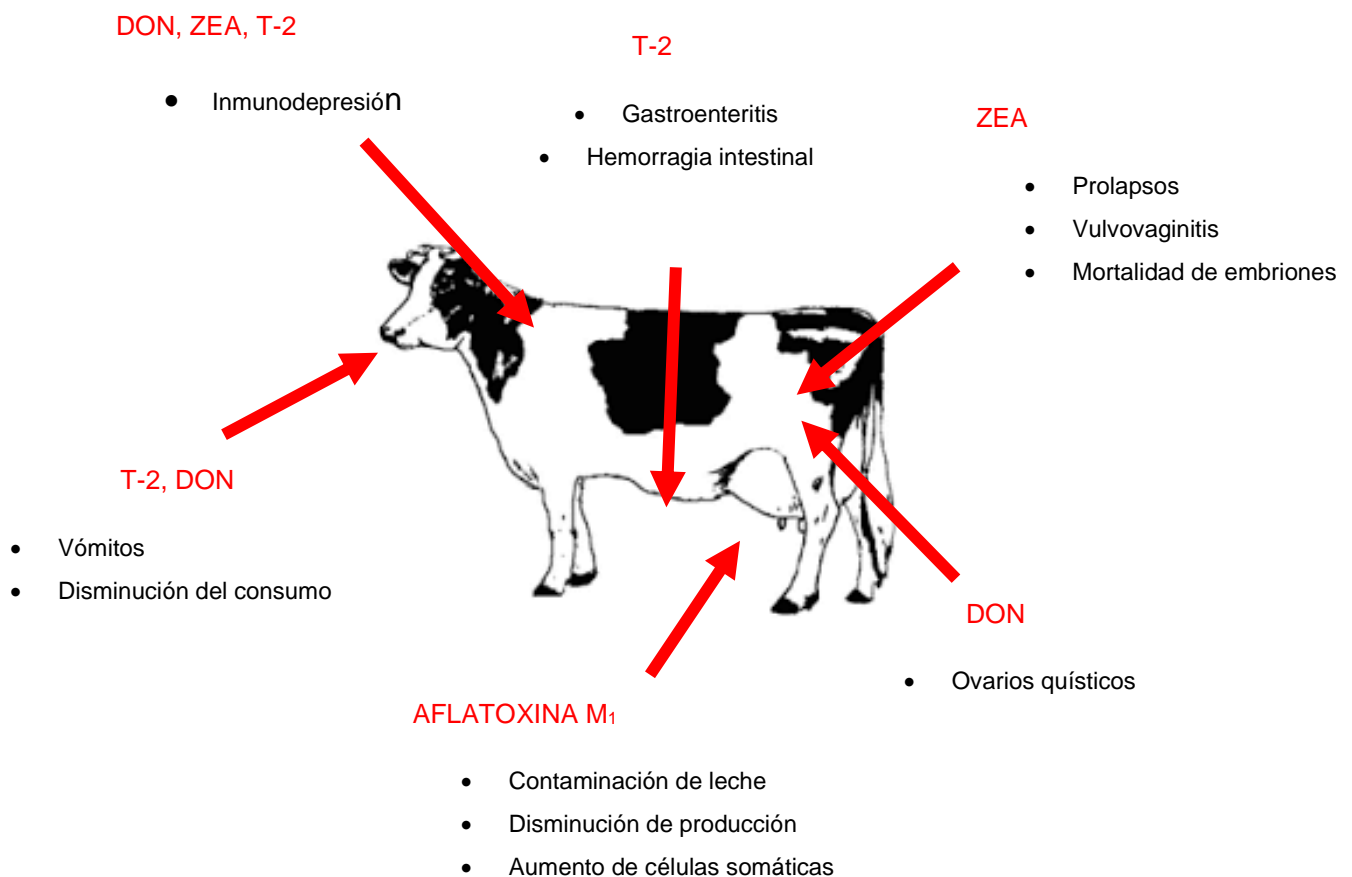


Imagen 16. Efectos de las micotoxinas en los rumiantes (Torres *et al.*, 2014).

En el caso de los rumiantes una de las principales micotoxinas es la aflatoxina ya que estas reducen el crecimiento del ganado e incrementando los requerimientos de proteína, a su vez también afecta la calidad de la leche a si como disminución en su producción (Torres *et al.*, 2014). Espíndola (2006), menciona que las aflatoxinas también tienen actividad cancerígena; Por su parte Gimeno y Martins (2011), mencionan que en concentraciones de 2000 a 2400 ppb en alimento provoca hepatotoxicosis, así como alteraciones digestivas, mastitis agudas y terneros débiles (Castañeda *et al.*, 2012). Valladares *et al* (2017) y Castañeda *et al* (2012), concuerdan que la especie ovina es la más resistente hacia el efecto toxico de las aflatoxinas ya que se requiere de dosis diarias muy elevadas con respecto a otras especies para ejercer daño.

Es importante señalar que la AFB₁ es rápidamente absorbida en intestino, es metabolizada y biotransformada en hígado en AFM₁ uno de sus principales metabolitos que es excretado por orina, heces y leche, con capacidad toxica 10 veces menor a la AFB₁ (Reyes *et al.*, 2017), la AFM₁ no es degradada del todo mediante los procesos de enfriamiento, deshidratación, pasteurización y ultra pasteurización, por lo que el metabolito se encuentra presente en productos lácteos llámese, quesos, yogurts y leche, por lo que representa un riesgo para la salud humana debido a su potencial cancerígeno (Torres *et al.*, 2014; Reyes *et al.*, 2017).

Según Espíndola (2006) las ocratoxinas tienen efecto nefrotóxico mientras que Gimeno y Martins (2011) y Castañeda *et al* (2012), mencionan que gracias al microbiota del rumen que metaboliza la OTA y la hidroliza en ocratoxina-alfa no ejercen daño en el animal ya que el metabolito resultante no es toxico.

Por su parte consumos de Zearalenona en alimentos con 250 ppb provocan efectos estrogénicos resultando en abortos, vaginitis, secreciones vaginales y deficiencias en la reproducción (Gimeno y Martins, 2011; Espindola, 2006), los cuadros de hiperestrogenismo son resultado de la interacción con los receptores del útero (Castañeda *et al.*, 2012). A su vez también produce prolapsos de vagina y recto, hipertrofia de las mamas y pezones, enrojecimiento de la vulva y problemas de fertilidad (Butkeraitis, 2008; Castañeda *et al.*, 2012).

Con respecto a los tricotecenos (DON), hay discordancia entre los autores, por un lado Castañeda *et al* (2012) mencionan que en rumiantes este tipo de micotoxinas no tiene efectos de consideración debido al poder de detoxificación ruminal; Gimeno y Martins (2011) y Espindola (2006) mencionan que alimentos consumidos contaminados a 300ppb provoca un aumento en las células somáticas, disminución de la producción láctea, gastroenteritis y hemorragias intestinales, así como una deficiente respuesta inmunitaria en terneros y muerte en vacas así cómo rechazo del alimento por parte de T.2. Las fumonisinas a su vez no se degradan del todo dentro del rumen por lo que hay ciertos efectos tales como disminución de la ingesta y producción de leche (Elika, 2013), ligeras diarreas y aumento de colesterol en suero (Torres *et al.*, 2014).

5.3 Aves

Algunos de los signos característicos de la micotoxicosis por aflatoxinas en aves según Torres *et al.* (2014), es la palidez de mucosas y patas conocida como “síndrome del ave pálida”, así mismo afecta la producción de huevo reduciendo su tamaño. Castro *et al.* (2015), mencionan que la micotoxicosis por tricotecenos se ve reflejado en la reducción del consumo de alimento, lesiones orales y necrosis en el tejido hematopoyético.

DON y Fumonisinias predisponen a las aves a enteritis necrótica provocada por *Clostridium perfringens*, ya que animales infectados y alimentados con granos contaminados presentan mayores lesiones que aquellos con una alimentación segura, Don también disminuye la capacidad de repuesta de los animales a la vacunación, lo que nos causa una reducción en los títulos de anticuerpos (Kovalsky, 2013; Borrell y Gimeno, 2009).

La ingestión de micotoxinas por los alimentos para aves implica una caída general en el desempeño productivo del animal, una menor producción y calidad del huevo y una elevación en la tasa de la conversión alimenticia, lo que se ve reflejado en importantes pérdidas económicas (Kovalsky, 2013; Torres villar *et al.*, 2014)

OTA

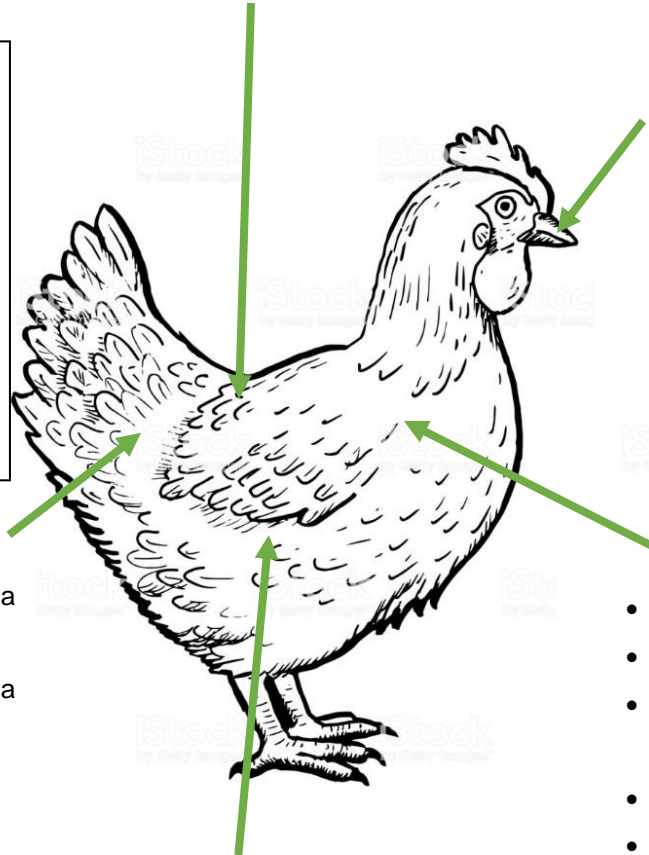
- Daño en los riñones
- Aumento en el consumo de agua

HUEVO: AFB1, OTA, DON, ZEN, T-2

- Residuos
- Deterioro de la calidad del huevo
- Manchas de sangre en carne y huevos
- Yema cremosa

T-2, DON, AFB1

- Lesiones dérmicas y orales
- Inflamación de la membrana mucosa de la cavidad oral
- Dificultad respiratoria



ZEN, DON, T-2

- Disminución de la incubabilidad
- Disminución de la producción de huevo
- Quistes ováricos
- Pérdidas embrionarias
- Retraso en la madurez sexual

T-2, DON, FUM

- Lesiones en molleja
- Rechazo de alimento
- Disminución del consumo de alimento
- Diarrea
- Vasoconstricción (necrosis)

AFB1, DON, OTA, FUM

- Hígado graso
- Inmunodepresión
- Lotes no homogéneos
- Deterioro del plumaje
- Síntomas nerviosos

Imagen 17. Efecto de las micotoxinas en aves (Biomin, 2019).

