

Micotoxinas: ¿Qué son y cómo afectan a la salud pública?

*Ricardo Santillán Mendoza
Gerardo Rodríguez Alvarado
Sylvia P. Fernández Pavía
Gerardo Vázquez Marrufo
Juan C. Montero Castro
Julieta Benítez Malvido*

Resumen

Los hongos producen una gran variedad de compuestos tóxicos, conocidos como micotoxinas, que son de gran importancia debido a que se encuentran presentes como contaminantes de alimentos de consumo humano y animal, principalmente en cereales los cuales son la base de la alimentación en México y en países en desarrollo. Los efectos adversos de las micotoxinas incluyen problemas en el crecimiento infantil, defectos en el desarrollo del tubo neuronal, daños al sistema inmunológico, enfermedades renales, y mayores probabilidades de desarrollar cáncer de hígado y esófago. Por lo cual, su estudio es de gran importancia en lo que respecta a la salud pública.

Palabras clave: micotoxina, aflatoxinas, fumonisinas, tricotecenos, ocratoxina, salud pública.

Recepción: 09/01/17

Aprobación: 12/06/17

URL: <http://revista.unam.mx/vol.18/num6/art46/index.html>

Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación de Desarrollo Educativo e Innovación Curricular (CODEIC)

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia de Creative Commons 4.0



Mycotoxins: What are they and how do they affect public health?

Abstract

Fungi produce a variety of toxic compounds, known as mycotoxins, which are of great importance because they are found as contaminants of foodstuffs for human and animal consumption, mainly cereals which are the basis of nutrition in Mexico and in developing countries. The adverse effects of mycotoxins include child growth impairment, defects in neural tube development, damage to the immune system, kidney diseases, and increased chance of developing liver and esophageal cancer. Therefore, its study is of great importance in terms of public health.

Key words: mycotoxin, aflatoxins, fumonisins, trichothecenes, ochratoxin, public health.

Ricardo Santillán Mendoza

rsantillanm3734@gmail.com

Estudiante del doctorado institucional en Ciencias Biológicas en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH), Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales (IIAF).

Gerardo Rodríguez Alvarado

gra.labpv@gmail.com

Doctor en Patología Vegetal. Profesor investigador titular "B", UMSNH, IIAF, Laboratorio de Patología Vegetal.

Sylvia Patricia Fernández Pavía

fernandezpavia@hotmail.com

Doctora en Agronomía. Profesor investigador titular "C", UMSNH, IIAF, responsable del Laboratorio de Patología Vegetal.

Gerardo Vázquez Marrufo

gvazquezmarrufo@yahoo.com.mx

Doctor en Biotecnología de plantas. Profesor investigador titular "C", UMSNH, Centro Multidisciplinario de Estudios en Biotecnología.

Juan Carlos Montero Castro

cestrum2003@yahoo.com.mx

Doctor en Ciencias Biológicas. Profesor investigador titular "A", UMSNH, Facultad de Biología, responsable del Laboratorio de Sistemática Molecular de Plantas.

Julieta Benítez Malvido

jbenitez@iies.unam.mx

Doctora en Ecología. Profesor investigador titular "C", Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Investigaciones en Ecosistemas y Sustentabilidad, responsable del Laboratorio de Ecología del Hábitat Alterado.

Introducción

Los hongos son organismos indispensables para la vida en la Tierra, debido a que se encuentran entre los principales organismos descomponedores de la materia muerta de plantas y animales (Knox y Keller, 2015). Además, participan en procesos que históricamente han sido muy importantes para la humanidad, como la producción de cerveza, vino y pan, y en épocas más recientes se han aprovechado para obtener compuestos de interés biotecnológico, farmacéutico y cosmetológico, sin dejar de lado que han formado parte de la dieta humana (Keller, Turner y Bennett, 2005). Sin embargo, varias especies de hongos pueden representar un peligro para la salud humana y animal, así como una amenaza para la actividad agrícola, debido a que pueden ser patógenos de una gran variedad de especies de todos los grupos biológicos, y son capaces de producir compuestos tóxicos con efectos negativos sobre la salud y, en casos extremos, provocan la muerte del organismo afectado.

“

En general, las toxinas se clasifican de acuerdo a la especie fúngica de la que se aislaron, a su estructura química y al modo de acción.

