

Aspergillus flavus y las aflatoxinas

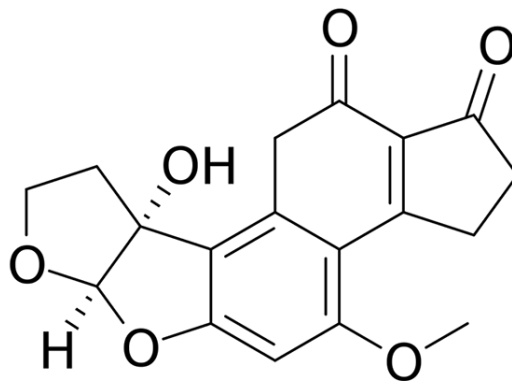


Diagrama químic de l'aflatoxina M2

Introducción

El consumidor individual generalmente no puede controlar la presencia de micotoxinas en los alimentos que adquiere, excepto poder observar si existe moho. Los hongos que producen micotoxinas crecen generalmente durante la producción y el almacenaje de los productos vegetales. Las micotoxinas que pueden presentar los alimentos de manera más habitual son: aflatoxinas, desoxinivalenol, fumonisinas, patulina y la ocratoxina A.

Las cuatro aflatoxinas principales son AFB1, AFB2, AFG1 y AFG2. Estas toxinas son producidas principalmente por ciertas cepas de *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*. La aflatoxina M1 (AFM1), es producida por los mamíferos después del consumo de piensos (o alimentos) contaminados por AFB1. Las aflatoxinas no tienen sabor, color ni olor, son fluorescentes con luz ultravioleta y pueden resistir altas temperaturas.

Aspergillus flavus

Aspergillus flavus es la principal especie productora de aflatoxinas (grupo B). *A. parasiticus* y *A. nomius* también producen aflatoxinas del grupo G, pero estas dos últimas especies de hongos se encuentran raramente en los alimentos.

Aspergillus flavus es omnipresente, se encuentra en la vegetación en descomposición, en plantas, en el polvo de casa, en materiales de construcción, en el agua, en el suelo... Sus conidios (esporas) se dispersan principalmente en el medio por el aire, pero también por el agua y a través de los animales y las personas.

Las aflatoxinas se producen en el cultivo o durante el almacenaje, principalmente en las regiones con un clima subtropical o mediterráneo, pero también en regiones más templadas durante estaciones especialmente cálidas y secas. La temperatura, la humedad y la cantidad de lluvia, determinarán si el moho aumentará en los cultivos mientras crecen, se recogen y/o se almacenan.

A. flavus es responsable de contaminar cereales, semillas oleaginosas, fruta seca y todo tipo de especies, frutos secos, café, cacao, alubias y productos lácteos (AFM1). Los daños en las semillas y frutos (impactos, ataque de insectos...) facilitan su proliferación.

Los hongos del género *Aspergillus* se desarrollan ampliamente a temperaturas entre 20 °C y 30 °C, una humedad relativa externa del 80% y una humedad del sustrato alimentario del 9%. De aquí proviene su proliferación en países de clima cálido donde, por otra parte, los procedimientos de conservación de los alimentos no están muy desarrollados. La contaminación por el hongo se puede producir durante el cultivo y puede proliferar a lo largo de todas las etapas de la cadena alimenticia.

Taula 1 Factores que favorecen el crecimiento de *A. flavus*

Crecimiento	Mínimo	Óptimo	Máximo
Temperatura (°C)	10-12	33	43-48
pH	2,1	7,5	11,2
Actividad agua (Aw)	0,78-0,84	0,97	--

Taula 2 Factores que favorecen la toxigenicidad de *A. Flavus*

Toxigenicidad	Mínimo	Óptimo	Máximo
Temperatura (°C)	13	16-31	37
Aw	0,82	0,95-0,99	--

Toxigenicitat: la capacidad de los microorganismos de producir una toxina que contribuye al desarrollo de la enfermedad.

Las aflatoxinas

La aflatoxina B1 (AFB1) se considera uno de los más potentes carcinógenos naturales. Su órgano diana es el hígado. AFB1 y AFB2 presentan una fluorescencia azul bajo luz ultravioleta. AFG1 y AFG2 presentan una fluorescencia verde.