Capítulo 6. Factores que influyen en la toxicogénesis

Los factores para la producción de hongos en los granos dependen de las condiciones ambientales tanto en precosecha y postcosecha entre los que se encuentran la humedad relativa, la temperatura de almacenamiento, el tiempo de almacenamiento del grano. El deterioro de los granos no solo depende del almacenamiento, en ocasiones desde el campo, la cosecha y el transporte (Castañeda *et al.*, 2012; SAGARPA, 2016). Así mismo un aumento en la temperatura y la humedad aumenta la rapidez del deterioro del grano (CTP,2015)

Soriano del Catillo *et al.*, (2007), mencionan que hay factores extrínsecos e intrínsecos que determinan la proliferación fúngica en los granos. Los primeros relacionados con la composición química y las propiedades físicas y químicas del alimento, mientras los segundos hacen referencia a factores propios del lugar de conservación del alimento. De igual manera las plagas de insectos favorecen el desarrollo de micotoxinas, tal es el caso de las aflatoxinas (Martínez *et al.*, 2013).

6.1 Temperatura

Todos los procesos fisiológicos durante el cultivo y almacenamiento de los granos están influenciados por la temperatura (SAGARPA, 2016), cuando dichos granos se encuentran en temperaturas no ideales, el crecimiento, desarrollo y deterioro se ven alterados y los granos se ven más susceptibles a factores bióticos como lo son hongos e insectos. (Cepeda *et al.*, 2011).

Durante el almacenamiento la temperatura para insectos oscila entre 20 y 35°C lo que genera un circuito de actividad biótica el cual involucra respiración, liberación de agua y calor al espacio entre los granos debido a que no hay una homogeneidad, esto incrementa la temperatura y en consecuencia la proliferación de hongos (Valles, 2016; SAGARPA, 2016), la temperatura ideal para el crecimiento fúngico se encuentra entre los 10°C y los 40°C. (Mionetto, 2017; Zaki *et al.*, 2012).

Valles (2016) menciona que para asegurar el almacenamiento con un mínimo de deterioro para el grano debemos tener altos niveles de temperatura lo que ejercerá

en la disminución de la humedad, mientras que por su parte Mionetto (2017), establece que a menores niveles de temperatura el deterioro del grano se verá reducido ya que esto enlentece las reacciones metabólicas de los granos (SAGARPA, 2016), por lo que podemos concluir que el manejo de las temperaturas nos ayudara para mantener lo más estables las características organolépticas y la calidad nutricional (Cepeda *et al.*, 2011).

6.2 Actividad del agua

El contenido de agua en los granos es uno de los criterios primordiales para la conservación de su calidad, ya que las reacciones cambios biológicos, químicos y físicos requieren de una pequeña cantidad de agua (Puerta, 2013; Zaki, 2012). La actividad del agua (A_w) mide el agua disponible en los granos para su conservación y deterioro, ya que permite el desarrollo de microorganismos una vez que se alcanza un equilibrio hídrico entre el sistema alimento y medio ambiente (Puerta, 2013; SAGARPA, 2016; Rojas *et al.*, 2017)

Rojas *et al.*, (2017) menciona que los hongos necesitan una actividad de agua (A_w) superior a 0.7, a su vez menciona que las micotoxinas se expresan con actividad del agua se encuentra entre 0.75 y 0.83, Zaki (2012) menciona que el crecimiento fúngico se da A_w menores de 0,75, mientras que SAGARPA (2016) y Mionetto (2017), mencionan que los hongos pueden crecer por niveles de A_w por debajo de los 0.67.

La actividad del agua está ligada en cuanto a la forma en que se encuentra el agua esta puede ser ligada, esta es aquella que se encuentra dentro de las células del sustrato y es indispensable para los procesos vitales (Valles, 2016; Castellari *et al.*, 2015)) , por su parte el agua libre es aquella que se encuentra alrededor de las células y no interviene con los procesos vitales, esta última es la fracción del agua que los hongos pueden usar para la germinación de esporas y activación de los micelos (Mionetto, 2017; SAGARPA, 2016).

Otro factor relacionado con el agua es la humedad, esta determina que tan rápido se dará el deterioro del grano, así como su tiempo de almacenaje, dado por la humedad relativa de equilibrio (HRE), esta última es el resultado de la humedad

presente en el sustrato (grano) y la humedad del ambiente (Mionetto , 2017; INTA, 2013) , si la humedad del ambiente es mayor a la del sustrato, este tendrá mayor contacto con dicha humedad lo cual dará condiciones más aptas para el crecimiento fúngico (SAGARPA, 2016). La HRE la podemos definir como “ la cantidad de humedad que disponen los organismos una vez alcanzado el equilibrio entre la humedad libre del producto y el vapor de agua existente en el medio ambiente que lo rodea ” (Valles, 2016), lo que hace referencia al valor existente entre el ambiente y el sustrato dentro de un mismo intervalo lo que da como resultado la humedad de almacenamiento seguro que es aquella que evita el desarrollo de hongos (INTA, 2013) , se plantea que el límite más seguro para el almacenamiento del grano se encuentra por debajo de 65% de HRE y la germinación de esporas fluctúa entre 65 y 93 % de HRE, dependiendo de la especie de hongo y grano (Puerta, 2013; INTA, 2013;Valles, 2016; Rojas *et al.*, 2017)

6.3 Oxígeno y pH

La mayoría de los hongos necesitan oxígeno para llevar a cabo sus procesos metabólicos, es por lo que con tasas de oxígeno inferiores al 1% no se produce el crecimiento fúngico (Valles, 2016), por su parte Zaki (2012) menciona que algunos tienen la capacidad para desarrollarse en condiciones anaerobias por la formación de etanol y ácidos orgánicos. El pH también es un factor a considerar ya que se menciona que a partir de pH de 2,5 a 7,5, existe una proliferación fúngica ya que toleran mejor los pH ácidos que alcalinos (SAGARPA,2016) esto en cierto tipo de hongos como lo son *Fusarium* que pueden crecer en pH de 2,0 (Mionetto, 2017; Valles, 2016), para algunos hongos se ve favorecida la producción de micotoxinas en estos pH, por su parte Rojas *et al.*,(2017), menciona que deben existir pH alcalinos para el desarrollo fúngico y la formación de esporas.

Capítulo7. Legislación sobre micotoxinas en México y el mundo

7.1 En el mundo

En la actualidad la OMS (Organización Mundial d la Salud), en conjunto con la FAO (Organización de las Naciones unidas para la Alimentación y la Agricultura), son los encargados de evaluar los riesgos de los alimentos contaminados por micotoxinas,

de tal forma que a través del JECFA (Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios), estableció los niveles máximos permitidos para las micotoxinas (OMS, 2/07/2018). A su vez la Unión Europea estableció una normatividad sobre los niveles máximos de contaminantes (micotoxinas) en los productos alimenticios a través del Reglamento (CE) n° 1881/2006 (Sarmiento y Chicagui, 2015; ISP, 2010, CODEX ALIMENTARIUS, 2015).

Existen algunos factores tanto científicos como socioeconómicos, que la autoridad toma en cuenta para pretender establecer límites y reglamentos sobre las micotoxinas, entre ellos destacan:

- Evaluación del riesgo, así como disponibilidad de datos toxicológicos y trazabilidad
- Distribución de la micotoxina en el producto y procedimientos de muestreo
- Disponibilidad de métodos de análisis para su diagnóstico oportuno
- Política económica y disponibilidad de alimentos, así como cumplimiento y establecimiento de legislación en otros países
- Conservación segura y adecuado de los alimentos (Soriano *et al.*, 2007; Torres Vilar *et al.*, 2014).

El cuadro 5 muestra algunas micotoxinas y los niveles permitidos establecidos en algunos países

Cuadro 5. Niveles permitidos de ciertas micotoxinas		
MICOTOXINA	NIVEL MAXIMO PERMITIDO	PAIS
Aflatoxinas totales	5 ppb	Chile
	< 50 µg/ kg	Unión Europea
	< 20 µg/kg	Estados Unidos
	20 µg/kg	Mercosur
	30 ppb	India
Aflatoxina M1	0.05 ppb	Chile
	0.5µg /ml	Mercosur
	0.5µg /ml	Estados Unidos
	0.05 µg /kg	Unión Europea
	0,5 µg/kg	JECFA/OMS
Zerealenona	200 ppb	Chile
Patulina	50 ppb	JECFA/OMS

Ocratoxina A	5 ppb	JECFA/OMS
	5 µg/kg	Unión Europea
Deoxinivalenol	750 ppb	Unión Europea
	1000µg/kg	Estados unidos
	2000 µg/Kg	JECFA/OMS
	1000 ppb	China
	2000 ppb	Brasil
Fumonisin (B1, B2)	1000 ppb	Unión Europea
	4 µg/kg	JECFA/OMS

PPB: partes por billón, µg: (CODEX ALIMENTARIUS, 2015; Tombete *et al.*, 2013; Padrón *et al.*, 2013 Torres Villar *et al.*, 2014).

7.2 En México

México cuenta con una legislación sobre las micotoxinas, la Norma Oficial Mexicana NOM-188-SSA1-2002, Productos y Servicios, control de aflatoxinas en cereales para consumo humano y animal. Especificaciones sanitarias, la cual abarca desde el transporte, almacenamiento, así como tipos de muestreo. De igual forma la NOM-247-SSA1-2008 establece que el límite máximo de aflatoxinas en alimentos es de 20 µg/kg y 0.5mg/L ⁽³⁾ tanto para consumo humano como para consumo animal, como nivel máximo en leche y productos lácteos de acuerdo con la NOM-243-SSA1-2010 (DOF, 2002; DOF, 2008; DOF, 2010). Siendo estas las únicas micotoxinas que cuenta con regulación en México, el siguiente cuadro (cuadro 6) muestra los niveles máximos de aflatoxinas permitidos en México para consumo animal (SAGARPA, 2016; Martínez *et al.*, 2013).