”

Estos efectos adversos pueden deberse en particular a toxinas que varias especies de hongos son capaces de producir. Una toxina es una sustancia venenosa producida por células vivas de animales, plantas, bacterias, hongos y otros organismos biológicos (Desjardins y Hohn, 1997). Las toxinas de los hongos son conocidas como micotoxinas, y son producidas principalmente por mohos. Las micotoxinas se encuentran entre los contaminantes de alimentos más importantes que deben ser controlados con el objetivo de proteger la salud pública en todo el mundo (Wu, Groopman y Pestka, 2014).

El impacto económico incluye la pérdida de vidas humanas y animales, aumento en tratamientos médicos y veterinarios, eliminación de alimentos contaminados, la pérdida de producción agrícola, entre otros (Wu *et al.*, 2014). A continuación se describen brevemente las principales micotoxinas producidas por hongos patógenos de plantas, comúnmente encontradas en alimentos de origen vegetal, y se comentan sus efectos adversos sobre la salud humana y animal.

Aspectos generales de las micotoxinas

Bennett (1987) definió las micotoxinas como “compuestos naturales de bajo peso molecular producidos por hongos microscópicos que generan una respuesta tóxica cuando son introducidos en concentraciones bajas en animales por una ruta natural”. Las rutas naturales incluyen la ingestión, el contacto con la

piel, la inhalación, entre otros (Bennett, 1987). En la definición, se excluyen otros compuestos fúngicos que son tóxicos contra bacterias, protozoarios y animales menos complejos como insectos (Frisvad, Thrane, Samson y Pitt, 2006). Además, se excluyen las toxinas producidas por setas debido a que, aunque son compuestos producidos por hongos que pueden causar enfermedades y la muerte en humanos y otros animales, la ingestión de éstas no es accidental como se da en alimentos contaminados con mohos, sino que es dada por errores en la diferenciación entre una especie fúngica comestible y una especie venenosa (Moss, 1996).

A pesar de que existen diferencias geográficas y climáticas en la producción y presencia de micotoxinas en los cultivos, la exposición a dichas sustancias ocurre a nivel mundial (Kuiper-Goodman, 2004). Las enfermedades que causan las toxinas de hongos son llamadas micotoxicosis (Bryden, 2012) y el consumo de una dieta contaminada produce efectos agudos y crónicos; generalmente los efectos son teratogénicos (defectos congénitos durante la gestación), carcinogénicos, estrogénicos e inmunosupresivos (Abrunhosa *et al.*, 2014).

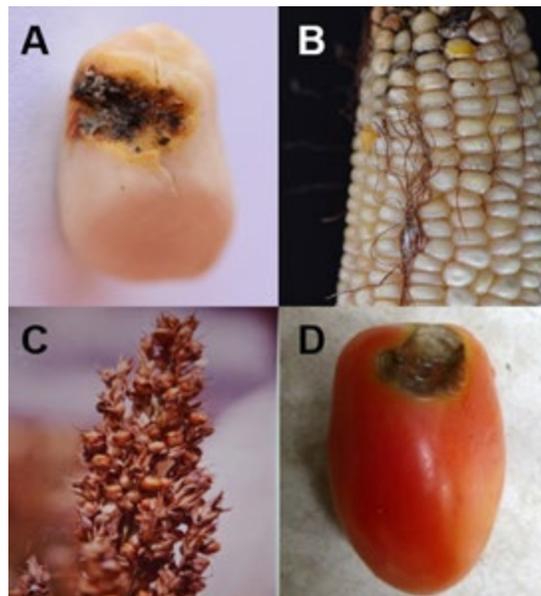
Dentro del ámbito pecuario, el principal problema asociado con la intoxicación por toxinas fúngicas es la reducción en la productividad de los animales, esto debido a una disminución o al rechazo total del consumo de alimento, a la baja conversión (aprovechamiento) de los alimentos, la disminución del peso corporal, el aumento de la susceptibilidad a enfermedades y la reducción de la capacidad reproductiva, lo que conduce a grandes pérdidas económicas. Debido a que las micotoxinas afectan principalmente a los granos usados como alimento animal y de ahí pasa a la carne, leche y huevos, el consumo de tales productos tiene consecuencias directas para los humanos, ya que son la base de su dieta (Nesic, Ivanovic y Nesic, 2014).