Cuando es ingerida por mamíferos rumiantes AFB1 se metaboliza parcialmente y después se excreta en la leche en forma de AFM1 y presenta una fluorescencia azul-malva.

A pesar de que la AFM1 en la leche no es tan peligrosa como el compuesto original, se aplicará un límite restrictivo de 0,05 µg/Kg o 50 ng/kg (50 ppt), dado que la leche se convierte en gran parte de la dieta de los bebés y niños.

Las aflatoxinas son altamente solubles en agua, insolubles en disolventes no polares y altamente solubles en disolventes de polaridad media como el cloroformo y el metanol.

Alimentos que presentan más incidencias en relación con las aflatoxinas

Las micotoxinas son la causa de multitud de incidencias mes tras mes en el Sistema de alerta rápida para alimentos y piensos (RASFF) de la Unión Europea. Es con diferencia la aflatoxina B más detectada. Muchos alimentos provenientes de terceros países (principalmente Turquía, India, Pakistán, EE.UU., China, Irán y Egipto) son rechazados por este motivo. Su presencia se observa con frecuencia en frutos secos (pistachos, cacahuetes, almendras, nueces del Brasil...), cereales (maíz, arroz, sorgo...) frutas desecadas (higos, pasas...), semillas de algodón, café, té, cacao, jengibre y productos elaborados con estas materias primas (galletas, harina, zumo de manzana...). La aflatoxina M1 también se puede encontrar en la leche de rumiantes que comen cultivos contaminados con aflatoxina B1.

La aflatoxina M1 también se puede encontrar en la leche materna humana, como ha sido el caso en Ghana, Kenia, Nigeria, Sudán, Tailandia y otros países, por exposición crónica de la madre a AF en los alimentos.

Factores que condicionan la presencia de aflatoxinas en los cultivos

Los niveles de aflatoxinas en los alimentos dependen de las condiciones climáticas a lo largo de las estaciones y de año en año. Por ejemplo, el maíz recogido en el año 2003, donde hubo una ola de calor en verano en un país del sur de Europa, mostró una contaminación por AFB1, inusual para esta latitud y puesta de manifiesto por la presencia de AFM1 en la leche de vaca. Un caso parecido (mismo cereal e igual país) tuvo lugar en el año 2005. Una encuesta realizada en los Estados Unidos (*Midwest States*) en 1988, que también fue un año inusualmente cálido y seco en la región, demostró que el 8% del maíz recogido en esta región contenía niveles altos de aflatoxinas.

¿Cómo afectan las aflatoxinas a las personas?

Las personas se exponen a las AF cuando ingieren alimentos que las contienen, y también se pueden exponer a los conidios de *Aspergillus flavus* por inhalación, por ejemplo, a través del polvo de una obra. También es el caso de *Aspergillus fumigatus*. Los conidios son uno de los principales alérgenos de la aspergilosis bronquial y son responsables de las infecciones pulmonares difusas en pacientes inmunodeprimidos. Se ha rastreado el origen de los brotes de infección cutánea ocasionales hasta los dispositivos médicos contaminados. No está claro cuál es el período de incubación de la aspergilosis y probablemente cambie dependiendo de la cantidad de aspergillus.

Las aflatoxinas por ingesta afectan a las personas de manera aguda y crónica. En los países desarrollados las intoxicaciones agudas de origen alimentario son inexistentes, aunque sí que se han producido casos en animales. Por el contrario, la enfermedad crónica y aguda es frecuente en niños y adultos en algunos países en desarrollo.

AFB1 es el carcinógeno natural más potente conocido. La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) clasificó AFB1 como perteneciente al grupo 1 (cancerígeno para humanos), AFM1 en el grupo 2B (posiblemente cancerígeno para los humanos) y AFG1 en el grupo 3 (no clasificable con respecto a su carcinogenicidad para los humanos).

Existe una correlación entre la exposición crónica a la aflatoxina mediante la dieta y la prevalencia del cáncer de hígado primario. La relación estará modulada por otros factores agravantes, como la infección por el virus de la hepatitis B. La genotoxicidad de las aflatoxinas se debe al metabolismo de la AFB1 en AFB1 8,9-epóxido, el cual es el principal metabolito genotóxico.

Las AF inhiben las funciones normales del hígado, incluyendo el metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos y la síntesis de proteínas. En casos de intoxicación aguda, los síntomas clínicos son inespecíficos e incluyen ictericia, depresión, anorexia y diarrea. La mortalidad llegó al 25% durante las intoxicaciones en la India en 1975 y el 40% en el este de Kenia en el 2004.