Especie / Etapa de producción	Límite máximo, microgramos aflatoxinas totales /kg de alimento
Aves (excepto pollos de engorda)	100
Cerdos entre 25 y 45 kg	100
Cerdos mayores a 45 kg	200
Cerdos destinados a reproducción	100
Rumiantes destinados a reproducción	100
Rumiantes de engorda	300
Humanos	20

Tomado de Castillo y Duran (2006).

Capítulo 8. Análisis y métodos de detección

Hoy en día se cuenta con más de 40 métodos de análisis para el control de micotoxinas, todos ellos validados por la Asociación de Químicos Analíticos Oficiales (AOAC), así como el Comité Europeo de Normalización (ECS) (Moral Valderrama, 2017), los cuales constan de varias fases : a) muestreo, b) extracción y purificación, c) técnicas de exploración y d) técnicas de confirmación , todo ello con la consigna de proveer un diagnóstico oportuno y veraz (Vasconcelos de Madeiros *et al.*, 2012; Borja y Calvo, 2017).

8.1 Muestreo

El muestreo es una de las fases de mayor relevancia en el análisis de muestras sólidas y líquidas ya que permite una correcta interpretación de los resultados, pues controla el tamaño de muestra, selección y cuantificación de esta de lo contrario da la pauta para la repetición del análisis (Borja y Calvo, 2017; Moral Valderrama, 2017).

8.2 Extracción y purificación

El método de extracción para la toma de muestra y el uso del disolvente depende totalmente de la estructura de la micotoxina, su polaridad, la naturaleza de la toma de muestra, así como del procedimiento que se utilizara (Yebra, 2015; Carmona, 2015); toxinas hidrófobas (aflatoxinas) se extraen utilizando disolventes orgánicos, entre lo que se encuentra el metanol. Acetona y acetato de etilo (Martínez *et al.*, 2013), por mencionar un ejemplo, tras la extracción del analito a ser evaluado, la purificación es el paso más importante el cual consiste en la separación de la micotoxina del resto de las sustancias extraídas ya que estas pueden alterar la susceptibilidad de los resultados interfiriendo en su detección y cuantificación (Carmona, 2015; Lamenca, 2015; Martínez *et al.*, 2013).

8.2.1 Extracción en Fase Sólida

También conocida como SPE por sus siglas en inglés (Solid Phase Extraction), llamada así porque el material de soporte que se utiliza es un sólido, a través del cual pasa un gas o un líquido (Borja y Calvo; 2017), la cual se basa en la diferente afinidad que presenta el analito (matriz) por una fase sólida o por la propia muestra

líquida (extracto obtenido) (Carmona, 2015). Es una técnica preparativa para limpiar y pre concentrar la muestra previa a su cuantificación (Moral Valderrama, 20017), las etapas de las cuales consta son:

-Acondicionamiento, el adsorbente se acondiciona con un disolvente con propiedades similares a la muestra.

-Adición de la muestra, en el cual los analitos son adsorbidos en dicho adsorbente, quedándose detenidos en este

-Lavado de interferencias, se eliminan aquellas sustancias que interfieran mediante el paso de un diluyente a través del adsorbente.

- Elución, el analito es eluido con un disolvente adecuado (Carmona, 2015; Borja y Calvo, 2017; Moral Valderrama, 2017)

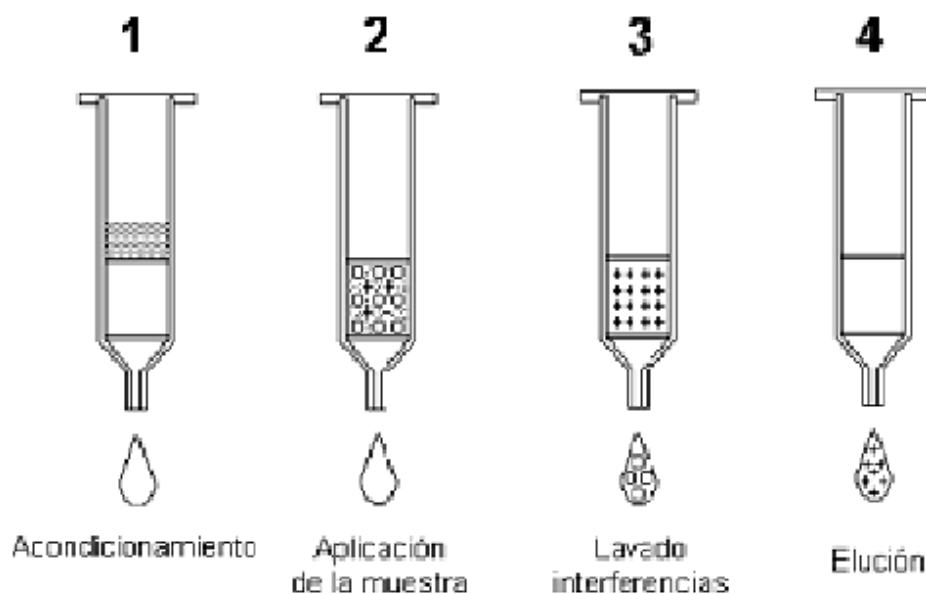


Imagen 18. Fases de Extracción de fase sólida (Carmona,2015).

8.2.2 Extracción en Fase Solida con Columnas de Inmunofinidad

Ésta a diferencia de la extracción en fase solida tradicional es que las columnas de extracción están compuestas de materiales específicos para cada analito (Carmona, 2015), dichas columnas están formadas por anticuerpos monoclonales, los cuales se encuentran inmovilizados en un gel (Yebrá, 2015), consiste en las mismas etapas que la extracción de fase solida con la diferencia que en la etapa de adición de muestra los analitos se unen al anticuerpo y se queda estacionados, la fase de lavado quita las impurezas y en la etapa de elución las micotoxinas se separan del anticuerpo por un disolvente miscible o un desnaturizado de anticuerpos, debido a la interacción antígeno-anticuerpo que se da existen en menor número la interferencia de impurezas gracias a la especificidad de la prueba (Yebrá,2015; Carmona, 2015), así mismo la IAC (Immuno Affinity Column), da la ventaja de extraer varias micotoxinas a la vez pero en contraparte tenemos su costo elevado (Arroyo Manzanares *et al.*, 2014).

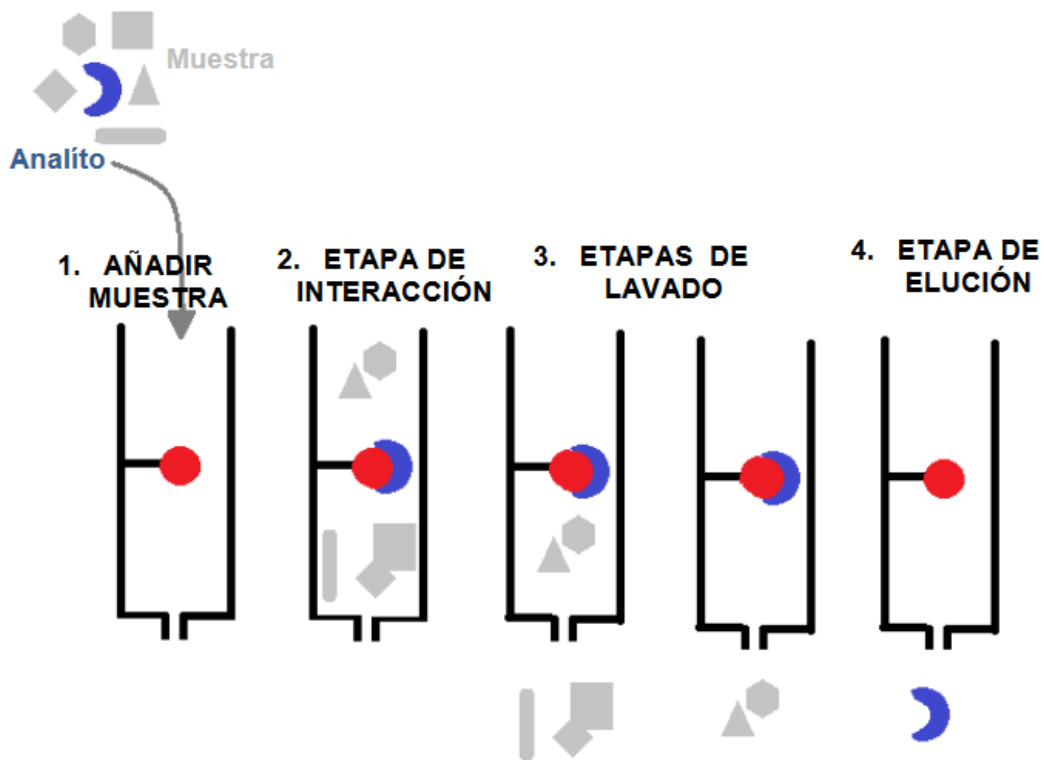


Imagen 19. Etapas de Fase de Extracción Solida por Columnas de Inmunofinidad (Arroyo Manzanares, 2013).

8.2.3 Extracción en Fase Solida Dispersiva

También conocida como QuEChERS de la abreviatura quick, easy, cheap, effective, rugged y safe. Se trata de un método de extracción rápido, fácil, barato, efectivo, robusto y seguro (Carmona, 2015). Este método presenta grandes ventajas como lo son su simplicidad y eficiencia el cual consta de 2 etapas, la primera consiste en la extracción del analito con un disolvente orgánico, el más usado es sulfato de magnesio junto con cloruro de sodio para reducir el nivel de agua en la muestra, la segunda o fase de lavado consta en la agregación de un adsorbente (anima primaria), en el caso de extracción en cereales el método sufre algunos cambios como la adición de ácido fórmico al disolvente de extracción, agua o metanol. (Carmona, 2015; Arroyo Manzanares *et al.*, 2014), después de la limpieza o lavado se centrifuga y el extracto queda listo para ser analizado (Arroyo Manzanares, 2013).



Imagen 20. Esquema del método QuEChERS (Arroyo Manzanares, 2013).