Las micotoxinas contaminan principalmente cereales, los cuales se infestan con el hongo antes y durante la cosecha o el almacenamiento. Actualmente, más de 400 toxinas producidas por 350 especies de hongos han sido aisladas y caracterizadas; de éstas, las investigaciones se han enfocado en aquellas que causan daños significativos a humanos y animales (Brase, Encinas, Keck y Nising, 2009). Ejemplos de micotoxinas de gran importancia en salud pública incluyen aflatoxinas, tricotecenos, fumonisinas, ocratoxinas y zearalenona (Abrunhosa *et al.*, 2014). Los efectos de dichas toxinas cuestan millones de dólares anualmente en pérdidas a nivel mundial en salud humana, animal y productos agrícolas (Vasanthi y Bhat, 1998).

Hongos que producen toxinas

A excepción de las fumonisinas, las micotoxinas tienen afinidad por los lípidos, por lo tanto, tienden a acumularse en la fracción grasa de plantas y animales

(Zain, 2011). En general, las toxinas se clasifican de acuerdo a la especie fúngica de la que se aislaron, a su estructura química y al modo de acción. Sin embargo, una sola especie puede producir varias toxinas y una toxina puede ser producida por diferentes especies fúngicas (Fernández, Belío, Ramos, Sanz y Sáez, 1997; Zain, 2011).



Las diferentes micotoxinas son producidas principalmente por cuatro géneros de hongos: *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* y *Alternaria* (ver figura 1). Aunque existen otros géneros como *Petromyces*, *Rosellina*, *Claviceps*, *Phomopsis*, *Pithomyces*, *Stachybotrys* y *Monascus*, que presentan especies productoras de micotoxinas (véase cuadro 1). A diferencia de los efectos negativos sobre la salud humana y animal, las funciones naturales de las micotoxinas no han sido claramente establecidas, pero se cree que participan en la eliminación de otros microorganismos que compiten en el mismo ambiente. Además, se piensa que ayudan a los hongos patógenos a invadir los tejidos del hospedero (Brase *et al.*, 2009).

Cuadro 1. Especies fúngicas productoras de micotoxinas de importancia biológica y económica en humanos, animales y agricultura.

Especie	Micotoxina	Efecto
<i>Aspergillus</i> spp. ¹	Aflatoxinas	Carcinogénico y teratogénico
<i>Fusarium</i> spp.	Tricotecenos	Hepatotóxico Inhibición de síntesis de proteínas
<i>Fusarium</i> spp.	Fumonisinias	Hepatotóxico y nefrotóxico
<i>Aspergillus</i> spp. <i>Petromyces alliaceus</i> <i>Penicillium verrucosum</i>	Ocratoxina	Nefrotóxico Hepatotóxico Carcinogénico
<i>Fusarium</i> spp.	Zearalenona	Estrogénico

Figura 1. Ejemplo de los principales hongos productores de micotoxinas en alimentos de consumo humano y animal. a) cacahuete contaminado con *Aspergillus* sp., b) mazorca de maíz infestada con *Fusarium* sp., c) daños ocasionados por *Penicillium* sp. en espiga de sorgo, y d) jitomate contaminado con *Alternaria* sp.

1. spp. indica que son varias las especies del género las que producen esa toxina.

<i>Fusarium</i> spp.	Beuvericina	Citotóxico
<i>Aspergillus clavatus</i> <i>Rosellina necatrix</i>	Citocalasina E	Inhibe polimerización de actina
<i>Penicillium expansum</i>	Patulina	Citotóxico
<i>Claviceps purpurea</i>	Alcaloides del ergot	Depresor del Sistema Nervioso Central
<i>Alternaria</i> spp.	Ácido tenuazónico	Hematotóxico
<i>Phomopsis leptostromiformis</i>	Fomopsina	Hepatotóxico
<i>Pithomyces chartarum</i>	Esporidesmina	Enfermedades en piel
<i>Stachybotrys chartarum</i>	Satratoxina	Inhibe síntesis de proteínas
<i>Monascus ruber</i>	Citrinina	Nefrotóxico

Fuente: la información de la tabla fue obtenida de: Desjardins y Hohn, 1997; Frisvad *et al.*, 2006; Richard, 2007; Brase *et al.*, 2009; Abrunhosa *et al.*, 2014; Adam, Wiesenberger y Guldener, 2015.