Existen dos síndromes humanos relacionados con la ingestión de alimentos contaminados por aflatoxinas: kwashiorkor (hipoalbuminemia e inmunosupresión) y el síndrome de Reye, (encefalopatía y degeneración de órganos internos).

Los grupos en riesgo para la aspergilosis invasiva (inhalación) incluyen a las personas que tienen granulocitopenia grave, neoplasias hemáticas y los que reciben terapias inmunodepresoras. Los grupos que están en riesgo de contraer aspergilosis alérgica incluyen a las personas que tienen asma, fibrosis quística u otras enfermedades pulmonares.

Las aflatoxinas y los animales

Los efectos de las AF dependen de la especie del animal, intensidad y duración de la exposición y el estado nutricional. Las AF son de moderada a altamente tóxicas y cancerígenas en casi todas las especies animales probadas, aunque no les afectan por igual. El principal factor de tolerancia es el sistema digestivo: los rumiantes son más tolerantes; los cerdos, las gallinas, los patos y los pájaros son más sensibles.

Se han descrito varios casos de aflatoxicosis aguda en explotaciones ganaderas, sobre todo en granjas de cerdos. Los animales normalmente morían pocas horas después por hemorragia. En las aves de corral la forma crónica de la intoxicación es la más frecuente. Los síntomas están asociados a un rendimiento reducido, carne sangrante y decolorada. En el año 2005 en los EE.UU. hubo un brote relacionado con comida para perros y gatos, donde un grupo de ellos sufrió una intoxicación aguda y murieron.

Dosis tóxicas

La dosis tóxica de aflatoxinas para las personas no se conoce. A título de ejemplo, una persona que ingirió intencionadamente AFB1 en 12 µg/kg de peso corporal durante dos días desarrolló erupción, náuseas y dolor de cabeza, pero se recuperó completamente.

Entre los animales, la dosis letal media (LD50) muestra una gran variación, porque se sitúa entre 0,3 mg/kg de peso corporal en conejos a 18 mg/kg de peso corporal en ratas. El JECFA (Comité Mixto FAO-OMS de Expertos en Aditivos y Contaminantes Alimentarios) y el SCF (Comité Científico de Alimentos de la UE) no han establecido una ingesta diaria tolerable (DTI) por aflatoxinas.

Como no existe un umbral para los efectos cancerígenos genotóxicos de estas sustancias, el único enfoque realista es reducir la exposición al nivel más bajo posible basado en el principio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*), es decir, tan bajo como sea factible.

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), dada la imposibilidad de establecer una DTI, ha aplicado lo que se denomina Dosis Benchmark (DB): es un cálculo probabilístico, mide la respuesta de un grupo expuesto al tóxico respecto de un grupo que no ha estado expuesto.

- BM10: dosis donde el 10% de los expuestos tienen efectos adversos vs. el grupo de control.
- BMDL10: bioensayo atado a un intervalo de confianza del 95% de la BM10.

Valor establecido por el EFSA: BMDL₁₀ de 0,4 µg/kg de peso corporal y día, es decir, la ingesta diaria de esta cantidad incrementa un 10% el riesgo de cáncer.

Epidemiología

El último caso reconocido de intoxicación aguda por ingesta tuvo lugar entre los meses de abril y septiembre de 2004 en Kenia: se diagnosticaron 341 casos de los que 123 murieron. El origen del brote fue el maíz, que presentaba una concentración media de 354 ng/g de AF.

Han sucedido otros brotes, como el registrado en el año 1988 en Malasia, donde 13 niños murieron de encefalopatía hepática aguda después de comer fideos chinos contaminados por aflatoxinas. En el noroeste de la India, en 1974, hubo 108 víctimas mortales entre las 397 que enfermaron. Se encontraron valores de AF de 0,25 a 15 mg/kg en el maíz que habían consumido.

Las aflatoxinas en el contexto europeo

Sin embargo, sobre la base de datos epidemiológicos, el JECFA ha calculado que, para Europa, la ingestión de 1 ng de aflatoxinas por kg de peso corporal por día durante toda la vida conduce a un aumento de la incidencia de cáncer de hígado de 0,013 casos por año por 100.000 personas.