8.2.4 Micro extracción Líquido - Líquido

Es una técnica utilizada para la concentración y extracción de analitos, la muestra de la cual se desea extraer los analitos es una muestra acuosa, a la cual se le añaden dos disolventes orgánicos mezclados (Moral Valderrama, 2017), unos pocos microlitros de disolvente extractante y un disolvente dispersativo (Arroyo Manzanares, 2013).

La mezcla de ambos disolventes provoca una turbulencia, generándose finas gotas de extractante que se dispersan por la muestra acuosa. Tras la centrifugación, las gotas del extractante se van al fondo del tubo, siendo aquí donde se obtienen los analitos de interés para ser examinados (Arroyo Manzanares, 2013; Arroyo Manzanares et al., 2014).

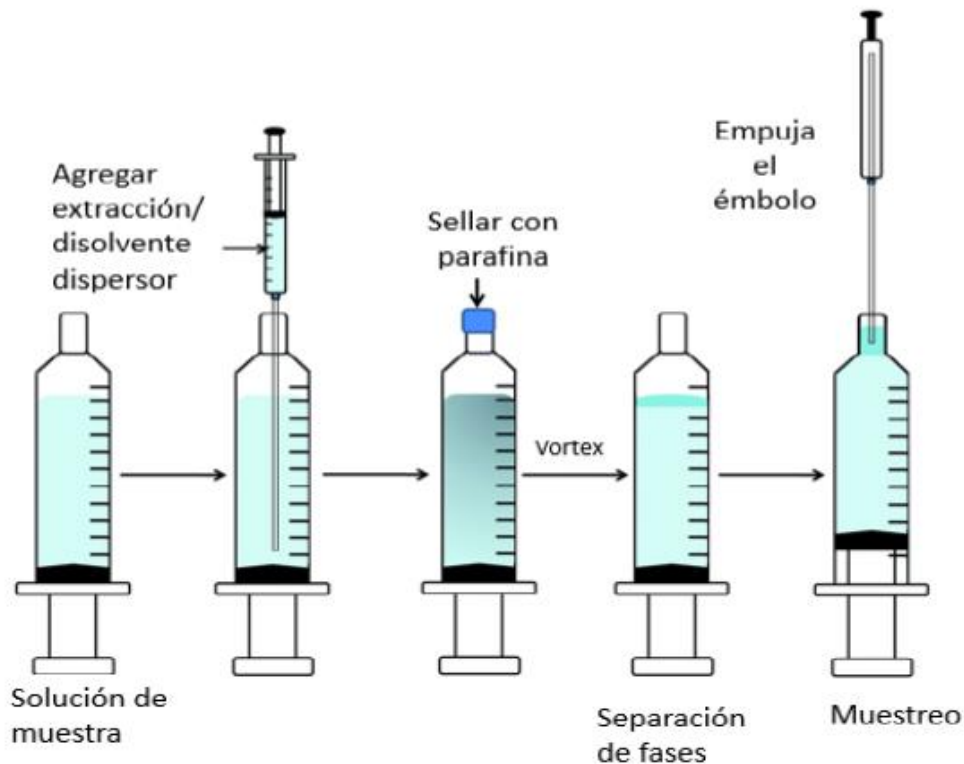


Imagen 21. Pasos de la Micoextracción líquido-líquido (Moral Valderrama, 2017).

8.3 Técnicas de Exploración

Son utilizadas cuando hay un gran número de muestras, pero es más recomendable usar una técnica de confirmación para validar los resultados, debido a que estos métodos tienen una gran sensibilidad, pero son muy poco selectivos dando falsos positivos como resultado (Borja y Calvo, 2017; Martínez *et al.*, 2013).

8.3.1 Inmunoensayos

Existen dos técnicas para la detección de micotoxinas, la primera ELISA (Enzyme-linked ImmunoSorbent Assay), se basa en la relación antígeno anticuerpo, puede

ser directa o indirecta, la forma directa usa un extracto que se agrega a la solución y se observa como la micotoxina se une a la enzima, la forma indirecta usa un segundo anticuerpo dirigido al primer anticuerpo y la unión a la enzima depende de la cantidad de antígeno en la muestra, las ventajas que muestra es que hay un menor consumo de reactivos y materiales, bajo costo de mantenimiento y una lectura rápida (Rajeev *et al.*, 2010; Bueno *et al.*, 2013) La segunda RIA (Radioinmunoensayo) agrega un anticuerpo específico al medio para hacer reacción con una micotoxina radiomarcada, la concentración de esta se basa en los resultados de un patrón directo (Bueno *et al.*, 2013, Borja y Calvo, 2017, Martínez *et al.*, 2013).

8.3.2 Biosensores

Son dispositivos analíticos que incorporan un anticuerpo a un componente biológico (Martínez *et al.*, 2013) que tiene una capacidad detectora fisicoquímica que permite procesar la interacción producida entre el anticuerpo y el analito (micotoxina) (Bueno *et al.*, 2013). Su mecanismo se basa en el procesamiento de la señal producida por la interacción entre el anticuerpo (biosensor) y el analito (micotoxina) (Hernández, 2014; Bueno *et al.*, 2013; Borja y Calvo, 2017). Teniendo una ventaja sobre los inmunoensayos gracias a sus características tales como bajo costo, elevada sensibilidad, así como confiabilidad, facilidad y rapidez para ser elaborados, así como su fácil manejo (Borja y Calvo, 2017; Martínez *et al.*, 2017). El fin de los biosensores es una prueba de campo *in situ* realizada por personal no especializado en el área (Ezquerro, 2015).

8.4 Técnicas de Confirmación

Dentro de las técnicas de confirmación para micotoxinas entre los más confiables, precisos y específicos son aquellos basados en procesos químicos como lo son la Cromatografía en Capa Delgada (TLC), Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC), y el recientemente acoplado de HPLC a la detección de espectrometría por masa (LC/MS y LC/MSMS), además de la Cromatografía Gaseosa acoplada a la MS (GC/MS). Varios de ellos recomendados por la Organización Internacional de

estandarización (ISO) y el Comité Europeo de Estandarización (CEN) (Bueno *et al.*, 2013; Torres *et al.*, 2014).

8.4.1 Cromatografía en Capa Delgada

También conocido por TLC por sus siglas en inglés, es un método que se utiliza para separar las moléculas más pequeñas, adoptado como método oficial por la AOAC (Association of analytical Chemist), es una herramienta de utilidad y valor (Borja y Calvo, 2017), la cual consiste en dos fases una estacionaria que es polar y la otra móvil que no es polar, cuyo principio es que la molécula de interés (micotoxina) se adhiera a la fase estacionaria o se mueva con la fase móvil y de esta forma separarla (Bueno *et al.*, 2013; Martínez, 2012), la cual recorre una cierta distancia que es inversamente proporcional a la afinidad que esta tiene hacia la fase estacionaria (Sarmiento y Chicagui, 2015). La fase estacionaria puede ser de papel, celulosa o un gel; mientras que la fase móvil es un solvente que regularmente es agua (Bueno *et al.*, 2013). La diferencia de esta con la Cromatografía Líquida de alta Resolución (HPLC) se encuentra que el tamaño de la partícula del adsorbente en la fase estacionaria, resultando en ser más precisa, permitiendo una mayor cuantificación de la molécula a medir (Martínez *et al.*, 2013; Gómez, 2011).

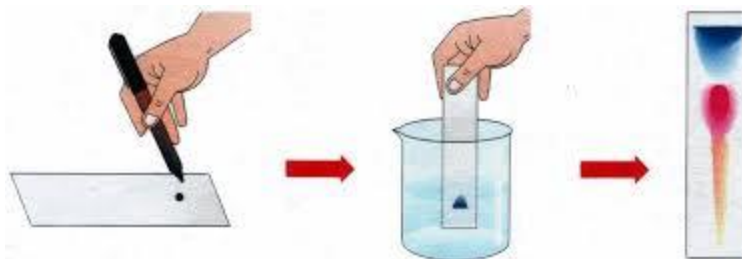


Imagen 22. Esquema, cromatografía de capa delgada (Sarmiento y Chicagui, 2015)

8.4.2 Cromatografía de Líquidos acoplada a Espectrometría de Masas

El mejor avance en cuestión a detección de micotoxinas ha sido el acoplamiento de Cromatografía Líquida con Espectrometría de Masas ya que se puede determinar de manera simultánea la presencia de varias micotoxinas de diferentes familias (martines, 2012), todo esto mediante técnicas de ionización a presión atmosférica o la ionización química a presión atmosférica (Arroyo Manzanares, 2013; Gómez, 2011), lo que permite que se formen iones durante la fase gaseosa y se puedan

separar, cuantificar y analizar, esta técnica permite una mayor sensibilidad y especificidad que las demás, dando resultados precisos y eficaces (Gómez, 2011).

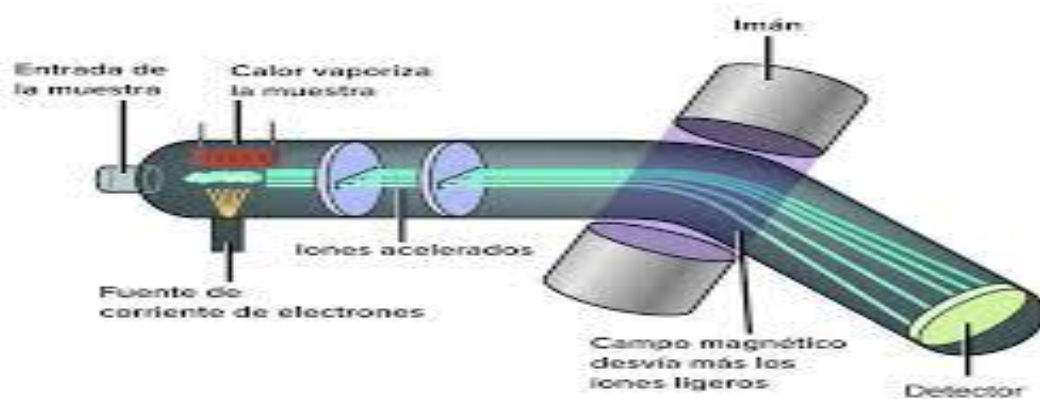


Imagen 23. Esquema, Cromatografía de líquidos Acoplada a Espectrofotometría de Masas (Gómez, 2011)

8.4.3 Electroforesis Capilar

La electroforesis capilar (EC) es una técnica instrumental que permite la separación y cuantificación de los analitos dentro de una muestra, la eficacia que demuestra esta técnica es gracias a que se complementa con partes de otras técnicas como es la utilización de detectores de alta sensibilidad como los utilizados en la HPLC. (Bueno *et al.*, 2013; Chopin, 2012) Esta técnica ofrece altas ventajas como lo son una eficacia elevada en comparación con otras pruebas, así como un ahorro de tiempo y la necesidad de usar menores volúmenes en cuanto a muestras y disolventes, lo que da como resultado un bajo costo (Arroyo Manzanares, 2013, Chopin, 2012). Esta prueba consiste en dos disoluciones reguladoras conocidas como buffers en las cuales se encuentran inmersos electrodos que a su vez están conectados a una fuente de voltaje, de igual forma se encuentra sumergido un capilar en ambos buffers lo que permite que con el voltaje cree un campo eléctrico (Carpio, 2015) lo que permite que los analitos circulen alrededor de él por un movimiento electroosmótico producido por las cargas que presentan las puntas del capilar un ánodo y un cátodo (Chopin, 2012) produciendo una migración polar lo que hace que primero pasen los analitos de interés que reaccionan a la carga del capilar y después la parte de la muestra que no resulta de interés. (Bueno *et al.*, 2013; Carpio, 2015).