Tipos y descripción de micotoxinas

Aflatoxinas

Las aflatoxinas son un grupo de aproximadamente 20 compuestos, producidos por especies del género *Aspergillus*. El término “aflatoxina” fue acuñado en Inglaterra en la década de 1960, cuando miles de guajolotes que fueron alimentados con harina de cacahuate contaminada con la micotoxina murieron a causa de una enfermedad desconocida que se denominó enfermedad “X” de los guajolotes (Blount, 1961). Posteriormente se confirmó la presencia de una toxina del hongo *Aspergillus flavus* en el extracto del medio de crecimiento, la cual mostró toxicidad en ratas y patos (Lancaster, Jenkins y Philp, 1961). Las aflatoxinas contaminan cultivos básicos para la alimentación, incluyendo el maíz, el cacahuate y la nuez, causando trastornos agudos y crónicos sobre la población humana. La aflatoxina B1 (véase figura 2) es la más tóxica de todas, y se ha

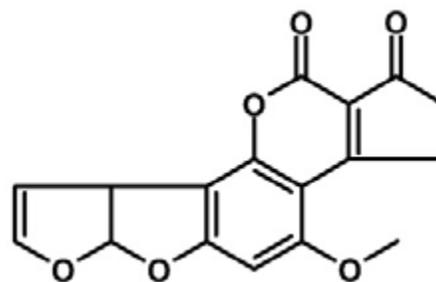


Figura 2. Estructura química de la aflatoxina B1 causante de la enfermedad X en guajolotes.

correlacionado con el carcinoma hepatocelular en humanos y en una amplia variedad de especies animales (Richard, 2007; Wu *et al.*, 2014).

Fumonisin

Las fumonisinas son producidas por especies del género *Fusarium*, siendo el maíz el cereal principalmente afectado por este grupo de toxinas, aunque se han encontrado en sorgo y arroz (Richard, 2007). Éstas fueron las primeras micotoxinas implicadas en enfermedades en humanos desde 1988; posteriormente, en Estados Unidos se observó que el maíz contaminado con mohos productores de fumonisinas causó la muerte de centenas de caballos y cerdos (Missmer *et al.*, 2006). La fumonisina más común encontrada en maíz es la fumonisina B1 (FB1) (véase figura 3); mientras que las fumonisinas B2 y B3 (FB2 y FB3) son co-contaminantes comunes de cereales. Las condiciones exactas para que se dé la producción de micotoxinas en cereales no se conocen por completo, pero el estrés hídrico, seguido por clima cálido y, al final del crecimiento, clima húmedo parecen ser importantes para la producción (Richard, 2007).

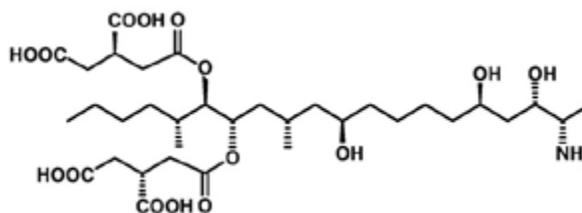


Figura 3. Estructura química de la fumonisina B1.

Tricotecenos

Además de las fumonisinas, el género *Fusarium* produce una familia diversa de toxinas (>200 metabolitos) conocida como tricotecenos, los cuales son ésteres de alcoholes sesquiterpenoides (molécula con 15 átomos de carbón) posicionados alrededor de un anillo tetracíclico (ver figura 4) que se caracteriza por un doble enlace entre el carbono 9 y 10 y un epóxido en el carbono 12 y 13 (Pestka, 2010). Los tricotecenos se producen en trigo, maíz, cebada, centeno y arroz después de la infección fúngica en el campo o como parte del deterioro poscosecha. La incidencia a nivel mundial de infecciones causadas por *Fusarium* en cereales, relacionada con la contaminación con tricotecenos, aumenta debido al cambio climático, el uso de cultivares de cereales altamente susceptibles, la rotación inapropiada de cultivos, y por la aplicación inadecuada de fungicidas (Starkey *et al.*, 2007). Los tricotecenos del tipo A, son producidos por hongos del suelo y patógenos vegetales, y en el grupo se incluyen la toxina T-2 (ver figura 4a) y la toxina HT-2, las cuales se encuentran entre los miembros más tóxicos de esta familia de micotoxinas. Los tricotecenos del tipo B incluyen la toxina mejor estudiada y regulada, el deoxinivalenol (DON), también conocida como vomitoxina (ver figura 4b). Los metabolitos de este grupo son producidos por especies patógenas de cereales,