Según el estudio francés de dieta total (TDS 2, ANSES 2011), de acuerdo con los límites hipotéticos superior e inferior de contaminación que se fijaron, la exposición media a todas las aflatoxinas fue respectivamente entre 0,0019 y 0,89 ng/kg por día; el número de casos adicionales teóricos de cáncer de hígado por año en la población adulta francesa, relacionado con esta exposición, parecería muy baja (< 0,07% para el límite superior) en comparación con el número total de casos de cáncer de hígado estimado en Francia.

Regulación

A partir del año 2004 más de 76 países han legislado límites para las aflatoxinas, que van de 0 a 35 ng/g. Se distingue el tipo de alimento, si es para personas o animales, y el grado de desarrollo de estos; por ejemplo, maíz y cacahuete destinados a la cría de ganado bovino y porcino reproductor o aves de corral maduras, harinas destinadas a animales inmaduros, leche infantil para bebés, etc.

En el momento de establecer límites se tiene en cuenta que las AF se distribuyen de manera heterogénea en los productos agrícolas. Se han detectado incluso concentraciones de AF superiores a 1.000.000 ng/g en granos de cacahuete individuales; 5.000.000 ng/g para semillas de algodón; y más de 4.000.000 ng/g en granos de maíz. Por lo tanto, dada la variabilidad entre granos individuales, el procedimiento para obtener la muestra es muy determinante.

No se permite la mezcla de un alimento o pienso que contenga un ingrediente con un nivel de AF superior a un nivel máximo fijado, con otro alimento o pienso, aunque el producto final resultante de la mezcla presente un nivel de contaminación menor.

- Directiva 2002/32/CE, de 7 de mayo de 2002 (y sus modificaciones), relativa a las sustancias indeseables en la alimentación animal establece un nivel máximo de AFB1 en sustancias destinadas a la alimentación animal, con la finalidad de limitar la presencia de AFM1 en la leche.
- Reglamento (CE) núm. 1831/2003, de 19 de diciembre de 2003 (y sus modificaciones), por el que se establecen los niveles máximos para determinados contaminantes en los alimentos destinados a las personas:
 - AFB1: 2, 5 o 8 µg/kg para cacahuetes, otras semillas y frutos secos según la etapa de desarrollo; de 2 a 5 µg/kg para cereales según el producto y su fase de procesamiento; 5 µg/kg para determinadas especies; y 0,1 µg/kg para preparados a base de cereales para bebés y niños.
 - AFB1, AFB2, AFG1, AFG2: 4, 10 o 15 µg/kg para cacahuetes, otras semillas y frutos secos según la etapa de procesamiento; 4 a 10 µg/kg para cereales, según el producto y su fase de procesamiento; y 10 µg/kg para determinadas especies.
 - AFM1: 0,05 µg/kg para la leche; y 0,025 µg/kg para fórmulas para niños pequeños.

acsa brief

Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria

Marzo-Abril 2024

- Reglamento (UE) núm. 178/2010 de la Comisión, de 2 de marzo de 2010, por el que se modifica el Reglamento (CE) 401/2006 con respecto a los cacahuetes, otras semillas oleaginosas, frutos secos, granos de albaricoque, regaliz y aceite vegetal. Establecen los métodos de muestreo y análisis para el control oficial de los niveles de micotoxinas en los alimentos.
- Existen métodos estandarizados para determinar los niveles de aflatoxinas en diferentes matrices alimentarias. Por ejemplo, la norma NF EN ISO 17375:2006 describe un método para analizar AFB1 en la alimentación animal.
- La norma NF EN ISO 16050:2011 describe un método para evaluar AFB1 y determinar los niveles globales de aflatoxinas B1, B2, G1 y G2 contenidas en cereales, frutos secos y productos derivados de ellos.
- Las normas ISO 14675:2003 (leche y productos lácteos) y las normas ISO 14501:2007 (leche y leche en polvo) describen métodos para evaluar AFM1 contenidas en la leche, productos lácteos o leche en polvo.

Recomendaciones de control para la producción primaria

Las medidas para prevenir el peligro en el origen son la única solución efectiva, ya que es casi imposible desintoxicar los alimentos contaminados por aflatoxinas.