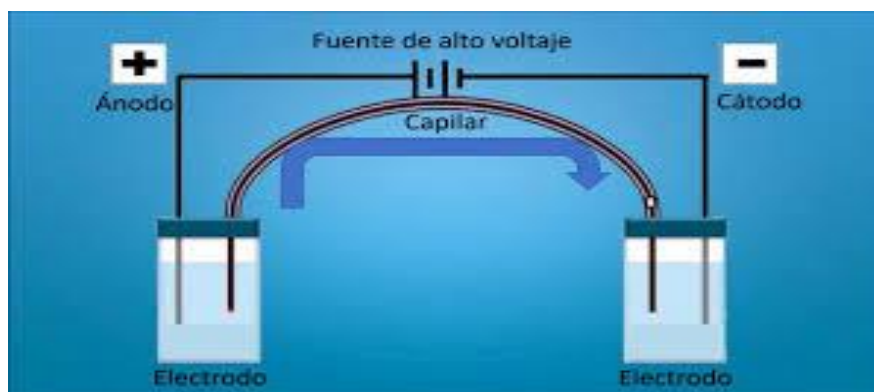


Imagen 24. Esquema Electroforesis Capilar (Bueno et al., 2013)

Capítulo 9. Medidas de control

El mejor método de control es la prevención, esto por la dificultad de eliminar una micotoxina una vez formada, porque se deben tener buenas prácticas durante el cultivo, cosecha y almacenamiento de los granos entre los que se incluye tener rotación de cultivos, controlar factores como la humedad y la temperatura entre otros (SAGARPA, 2016; Arroyo-Manzanares *et al.*, 2014).

Cualquier método para la desintoxicación de los alimentos debe de cumplir ciertos requerimientos entre los cuales están;

- La micotoxina debe ser destruida o transformada en una partícula no toxica
- Los compuestos de hongos como lo son esporas y micelas deben ser destruidas para no formar nuevas toxinas
- El alimento debe conservar sus características nutritivas
- El proceso de desintoxicación debe ser viable (Moral Valderrama, 2017; Acosta *et al.*, 2016).

Dentro de las medidas protocolarias para el control de las micotoxinas está el uso de secuestrantes o absorbentes, que son agentes que por diversas maneras disminuyen la toxicidad de un alimento contaminando, dentro de estos, los más representativos son la absorción y la biotransformación de los agentes tóxicos (Acosta *et al.*, 2016; MAPAMA, 2017). La disponibilidad de herramientas para un diagnóstico rápido y eficaz va encaminado como respuesta para cumplir requisitos regulatorios gubernamentales como los establecidos por la FAO (Rajeev *et al.*, 2010) El único problema que presentan es que no todos los absorbentes son

eficaces contra todas las micotoxinas, entre algunas de las características del absorbente tenemos la estructura física, distribución de la carga, tamaño de la carga y la superficie de contacto de este, así como ciertas características del adsorbato entre las que destacan tamaño, forma, solubilidad, polaridad y contantes de ionización (Moral Valderrama, 2017). Entre los absorbentes más comunes encontramos:

- A) Carbón activado, es eficaz para la mayoría de las micotoxinas, pero interfiere con la absorción de nutrientes en el tracto digestivo al ser un secuestrante muy inespecífico, tiene alta efectividad contra DON.
- B) Polímeros, entre los que destacan la polivinilpirrolidona y la colestiramina.
- C) Arcillas, aluminosilicatos (zeolita y esméctica), aluminosilicatos hidratados y magnesiosilicatos, este tipo de secuestrantes se consideran esponjas orgánicas contra aflatoxinas absorbiendo la toxina en tracto digestivo debido a su gran afinidad.
- D) Levaduras, estas al tener polisacáridos, proteínas y lípidos presentan mayores centros de absorción, ocurriendo una interacción mediante un enlace de hidrogeno, una interacción iónica o hidrófoba (Zaki *et al.*, 2012, Sarmiento y Chicagui, 2015; Moral Valderrama, 2017; Borja y Calvo, 2017).

Un punto crucial para el correcto actuar de los secuestrantes y puedan tener éxito la detoxificación del alimento es conocer la concentración de la micotoxina presente en el alimento, de igual importancia conocer los límites máximos aceptables de la toxina según la especie y el tipo de animal. Estos actúan a nivel del tracto gastrointestinal disminuyendo la biodisponibilidad de la toxina (Torres *et al.*, 2014; De Oliveira, 2015). Hoy en día se está innovando con extractos naturales como lo son derivados de la miel, el ajo, aliáceas, como alternativas de secuestrantes (Arroyo-Manzanares *et al.*, 2014).

Así como los secuestrantes o absorbentes existen otro tipo de métodos para el control de micotoxinas, los cuales se clasifican en:

- Métodos físicos, este tipo de método suele ser no muy práctico ya que interviene en la pérdida de los nutrientes de los alimentos (Sarmiento y

- Chicagui, 2015). En los que se encuentra inactivación por calor, la cual resulta un poco ineficaz por la resistencia a las temperaturas por parte de las micotoxinas; Irradiación mediante rayos UV y rayos gamma, también existen aquellos donde hay una separación y selección de los granos dañados, decolorados, de igual forma quitar la cascarilla y polvo del resto del cereal, el lavado del grano con agua destilada y por último tenemos la segregación por densidad y flotación en medio acuoso (Borja y Calvo, 2017; Zaki *et al.*, 2012)
- Métodos químicos, se ha demostrado que la utilización de sales inorgánicas y ácidos orgánicos son eficaces en la descontaminación de los granos contra micotoxinas, entre los que encontramos la nixtamalización o hidrólisis alcalina que no es más que la cocción del grano de maíz en una solución acuosa de hidróxido de calcio o comúnmente llamado cal ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), la cual destruye hasta un 95% de las aflatoxinas. La amonificación es otro método de inactivación de las micotoxinas la cual consiste en añadir a los cultivos el amoníaco en forma gaseosa por 1- 2 semanas, este método destruye en un 90% las aflatoxinas (Borja y Calvo, 2017; Martínez *et al.*, 2013)). Otro método utilizado es la ozonización, que se lleva a cabo tras un ataque electrofílico del ozono por los dobles enlaces del anillo de furano (Martínez *et al.*, 2013), termina la aplicación de la desintoxicación pueden quedar residuos dañinos para la salud (Moral Valderrama, 2017)
 - Métodos biológicos, debido a que alrededor del 25% de la agricultura mundial se encuentra contaminada por micotoxinas, se han diseñado estrategias que suplan a los fungidas, por su daño en el ambiente y hacia la salud por lo que se están utilizando controle biológicos como microorganismos antagónicos contra los hongos y las micotoxinas que producen (Vasconcelos de Medeiros *et al.*, 2012). Como es la aplicación de hongos no aflatoxogénicos como lo es *Flavobacterium aurantiacum*, así como el uso de sustratos de semillas y plantas medicinales por su habilidad de detoxificar (Martínez *et al.*, 2013), así como el uso de enzimas biotransformadoras las cuales hacen que la micotoxina se convierta en un producto no tan tóxico; al igual que el uso de aditivos como el bicarbonato de sodio, azúcar, glucosa y etanol entre otros

combinado con un microorganismo antagónico tiene mayor efecto (Vasconcelos de Medeiros *et al.*, 2012; Borja y Calvo, 2017).

IX. Conclusiones

Los trabajos que tienen el fin de la difusión del conocimiento científico, como el presente, proporcionan sin duda una valiosa herramienta en cuanto al saber de la importancia de las micotoxinas dentro de la industria pecuaria en el mundo, debido al impacto que ejercen en los aspectos económico, reproductivo y productivo.

Sin lugar a duda, el contenido a si mismo como la presentación de la información hace de este documento, una pieza fundamental que permite compartir la información entre especialistas, productores y alumnos a fin, para que con ello las personas estén al día con el tema tratado.

Las micotoxinas indiscutiblemente son un tema de interés debido a sus efectos negativos para el ámbito y pecuario.

Los primeros capítulos del documento nos hablan sobre generalidades de los hongos, así como aquellos hongos productores de micotoxinas. Posteriormente se habla de la peculiaridad de las micotoxinas y el daño que ejercen en las especies pecuarias, así como los efectos negativos resultantes. Por ultimo se menciona los métodos de diagnóstico y los métodos de control y prevención.

III. JUSTIFICACION

Los organismos fúngicos se encuentran presentes desde los comienzos de la vida en la tierra y han sido de vital importancia, ya que son los principales desintegradores de la materia inerte. Además, son participes de avances de la evolución del hombre, en años más recientes se han utilizado con el interés de ayudar a salvaguardar la vida animal como es el uso de la penicilina.

Cabe destacar que existen especies de hongos capaces de producir un daño tanto a humanos como a animales, ya que se encuentran como contaminantes naturales de alimentos que consumen. El daño producido en el sector pecuario se ve reflejado en una disminución de la productividad de los animales, lo que se manifiesta en pérdidas económicas o en la muerte de estos.

La participación del Médico Veterinario Zootecnista es fundamental en la solución del daño que producen los hongos, ya que es capaz de diagnosticar, establecer medidas zoonosanitarias y productivas con el fin de procurar la salud animal y por ende salvaguardar la salud humana.