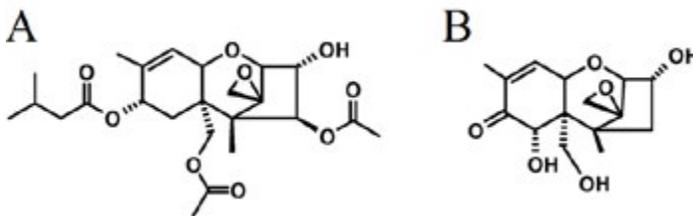


Figura 4. Estructura química de los tricotecenos de mayor importancia en salud pública. a) Toxina T-2 y b) Deoxinivalenol.

presentan menor toxicidad que los miembros del grupo A, pero se producen en grandes concentraciones (Richard, 2007; Wu *et al.*, 2014).

Ocratoxina

Las ocratoxinas (figura 5) son producidas principalmente por las especies fúngicas *Penicillium verrucosum* y *Aspergillus ochraceus*. Estas toxinas, pueden contaminar una amplia variedad de alimentos. Además, tienen la capacidad de acumularse en la sangre y leche de los animales expuestos a ellas. Entre los productos contaminados se encuentran los cereales y sus productos finales, nueces, frutos secos, especias, carne, leche, vino, cerveza, fórmulas infantiles y alimentos para bebés. Como la solubilidad de las ocratoxinas en agua es baja, se absorben por el tracto gastrointestinal uniéndose fuertemente a las proteínas de membrana. Esto resulta en la reabsorción en el riñón, y la recirculación enterohepática, por lo que la biotransformación y eliminación renal se disminuye, resultando en un tiempo de vida largo de las ocratoxinas en el cuerpo, de aproximadamente 35 días (Ringot, Chango, Schneider y Larondelle, 2006; Richard, 2007; Wu *et al.*, 2014).

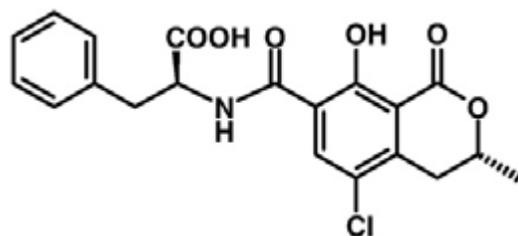


Figura 5. Estructura química de la ocratoxina A, micotoxina principal de este grupo.

Efecto de las micotoxinas en humanos y animales

En lo que se refiere a las aflatoxinas en humanos, se ha observado una correlación entre el consumo de alimento contaminado con estas toxinas y el desarrollo de cáncer de hígado. Por tal motivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (WHO-IARC, por sus siglas en inglés) han evaluado los efectos de las aflatoxinas, y para 1993, las clasificaron en grupos, destacando al grupo 1 como una mezcla que ocurre naturalmente y que probablemente favorece el desarrollo del cáncer de hígado (WHO-IARC, 1993). Además, existen casos de aflatoxicosis agudas con manifestaciones clínicas que incluyen vómito, dolor abdominal, edema pulmonar e infiltración de grasa (Wu *et al.*, 2014).

Un ejemplo reportado sobre el consumo de alimentos contaminados con aflatoxinas se dio en el occidente de la India en la década de 1970, donde el consumo de maíz contaminado causó envenenamiento y provocó la muerte de al menos 97 personas (Krishnamachari, Bhat, Nagarajan y Tilak, 1975). En reportes más recientes, en el año 2004, maíz contaminado con aflatoxinas causó uno de los brotes más grandes de aflatoxicosis en Kenia, resultando en 317 casos de intoxicación y 125 muertes (Azziz-Baumgartner *et al.*, 2005).

La exposición a aflatoxinas (dosis-dependiente) también ha sido relacionada con el retraso en el crecimiento infantil, una condición en la cual la altura

de los niños está por debajo de la referencia de crecimiento establecida por la Organización Mundial de la Salud (WHO-IARC, 1993). Este tipo de estudio es importante desde el punto de vista de salud pública, debido a que se ha asociado la intoxicación infantil con vulnerabilidad a enfermedades infecciosas y deficiencias en el aprendizaje (Khlanguiswet, Shephard y Wu, 2011). Además, se ha demostrado que la ingesta de alimentos contaminados con aflatoxinas en mujeres en etapa de lactancia condujo a un menor peso y talla de los bebés lactantes (Mahdavi, Nikniaz, Arefhosseini y Vahed-Jabbari, 2010).

Por otro lado, las fumonisinas inhiben la síntesis de ceramida, sustancia que es importante para la biosíntesis de esfingolípidos, los cuales tienen múltiples funciones en el cuerpo (formando membranas, induciendo o inhibiendo la proliferación celular, etc.). La exposición prolongada a las fumonisinas causa enfermedades como leucoencefalomalacia en caballos, edema pulmonar, reducción de la ganancia de peso y daño del hígado en cerdos (Sydenham, Marasas, Shephard, Thiel y Hirooka, 1992; Rotter *et al.*, 1996). La exposición a las fumonisinas puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de esófago en humanos. Esta asociación fue propuesta por primera vez en poblaciones de Sudáfrica que desarrollaron cáncer de esófago de manera inusual cuando su consumo de maíz contaminado con grandes cantidades de fumonisinas aumentó (Missmer *et al.*, 2006).

Otra patología observada en humanos causada por el consumo de fumonisinas son los defectos en los tubos neurales (DTN), alteraciones embriónicas y de la médula espinal que resultan en la falla del cierre del tubo neural en el útero (Marasas *et al.*, 2004). Dos DTN comunes son la espina bífida, en la cual la columna espinal fetal no cierra completamente en el primer mes de desarrollo, resultando comúnmente en daño nervioso y en la parálisis de las piernas, y la anencefalia, en la cual una gran porción del cerebro no se desarrolla, conduciendo a la muerte del feto o a la muerte poco después del nacimiento. En términos de salud pública, el consumo del folato materno, especialmente en el primer trimestre, es crítico para reducir los riesgos de DTN en fetos. Debido a que las fumonisinas alteran el metabolismo de esfingolípidos, y por lo tanto el transporte de folato a través de las membranas celulares (Missmer *et al.*, 2006), dichas toxinas pueden ser un factor de riesgo para el desarrollo de DTN en poblaciones humanas donde el consumo de folato es bajo, el consumo de maíz es alto, y el clima y la contaminación del ambiente son favorables para la acumulación de fumonisinas (Wu *et al.*, 2014).

Otras micotoxinas de importancia en salud pública, son los tricotecenos, ya que presentan efectos patofisiológicos en humanos y animales debido a que interfieren con la síntesis de proteínas, inducen estrés, impiden la expresión de genes proinflamatorios, afectan la función gastrointestinal, interfieren con la acción de la hormona de crecimiento y causan muerte celular (Pestka, 2010). La exposición aguda a altas concentraciones de tricotecenos en animales experimentales induce anorexia, diarrea, y vómito; además, en dosis extremadamente altas, los efectos adicionales pueden incluir hemorragia gastrointestinal, leucocitosis, conmoción respiratoria, reducción del flujo sanguíneo y, en el peor de los

casos, la muerte. La exposición crónica de animales a dosis moderadas de tricotecenos limita el consumo de alimentos, reduce la ganancia de peso, disminuye las funciones inmunológicas y puede causar defectos en el desarrollo. Los tricotecenos no se acumulan en los tejidos, ni tampoco son causantes de cáncer. Diversos estudios toxicológicos sobre tricotecenos en animales experimentales se han enfocado principalmente sobre la toxina T-2 y DON (Wu *et al.*, 2014).

Por último, las ocratoxinas han sido asociadas con problemas renales. Estudios de laboratorio mostraron que la exposición a estas toxinas causa una disminución en el funcionamiento del riñón, pudiendo llegar a inducir adenomas renales o carcinomas (Wu *et al.*, 2014). Aunque el riñón es el órgano principalmente afectado por las ocratoxinas, otros efectos adversos han sido observados en hámsteres, incluyendo anomalías cardíacas y hepáticas, así como lesiones del tracto gastrointestinal y de tejido linfoide (Hagelberg, Hult y Fuchs, 1989). Además, estas micotoxinas pueden cruzar la placenta y acumularse en el tejido fetal, induciendo malformaciones del feto (Wu *et al.*, 2014). Debido a la evidencia en estudios animales, las ocratoxinas están consideradas como un grupo 2B de posibles carcinógenos para humanos (WHO-IARC, 1993).