Debido a lo anterior, la finalidad de este documento es recabar información sobre el daño que producen los hongos tanto en el sector pecuario como en el humano y determinar las medidas para contrarrestarlo. Siendo de utilidad para el M.V.Z, productor o alumnos de Medicina Veterinaria y Zootecnia y persona al cual sea de interés.

IV. OBJETIVOS

Recopilar información actualizada sobre las micotoxinas y su importancia en la industria pecuaria

Elaborar un documento acerca del daño que ejercen las micotoxinas en el sector pecuario y su repercusión en el hombre, así como las medidas para su detección y control.

V. MATERIAL

El material requerido para la búsqueda bibliográfica y redacción del presente trabajo se dividirá en:

De escritorio

Se utilizará una computadora y material de escritorio.

Bibliográfico

Libros y tesis de la biblioteca central del campus El Cerrillo

Electrónico

Revistas electrónicas consultadas de buscadores como Pubmed y Redalyc, así como páginas web que sea de importancia para el tema (aproximadamente 60).

VI. MÉTODO

El presente trabajo se realizará con la búsqueda bibliográfica, se utilizarán diversas fuentes, se hará la revisión literaria utilizando las palabras clave, micotoxinas, sector pecuario, humano, alimentación, mecanismo, control, detección y su combinación. Así mismo se realizará una búsqueda de artículos científicos en la web con los mismos términos. Se seleccionarán aquellos que proporcionen información en general sobre las micotoxinas, hongos de relevancia en el sector pecuario y el humano, niveles permitidos, legislación en México y el mundo, métodos diagnósticos y medidas de control.

El trabajo se desarrollará de la siguiente manera:

Capítulo 1. Aspectos generales de las micotoxinas

Capítulo 2. Hongos que producen micotoxinas

Capítulo 3. Tipos y descripción de micotoxinas

Capítulo 4. Micotoxinas de importancia en la industria pecuaria

Capítulo 5. Efecto de las micotoxinas en animales

Capítulo 6. Factores que favorecen la toxicogénesis

Capítulo 7. Legislación sobre micotoxinas en México y el Mundo

Capítulo 8. Análisis y métodos de detección

Capítulo 9. Medidas de control

VII. LÍMITE DE ESPACIO

La elaboración del presente trabajo se realizará dentro de las instalaciones de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, así como la biblioteca El Cerrillo pertenecientes a la UAEMex, ubicadas en El Cerrillo Piedras Blancas, Toluca, Estado de México, C.P. 50090.

VIII. LÍMITE DE TIEMPO

El presente trabajo se realizará conforme a lo descrito en el siguiente cuadro:

Actividad	Fecha 2018 y 2019											
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril
Inicio de investigación	X											
Investigación bibliográfica		X	X									
Inicio de elaboración de protocolo			X	X								
Entrega de protocolo				X								
Redacción de la tesina	X	X	X	X	X	X	x	X	X	X	X	X
Conclusión de la tesina												X

SUGERENCIAS

Concientizar a las personas llámese, MVZ, ganaderos, trabajadores, etc., sobre las medidas a tener en cuenta durante las cosecha, transporte y almacenaje del grano, ya que es un aspecto vital para que exista la presencia de micotoxinas, y establecer una instancia reguladora de estas para disminuir los daños colaterales por las micotoxinas ya que también presenta un riesgo para la salud humana.

Promover una iniciativa de ley en México, para que no solo las aflatoxinas sean las únicas micotoxinas reguladas, de esta forma establecer una legislación para cada micotoxina así como los niveles permitidos de dicha micotoxina.

X. LITERATURA CITADA

Acosta YM, Mieres JM, La Manna AA. (2016): Micotoxinas en alimentos para ganado: Alternativas para la mitigación de efectos adversos y criterios para la utilización más segura de alimentos contaminados, [página web en línea], disponible en: <https://inta.gob.ar/documentos/micotoxinas-en-alimentos-para-el-ganado-alternativas-para-la-mitigacion-de-efectos-adversos-y-criterios-para-la-utilizacion-mas-segura-de-alimentos-contaminados> .

Albores Méndez Abraham, Moreno Martínez Ernesto (2009): Las Micotoxinas contaminantes naturales de los alimentos, Revista ciencia, núm. 1, vol. 7 , julio-septiembre, disponible en <https://docplayer.es/601742-Las-micotoxinas-contaminantes-naturales-de-los-alimentos-abraham-mendez-albores-y-ernesto-moreno-martinez.html>

Alltech, (2109); manejo de micotoxinas, Problemas por micotoxinas en cerdos, [en línea] disponible en [https://cdn2.hubspot.net/hubfs/745395/01Spanish/Booklet Swine Practical Issues_2020_V5.pdf](https://cdn2.hubspot.net/hubfs/745395/01Spanish/Booklet_Swine_Practical_Issues_2020_V5.pdf)

Arroyo-Manzanares N. (2013): Micotoxinas: Aproximaciones Analíticas y Metabolómicas, (Trabajo de grado), Universidad de Granada, Facultad de Ciencias, España, (pdf), disponible en https://scholar.google.com.mx/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2010&as_yhi=2019&q=micotoxinas%3A+aproximaciones+analiticas+y+metabolomicas&btnG

≡

Arroyo-Manzanares N, Huertas-Pérez JF, Gamís-Gracia L, Garcia-Campaña AM. (2014): Control de micotoxinas en alimentos, Boletín Graseqa, Granda, España, núm. 7, pp. 16-31, recuperado de https://nutricionanimal.info/wp-content/uploads/2014/05/BOLETIN-GRASEQA_7_2014.pdf

Arias Cifuentes E L, Piñeros Espinoza P A. (2008): Aislamiento e identificación de hongos filamentosos de muestras de suelo de los páramos de Guasca y Cruz verde,(Trabajo de grado), Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de ciencias, Bogotá, Colombia, disponible en: <https://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis226.pdf>

Astudillo Ochoa GJ, Nacipucha Astudillo AF. (2010): Aislamiento de hongos productores de micotoxinas presentes en granos de cereales expendidos en la ciudad de Cuenca y grado residual en productos elaborados a partir de dichos cereales,(trabajo de grado),Universidad del Azuay, Facultad de Ciencia y Tecnología, Ecuador, recuperado de: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/6658>

Bennett J W, klich M. (2003): Mycotoxins, Clinical Microbiology Reviews, vol. 16, núm. 3, pp 497-516, doi: [10.1128/CMR.16.3.497-516.2003](https://doi.org/10.1128/CMR.16.3.497-516.2003), recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC164220/> .

Biomin (2019): Micotoxinas, en línea, <https://www.biomin.net/es/especies/aves/micotoxinas/> (visitado 23/09/2019)

Borja B E, Clavo T Ma. (2017): Control de micotoxinas en Alimentación y Salud Publica, Tribuna Plural, vol. 12, núm. 2, pp. 113-138 ISSN 2385-345X, (pdf),

recuperado de https://raed.academy/wp-content/uploads/2017/10/RAED-Tribuna-Plural-Revista-15_2017.pdf

Borrel J, Gimeno G. (2003): Micotoxinas en los alimentos: medidas de prevención y detoxificación, Selecciones Avícolas, vol. 44, núm. 8, pp. 567-572, ISSN 0210-0541.

Bueno D, Muñoz R, Marty JL. (2015): Common Methods to detect Mycotoxins: A Review with particular Emphasis on Electrochemical Detection, Sensing in Electroanalysis, vol. 8, pp. 85-114, ISBN 978-80-7395-783-4 (pdf), recuperado de <https://hal-univ-perp.archives-ouvertes.fr/hal-01202999/document>

Butkeraitis Paula, Dos Santos Iván, Rodríguez Juan (2008): el Efecto de las micotoxinas en rumiantes , disponible en <https://www.engormix.com/micotoxinas/articulos/efecto-micotoxinas-rumiantes-t27634.htm>

Carmona Muñoz Raquel (2015): Estudio comparativo de las técnicas de extracción para la determinación de micotoxinas en alimentos, (trabajo de grado), Universidad de Jaén, España, recuperado de http://tauja.ujaen.es/bitstream/10953.1/2401/1/TFG_Carmona%20Mu%c3%b1oz%2c%20Raquel.pdf

Caro Jara NE. (2017): Caracterización de especies de *Fusarium* aisladas del trigo nacional respecto a su capacidad micotoxigénica, (trabajo de grado), Universidad de Concepción, Chile, recuperado de http://repositorio.udec.cl/bitstream/handle/11594/2427/Tesis_Caracterizacion_de_Especies_de_Fusarium.Image.Marked.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Carpio Osuna Azahara (2015): La Electroforesis Capilar como Herramienta en el Desarrollo de Procesos analíticos para la Extracción de Información Bioquímica en el Ámbito Alimentario (Trabajo de Grado), Universidad de Córdoba, España, recuperado de <https://helvia.uco.es/handle/10396/13209>

<https://helvia.uco.es/handle/10396/13209><https://helvia.uco.es/handle/10396/13209>

Castañeda R, Chirivella J, Carbonell E. (2012): Micotoxicosis derivadas de la nutrición animal. Revisión del tema, Revista Iberoamericana de Métodos, Modelización y Simulación, vol. 4, pp. 51-61, Valencia, España, ISSN 1888-8550.

Castellari C C, Cendoya G M, Marcos Valle J F, Barrera V, Pacin M A (2015): Factores Extrínsecos e Intrínsecos asociados a poblaciones fúngicas micotoxicogénicas de granos de maíz (*Zea mays* L.) almacenados en silos bolsa en Argentina, Revista Argentina de Microbiología, núm. 47, vol. 4, pp. 350-359, Argentina, recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754115001145>

Castillo-Urueta P, Duran-de-Bazúa C. (2005): Micotoxinas; metabolitos secundarios de los hongos filamentosos, [en línea], ¿recuperado de educacionquimica.info/include/downloadfile.php?pdf=pdf922.pdf.

Castro J, Alvarado A, Koga Y, Tinoco R. (2015): Cuantificación de micotoxinas en ingredientes alimenticios utilizados en las dietas de aves comerciales, Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, RIVEP, vol. 26, núm. 4, pp. 558-564, Lima, Perú, ¿recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371843272002>

Chulze Noemi Sofia. (2013): Micotoxinas: Contaminación natural en alimentos para cerdos y efectos en la producción porcina, Departamento de Microbiología e Inmunología, Universidad Nacional del Río Cuarto, Córdoba, Argentina, [en línea] <https://www.engormix.com/micotoxinas/articulos/micotoxinas-contaminacion-natural-alimentos-t30119.htm>

Cepeda Sáenz Alberto, Fernández Camean Ana María, Herrera Marteache Antonio, Martínez Larragaña María Rosa, Paseiro Losada Perfecto, Biesa Casamayor Pilar (2011): Informe del comité científico de la agencia española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación al efecto sobre la población española de la derogación de la normativa nacional sobre límites máximos permitidos para las Aflatoxinas B1, B2, G1 y G2 en alimentos, Revista del comité científico, núm. 14, pp. 27-42, España.

Chopin Doroteo Mario (2012): Principios Básicos de la Electroforesis Capilar: Técnica analítica de la Separación de Analitos, Investigación en Discapacidad, vol. 1, núm., 2, pp. 86-89, disponible en : <https://www.medigraphic.com/pdfs/invdis/ir-2012/ir122g.pdf> .

Codex Alimentarius. (2015): Norma general para los contaminantes y toxinas presentes en los alimentos y piensos; CODEX STAN 193-1995, [en línea], disponible en www.fao.org/3/a-a0369s.pdf

Comunidad de Trabajo de los Pirineos (CTP) (2015): Manual para el Desarrollo de Buenas Prácticas que Prevengan la Contaminación de Maíz y Trigo con las Micotoxinas Aflatoxinas y Deoxinivalenol, recuperado de <http://www.mycoprev.info/wp-content/uploads/2015/12/Manual-buenas-practicas.pdf>

Córdoba Izquierdo A, Ramírez R., Peña SD, Córdoba Jiménez MS, Córdoba Jiménez CA, Muñoz R. (2007): Zearalenona (fusarium spp.) en la alimentación de cerdos con problemas reproductivos, Archivos de Zootecnia, vol. 56, núm.213, pp. 55-58, Córdoba, España, ¿recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=49556006>.

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el trabajo. (2014): Alternaria spp., DATABIO, España, recuperado de <http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Alter%20spp.pdf> .

De Oliveira AS. (2015): Utilización de secuestrantes de micotoxinas, INTA (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria), pp. 1-4, Córdoba, Argentina, recuperado de www.produccion-animal.com.ar/informacion.../76-Utilizacion_Secuestrantes.pdf

Del valle M. (2013): Composición química y actividad antifúngica de los aceites esenciales de *Rosmarinus Officinalis* (Lamiaceae) contra *Aspergillus Flavus* (tesis de grado), Universidad de oriente, Venezuela, recuperado de <https://es.scribd.com/document/162072318/TESIS-COMPOSICION-QUIMICA-Y->

[ACTIVIDAD-ANTIFUNGICA-DE-LOS-ACEITES-ESENCIALES-DE-Rosmarinus-officinalis-Lamiaceae-CONTRA-Aspergillus-flavus](#)

DOF (Diario Oficial de la Federación). (2002): Norma Oficial Mexicana NOM-188-SSA1-2002, Productos y Servicios. Control de aflatoxinas en cereales para consumo humano y animal. Especificaciones sanitarias., [en línea], <http://www.cofepris.gob.mx/Documents/Bibliografias/188ssa1.pdf> .

DOF (Diario Oficial de la Federación). (2008): Norma Oficial Mexicana NOM-247-SSA1-2008, 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., [en línea], www.cofepris.gob.mx/MJ/Documents/Normas/modnom247220110.pdf

DOF (Diario Oficial de la Federación). (2010): Norma Oficial Mexicana NOM-243-SSA1-2010, Productos y servicios. Leche, Fórmula láctea, producto lácteo combinado y derivados lácteos. Disposiciones y especificaciones sanitarias. Métodos de prueba., [en línea], <http://amyd.quimica.unam.mx/mod/resource/view.php?id=3052>

Duarte Vogel S, Jiménez Villamil LC, (2006): Micotoxinas en la Salud Publica, Rev. Salud Publica, Vol. 8, núm. 1, pp. 129-135, Colombia, 2006, [en línea], <https://www.scielosp.org/pdf/rsap/2006.v8suppl1/129-135/es>

Espíndola Figueroa, S. (2006): Micotoxinas y micotoxicosis en el ganado bovino lechero, Revista Chapingo serie Zonas Áridas, vol. V, núm. 1, pp. 89-94, Durango, México.

Ezquerria Alba (2015): Inmunosensores amperométricos y espectrofotométricos para la detección de fumonisina B1 en cereales. Desarrollo de un kit portátil y de una plataforma microfluídica, (trabajo de grado), Universidad de Zaragoza , España, recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=203534>

FAGRO (facultad de Agronomía de la Republica de Uruguay). (2013): Micotoxinas en la Alimentación animal, [en línea], <http://www.fagro.edu.uy/~nutrical/ensenanza/AVI%20WEB/cursoema/micotoxaa.pdf> .

Forero-Reyes CM, Alvarado-Fernández AM, Ceballos-Rojas AM, Gonzales-Carmona LC, Linares-Linares MY, Castañeda-Salazar R, Pulido-Villamarin A, Góngora-Medina ME, Cortes-Vecino JA, Rodríguez-Bocanegra MX. (2018): Evaluación de la capacidad patogénica de *Fusarium spp.* en modelos vegetal y murino, Revista Argentina de Microbiología, Asociación Argentina de Microbiología, vol. 50, núm. 1, pp. 90-96, Argentina, disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754117300962>

Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria (ELIKA). (2013): Funomisinas, [en línea], <https://seguridadalimentaria.elika.eus/wp-content/uploads/2018/01/23.Fumonisinass.pdf> .

Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria (ELIKA). (2013): Zearalenona, [en línea], <https://alimentacion-animal.elika.eus/wp-content/uploads/sites/6/2017/12/ZEARALENONA-2012-maquetado.pdf> .

Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria (ELIKA) (2013): Sustancias Indeseables. Zearalenona, [en línea]. http://www.elika.net/datos/pdfs_agrupados/Documento111/22.Zearalenona.pdf .

García Sierra Josep (2015): Micotoxicosis en Cerdos. Diagnóstico y relación con enfermedades virales, Micotoxinas, seguridad alimentaria, Special Nutrients, 2015, [pdf] <https://nutricionanimal.info/download/0915-nutriNews-Micotoxinas-en-cerdos-vs-enfermedades-viricas.pdf>

Gimeno A, Martins ML. (2011): Micotoxinas y micotoxicosis en animales y humanos, tercera edición, Special Nutrients, INC, Florida, EUA, 130pp.

Giusiano GE. (2011). Micología general: cátedra de microbiología, parasitología e inmunología, Recuperado de

ecaths1.s3.amazonaws.com/catmicromed/APUNTE%20Micologia%20general.pdf,
22/06/2018.

Gómez Pérez María Luz (2011). Determinación de Micotoxinas en huevo utilizando un método de extracción basado en el procedimiento QuEChERS y análisis mediante cromatografía de líquidos de ultra presión acoplada a espectrometría de masas en tándem, (trabajo de grado), Universidad de Almería, España, recuperado de

<http://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/489/DETERM~1.PDF?sequence=1>

Gutiérrez Rojas I. (2017): Evolución del efecto de condiciones de cultivo sobre la conidiogénesis en *Penicillium sp.* (HCl), (Trabajo de Grado), Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia, recuperado de

<http://bdigital.unal.edu.co/56661/7/lvonneGuti%C3%A9rrezRojas.2017.pdf>

Hernández A S. (2014): Nuevos Inmunosensores Magnéticos de Transducción Espectrofotométrica y Electroquímica para la Detección de Deoxinivalenol en Cereales, (trabajo de grado), Universidad de Zaragoza, España, recuperado de:

<https://zaguan.unizar.es/record/15597/files/TESIS-2014-063.pdf> .

Hernandez E. (2010): Tricotecenos: Diagnostico, Patología e Influencia sobre la producción, Veterinaria digital, [en línea],

<https://www.veterinariadigital.com/articulos/tricotecenos-diagnostico-patologia-e-influencia-sobre-la-produccion/> (consultado el 2 de mayo de 2019)

Hernández J R, Estrada J, Estrada F, Ortega J L, Castro R, Bautista C. (2009): Micotoxinas y micotoxicosis en el ganado porcino, Revista Chapingo Zonas áridas, vol. 8, pp. 263-269.

Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) (2013): Manual de Buenas Prácticas en Postcosecha de Granos, Buenos Aires ; Argentina, ISBN 978-987-679-264-6, recuperado de

https://www.researchgate.net/profile/Ricardo_Bartosik/publication/282878383_Manual_de_Buenas_Practicas_en_Poscosecha_de_Granos/links/5621474808ae93a5c927dda3/Manual-de-Buenas-Practicas-en-Poscosecha-de-Granos.pdf

Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) (2010): Informe Monitoreo de Micotoxinas en Alimentos, Chile, recuperado de <https://docplayer.es/23388017-Informe-monitoreo-de-micotoxinas-en-alimentos-ano-2011.html>

Kovalsky P. (2014): Actualización en micotoxinas 2013: ¿Qué micotoxinas son de esperar en alimentos para aves?, Biomin Holding GmbH, Herzogenburg, Austria.

Lamenca Palacio Victoria (2015): Análisis de Micotoxinas en cereales mediante técnicas instrumentales, (trabajo de grado), Universidad de Zaragoza, Facultad de Veterinaria, España, recuperado de <https://zaguan.unizar.es/record/37020>

Landeros P, Noa M, López Y, Gonzales DG, Noa E, Real M, Juárez C, Medina MS. (2012), Niveles de aflatoxinas M1 en leche cruda y pasteurizada en la zona metropolitana de Guadalajara, México, Revista Salud Animal, vol. 34, no. 1, pp. 40-45, Guadalajara, México.

MAPAMA (Ministerio de agricultura, Alimentación y Medio Ambiente). (2017): Recomendaciones para la prevención, el control y vigilancia de las micotoxinas en fábricas de harinas y sémolas, Madrid, España, NIPO 280-15-240-7.

Martínez- Larrañaga MR, Anadón A, (2012): Toxicología Alimentaria, Primera edición, Ediciones Diaz de Santos S.A, Madrid, España, pp. 688.