Para contestar a la pregunta inicial, la contaminación de alimentos con micotoxinas a nivel mundial es un problema importante para la salud pública, ya que dichas sustancias ponen en riesgo la vida de quienes las consumen en alimentos contaminados. Además, los tratamientos, las medidas preventivas y el manejo de los productos agrícolas infestados causan pérdidas económicas de millones de dólares anualmente.

Referencias

- ❖ Abrunhosa, L., Morales, H., Soares, C., Calado, T., Vila-Chã, A. S., Pereira, M. y Venâncio A. (2014). A review of mycotoxins in food and feed products in Portugal and estimation of probable daily intakes. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. DOI: 10.1080/10408398.2012.720619.
- ❖ Azziz-Baumgartner, E., Lindblade, K., Gieseke, K., Schurz-Rogers, H., Kieszak, S., Njapau, H., Aflatoxin Investigative Group (2005). Case-control study of an acute aflatoxicosis outbreak, Kenya, 2004. *Environmental Health Perspectives*. 113(12), 1779-1783.
- ❖ Bennett, J. W. (1987). Mycotoxins, mycotoxicoses, mycotoxicology and mycopathologia. *Mycopathologia*. 100(1), 3-5.
- ❖ Blount, W. P. (1961). Turkey "x" disease. *Journal of British Turkey Federation*. 9(52), 52-61.
- ❖ Brase, S., Encinas, A., Keck, J. y Nising, C. F. (2009). Chemistry and biology of mycotoxins and related fungal metabolites. *Chemical Reviews*. 109(9), 3903-3990.

- ❖ Bryden, W. L. (2012). Mycotoxin contamination of the feed supply chain: implications for animal productivity and feed security. *Animal Feed Science and Technology*. 173(1-2), 134-158.
- ❖ Desjardins, A. E. y Hohn, T. M. (1997). Mycotoxins in Plant Pathogenesis. *Molecular Plant Microbe Interactions*. 10(2), 147-152.
- ❖ Fernández, A., Belío, R., Ramos, J. J., Sanz, M. C. y Sáez, T. (1997). Aflatoxins and their metabolites in the tissues, faeces and urine from lambs feeding on an aflatoxin-contaminated diet. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 74(2), 161-168.
- ❖ Frisvad, J. C., Thrane, U., Samson, R. A. y Pitt, J. I. (2006). Importance mycotoxins and the fungi which produce them. En A. D. Hocking, J. I. Pitt, R. A. Samson, y U. Thrane (eds.), *Advances in Food Mycology*. Volume 571 of the series Advances in Experimental Medicine and Biology (pp. 3-31). Estados Unidos: Springer.
- ❖ Hagelberg, S., Hult, K. y Fuchs, R. (1989). Toxicokinetics of ochratoxin A in several species and its plasma-binding properties. *Journal Applied Toxicology*. 9(2), 91-96.
- ❖ Keller, N. P., Turner, G. y Bennett, J. W. (2005). Fungal secondary metabolism - from biochemistry to genomics. *Nature Reviews Microbiology*. 3, 937-947.
- ❖ Khlangwiset, P., Shephard, G. S. y Wu, F. (2011). Aflatoxins and growth impairment: a review. *Critical Reviews in Toxicology*. 41(9), 740-755.
- ❖ Knox, B. y Keller, N. (2015). Key players in the regulation of fungal secondary metabolism. En S. Zeilinger, J. F. Martín, y C. García-Estrada (eds.), *Biosynthesis and Molecular Genetics of Fungal Secondary Metabolites* (pp. 13-28). New York: Springer.
- ❖ Krishnamachari, K. A. V. R., Bhat, R. V., Nagarajan, V. y Tilak, T. B. G. (1975). Hepatitis due to aflatoxicosis an outbreak in western India. *The Lancet*. 305(7915), 1061-1063.
- ❖ Kuiper-Goodman, T. (2004). Risk assessment and risk management of mycotoxins in food. En N. Magan, y M. Olsen (eds.), *Mycotoxins in food. Detection and control* (pp. 3-31). Reino Unido: Woodhead Publishing Limited, Cambridge.
- ❖ Lancaster, M. C., Jenkins, F. P. y Philp, J. M. (1961). Toxicity associated with certain samples of groundnuts. *Nature*. 192, 1095-1096.
- ❖ Mahdavi, R., Nikniaz, L., Arefhosseini, S. R. y Vahed-Jabbari, M. (2010). Determination of aflatoxinM1 in breast milk samples in Tabriz-Iran. *Maternal and Child Health Journal*. 14, 141-145.
- ❖ Marasas, W. F. O., Riley, R. T., Hendricks, K. A., Stevens, V. L., Sadler, T. W., van Waes, J. G. y Merrill Jr, A. H. (2004). Fumonisin disrupt sphingolipid metabolism, folate transport, and neural tube development in embryo culture and in vivo: a potential risk factor for human neural tube defects among populations consuming fumonisin-contaminated maize. *The Journal of Nutrition*. 134(4), 711-716.
- ❖ Missmer, S. A., Suarez, L., Felkner, M., Wang, E., Merrill Jr, A. H., Rothman, K. J. y Hendricks, K. A. (2006). Exposure to fumonisins and the occurrence of neural tube defects along the Texas-Mexico border. *Environmental Health Perspectives*. 114(2), 237-241.

- ❖ Moss, M. O. (1996). Mycotoxins. *Mycological Research*, 100(5), 513-523.
- ❖ Nestic, K., Ivanovic, S. y Nestic, V., (2014). Fusarial Toxins: Secondary Metabolites of *Fusarium* Fungi. En: D. M. Whitacre (Ed.), *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. Vol. 228 (pp. 101-120). Suiza: Springer.
- ❖ Pestka, J. J. (2010). Toxicological mechanisms and potential health effects of deoxynivalenol and nivalenol. *World Mycotoxin Journal*. 3(4), 323-347.
- ❖ Richard, J. L. (2007). Some major mycotoxins and their mycotoxicose - An overview. *International Journal of Food Microbiology*. 119(1-2), 3-10.
- ❖ Ringot, D., Chango, A., Schneider, Y. J. y Larondelle, Y. (2006). Toxicokinetics and toxicodynamics of ochratoxin A, an update. *Chemico-Biological Interactions*. 159(1), 18-46.
- ❖ Rotter, B. A., Thompson, B. K., Prelusky, D. B., Trenholm, H. L., Stewart, B., Miller, J. D. y Savard, M. E. (1996). Response of growing swine to dietary exposure to pure fumonisin B1 during an eight-week period: growth and clinical parameters. *Natural Toxins*. 4(1), 42-50.
- ❖ Starkey, D. E., Ward, T. J., Aoki, T., Gale, L. R., Kistler, H. C., Geiser, D. M. y O'Donnell, K. (2007). Global molecular surveillance reveals novel *Fusarium* head blight species and trichothecene toxin diversity. *Fungal Genetics and Biology*. 44(11), 1191-1204.
- ❖ Sydenham, E. W., Marasas, W. F. O., Shephard, G. S., Thiel, P. G. y Hirooka, E. Y. (1992). Fumonisin concentrations in Brazilian feeds associated with field outbreaks of confirmed and suspected animal mycotoxicoses. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 40(9), 94-997.
- ❖ Vasanthi, S. y Bhat, R. V. (1998). Mycotoxins in foods-occurrence, health & economic significance and food control measures. *Indian Journal of Medical Research*. 108, 212-224.
- ❖ World Health Organization-International Agency for Research on Cancer (WHO-IARC) (1993). Toxins derived from *Fusarium moniliforme*: fumonisins B1 and B2 and fusarin C. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. 56, 445-462.
- ❖ Wu, F., Groopman, J. D. y Pestka, J. J. (2014). Public health impacts of foodborne mycotoxins. *Annual Review of Food Science and Technology*. 5, 351-372.
- ❖ Zain, M. E. (2011). Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*. 15(29), 129-144.

Cómo citar este artículo

- ❖ Santillán-Mendoza, R., Rodríguez-Alvarado, G, Fernández-Pavía, S. P., Vázquez-Marrufo, G., Montero-Castro, J. C. y Benítez-Malvido, J. (2017). Micotoxinas: ¿Qué son y cómo afectan a la salud pública? , *Revista Digital Universitaria (RDU)*, vol. 18, núm. 6, julio-agosto. Recuperado de <http://revista.unam.mx/>.