Martínez Y, Hernández S, Reyes C, Vázquez G. (2013): El género *Aspergillus* y sus micotoxinas en maíz en México: Problemática y perspectivas, Revista Mexicana de Fitopatología, vol. 31, núm. 2, pp. 126-146, ¿recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=61231509005>.

Martínez MM, Vargas Del rio LM, Gómez VM. (2013): Aflatoxinas incidencia, Impactos en la salud, Control y Prevención, Biosalud, vol. 12, núm. 2, pp. 89-109, ISSN 1657-9550, (pdf), disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/biosa/v12n2/v12n2a08.pdf>

Merlassino Jorge Luis (2014): Micotoxinas, (trabajo de Grado), Universidad Nacional de Mar del Plata, Balcarce, Argentina

Mionetto Cabrera Ana Claudia (2107): Hongos toxicogenicos y producción de micotoxinas en los silos de sorgo húmedo, (trabajo de grado), Universidad de la Republica, Montevideo, Uruguay, recuperado de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/10220/1/uy24-18501.pdf>

Moral Valderrama Ana (2017): Aflatoxinas B1 y M1: Problemática y métodos de análisis para su determinación en piensos y leche, (trabajo de Grado), Universidad de Jaén, España, recuperado de <http://tauja.ujaen.es/handle/10953.1/6691> .

Murcia H W. (2010): Micotoxinas y Aflatoxina B1, un problema en salud animal, Teoría y Praxis investigativa, vol. 5, núm., 2, pp. 71-78, recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3702403>.

Nutrinews (2016): Tricotecenos – Una familia de micotoxinas de especial importancia en porcino, [en línea], <https://nutricionanimal.info/tricotecenos-una-familia-micotoxinas-especial-importancia-porcino/> (consultado 2/05/2019)

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2018): Departamento de la inocuidad y la Zoonosis, Fumonisin, [en línea], https://www.who.int/foodsafety/FSDigest_Fumonisin_SP.pdf .

Padrón H Y, Hadassa Y, Hernández J, Reyes C A, Vázquez C G. (2013): El Género Aspergillus y sus micotoxinas en maíz en México : problemática y perspectiva, Revista Mexicana de Fitopatología, vol. 31, núm. 3, Texcoco, México, (pdf) recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33092013000200005

Pavón Moreno M A, Gonzales Alonso I, Martin De Santos R, García Lacarra T. (2012): Importancia del género Alternaria como productor de micotoxinas y agente causal de enfermedades humanas, Nutrición hospitalaria, vol. 27, núm. 6, noviembre- diciembre, pp. 1772.1781, grupo Aula Medica, Madrid, España (pdf), recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309226791003>

Prats G. (2005): Microbiología clínica, Primera edición, Médica Panamericana, Buenos Aires, Madrid, pp. 348.

Puerta Quintero G I (2013): La humedad controlada del grano preserva la calidad del café, avances técnicos, Cenicafe, núm. 352, Colombia, ISSN-0120-0178, recuperado de <http://biblioteca.cenicafe.org/handle/10778/418>

Rajeev Bhat, Ravishankar V Ral, A A Karim. (2010): Mycotoxins in Food and Feed : Present status and Future Concerns, Comprehensive Reviews in food Science and Feed Safety, vol. 9, pp. 57-81, recuperado de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1541-4337.2009.00094.x> .

Retana, Kenneth, Ramírez-Coché, José Adolfo, Castro, Oscar, Blanco-Meneses, Mónica, Caracterización morfológica y molecular de *Fusarium oxysporum* F. SP. Apii asociado a la marchitez del apio en Costa Rica. Agronomía Costarricense [en línea] 2018, 42 (Jan-Jun): [Fecha de consulta: 12 de abril de 2019] Disponible en: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43654703006>> ISSN 0377-9424

Reyes Velázquez W, Palomera G, Patricio SG, Toral Flores A, Landeros P, Noa M, Rojo F (2017): Contaminación con aflatoxina M1 en leche y quesos en México con análisis retrospectivo mundial 2008-2017, XX Congreso Internacional Inocuidad de alimentos, Nayarit, México, recuperado de <http://www.e-gnosis.udg.mx/index.php/trabajosinocuidad/article/view/438/243>

Rivas Lina M. (2014): *Alternria spp*, Revista Chilena de Infectología, vol. 31, no. 5, pp. 605-606, (pdf), recuperado de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v31n5/art13.pdf>

Robledo Marengo ML, Rojas Garcia AE, Medina Diaz IM, Varron Bivanco BS, Romero Bañuelos CA, Rodriguez Cervantes CH, Giron Perez MI, (2012): Micotoxinas en Nayarit, México, estudios de casos, Revista biociencias, Vol. 2, núm. 1, pp. 92-98, México, ISSN 2007-3380, [pdf], <http://dspace.uan.mx:8080/handle/123456789/891>

Ruiz Rojas JL, Gutiérrez Tolentino R, Orantes Zebadua MA, Manzur Cruz A.(2017): Contaminación por micotoxinas de la leche y derivados lácteos, Que hacer científico en Chiapas, Universidad Autónoma de Chiapas, Facultad de Medicina Veterinaria y

Zootecnia, vol. 12, núm. 1, México, disponible en : https://www.dgip.unach.mx/images/pdf-REVISTA-QUEHACERCIENTIFICO/2017-ener-jun/12. Contaminacion_por_micotoxinas.pdf

SAGARPA. (2016): Almacenamiento en México, Claridades Agropecuarias, núm. 271, Ciudad de México, México. ISSN 0188-9974.

Sarmiento Echeverría E, Chicagui Larrotta JB. (2015): Estado de la investigación a nivel mundial sobre la micotoxina Dioxinivalenol (DON) durante los últimos cinco años (2005-2010) (tesis de grado), Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Bogotá, Colombia, recuperado de <http://repository.udistrital.edu.co/handle/11349/4814>

Salazar CI, Rúa LA. (2012): Características morfológicas microscópicas de especies de *Aspergillus* asociadas a infecciones en humanos, Revista Hechos Microbiológicos, Universidad de Antioquia, vol. 3, núm. 2, pp. 93-96, Colombia, ISSN 2145 8490, [en línea], <https://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/hm/article/view/18741>

Sánchez De Prager M, Marmolejo De La Torre F y Bravo Otero N. (2001): Microbiología: Aspectos fundamentales, Feriva S.A, Cali, Colombia, pp. 262.

Sánchez J A. (2017): Situación actual por la contaminación de micotoxinas en la alimentación de los cerdos en el occidente de México, SANFER, México, recuperado de <https://www.porcicultura.com/destacado/Situaci%C3%B3n-actual-de-la-contaminaci%C3%B3n-por-micotoxinas-en-la-alimentaci%C3%B3n-de-los-cerdos-en-la-regi%C3%B3n-Occidente-de-M%C3%A9xico>

Santillán-Mendoza R, Rodríguez-Alvarado G, Fernández-Pavía SP, Vásquez-Marrufo G, Montenegro-Castro JC y Benites-Malvido J. (2017): Micotoxinas: ¿Qué son y como afectan la salud pública?, Revista Digital Universitaria (RDU), vol. 18, núm. 6, julio-agosto, recuperado de <http://revista.unam.mx/>

Serrano-Coll HA, Cardona-Castro N. (2015): Micotoxicosis y micotoxinas: generalidades y aspectos básicos, Revista CES Medicina, vol. 29, núm. 1, pp. 143-

151, Enero-Junio, Colombia, disponible en:
<http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/143>

Soriano del Castillo JM et al. (2007): Micotoxinas en alimentos, Primera edición, Ediciones Díaz de Santos, España, 396pp.

Tapia C, Amaro J. (2014): Género *Fusarium*, Revista Chilena de Infectología, Facultad de Medicina Universidad de Chile, vol. 31, núm. 1, pp. 85-86, Chile, disponible en https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000100012

Torres-Villar M, Aparicio-Medina JM, García-Gómez JL. (2014): La aflatoxicosis: Un problema a resolver dentro de la Medicina Veterinaria. REDVET: Revista Electrónica de Veterinaria, vol.15, número 2, febrero, pp. 1-34, Veterinaria Organización, Málaga, España.

Trombete FM, Saldanha T, Direito G, Fraga ME. (2013): Aflatoxinas y tricotecenos en trigo y derivados: Incidencia de la contaminación y métodos de determinación, Revista Chilena de Nutrición, vol. 40, núm. 2, pp. 181-188, ¿recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46928522014>

Valles María Florencia (2016): Efecto de las Micotoxinas en la Alimentación Porcina, Métodos preventivos y de control postcosecha , Área de consolidación Gestión de la producción de alimentos , Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Córdoba, Argentina, 2016, [pdf] <https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/2792>

Vasconcelos de Medeiros FM, Martins SJ, Domínguez Zucchi T, Soares de Melo I, Batista LR, Machado J. (2012): Biological Control of Mycotoxin-Producing Molds, Ciencia y Agrotecnología, vol. 36, núm. 5, pp. 483-497, ISSN 1413- 7054.

Valladares Carranza B, Velázquez Ordoñez V, Bedolla Cedeño C, Felipe Pérez YE, Sánchez Torres JE, Morales Almaraz E, Pérez Rivero N, Zaragoza Bastida A, Ortega Santana C, (2017): Diagnostico de Aflatoxinas en muestras remitidas al CIESA en el periodo 2015-2017, Avances de la investigación sobre producción animal y seguridad alimentaria en México, disponible en https://www.researchgate.net/profile/Fernando_Casanova_Lugo/publication/32580

[7244 Avances de la investigacion sobre produccion animal y seguridad alimentaria en Mexico/links/5b578a9e0f7e9bc79a609bc8/Avances-de-la-investigacion-sobre-produccion-animal-y-seguridad-alimentaria-en-Mexico.pdf#page=1121](https://zaguan.unizar.es/record/36786/files/TAZ-TFM-2015-957.pdf#page=1121)

Yebra Cañardo Cristina (2015): Evaluación de la incidencia de micotoxinas en muestras de maíz y trigo mediante cromatografía líquida de alta resolución. (trabajo de grado), Universidad de Zaragoza, Facultad de Veterinaria, España, recuperado de <https://zaguan.unizar.es/record/36786/files/TAZ-TFM-2015-957.pdf>

Zaki MM, El-Midany Sa, Shaheen HM, y Rizzi L. (2012): Mycotoxins in animals: Occurrence, effects, prevention and management, Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences, vol. 4 (!), pp. 13-28, DOI: 10.5897/JTEHS11.072.