Es vital respetar las buenas prácticas agrícolas (evitar daños en los frutos y semillas, minimizar los ataques de insectos, impactos, etc.) para evitar favorecer la presencia de los hongos y que penetre el microorganismo:

- Dentro de las buenas prácticas agrícolas se incluye que en la rotación de cultivos se evite el maíz como cultivo anterior. Tener presente que hongos del género *Fusarium* (productores de otros tipos de micotoxinas) también son muy habituales en cultivos de maíz, cebada y avena.
- Minimizar los residuos de cultivos anteriores en la superficie de la tierra antes de labrar.

acsa brief

Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria

Marzo-Abril 2024

- Seleccionar las variedades más resistentes posibles a los hongos.
- Reguladores de crecimiento (PGR): utilizarlos cuando sea necesario, en el momento y dosis adecuada para evitar favorecer el crecimiento de hongos.
- Aplicar fungicidas cuando sea necesario.
- Hacer la cosecha en el momento oportuno y secar el grano por debajo del 18% de humedad.
- Evitar las malas hierbas, que pueden alojar hongos.
- Controlar las poblaciones de plagas de insectos ya que el daño por insectos es una vía potencial de infección.
- Adaptar las aportaciones de fertilizantes a las necesidades de los cultivos, en particular para garantizar que no se produzcan aportaciones excesivas de nitrógeno.

Asimismo, se deben respetar las buenas prácticas en el momento de almacenar los cereales, especialmente se tiene que mantener el producto en un ambiente seco.

Recomendaciones de control en los operadores

- Respetar la normativa vigente que fija los niveles máximos de aflatoxinas que no se tienen que superar en los alimentos para animales o personas.
- Seleccionar a los proveedores según las prácticas que aplican en los mismos.
- Respetar las buenas prácticas de almacenaje.
- Respetar las buenas prácticas de higiene para conservar o preparar la comida.
- Aplicar procesos de desintoxicación en los ensilados potencialmente contaminados.

Recomendaciones para los consumidores

Almacenar los alimentos susceptibles de presentar moho (cereales, frutos secos, frutas secas y especias) en un lugar seco.

Tratamiento de inactivación para hongos y aflatoxinas

Los conidios de las levaduras productoras de aflatoxinas son susceptibles a los fungicidas y desinfectantes químicos autorizados en la industria agroalimentaria.

Los conidios de *A. flavus* son susceptibles al calor. Los valores D (*) más fiables a pH neutro y Aw elevada son: D45 °C = 160 h; D50 °C = 16 h, D52 °C = 40-45 min y D60 °C = 1 min, con un valor z (**) variando entre 3,3 y 4,1 °C.

(*) El tiempo necesario, en una determinada temperatura, para conseguir dividir por 10 la población inicial de un peligro microbiológico.

(**) Es el aumento de temperatura (°C) correspondiente a la variación en un factor 10 del tiempo de reducción decimal.

Sus puntos de fusión son 268-269 °C (AFB1), 286-289 °C (AFB2), 244-246 °C (AFG1), 230 °C (AFG2) y 299 °C (AFM1). Por este motivo los tratamientos térmicos (esterilización, pasteurización, congelación) o secado (deshidratación, liofilización), con la excepción del asado, tienen poco efecto sobre las aflatoxinas. Incluso el proceso de tostar en el cacahuete sólo comporta una reducción del 50 al 80% del nivel inicial de aflatoxinas.

El proceso de ensilado de la comida para el ganado no elimina las aflatoxinas. La aplicación de amoníaco y formaldehído puede eliminar hasta un 95% el nivel inicial del AFB1 en un ensilado.

acsa brief

Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria

Marzo-Abril 2024

Documentos de referencia

[Aspergillus flavus and other aflatoxin-producing moulds](#). Revisado en febrero de 2024; Agencia Francesa de Seguridad y Salud Alimentaria, Ambiental y Ocupacional (ANSES)

[Información sobre la aspergilosis para profesionales de atención médica](#). Revisado en enero de 2019. Centros para el control y prevención de enfermedades (CDC)
[ps://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/spanish/health-professionals.html](https://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/spanish/health-professionals.html)

[Mycotoxins sampling guidance](#); October 2016; Food Standards Agency

[Mycotoxins in domestic and imported foods, Compliance program guidance manual](#). Revisado en septiembre de 2016. Food and Drug Administration (FDA)

[Bad Bug Book \(segunda edición, 2012\): Manual de microorganismos patógenos transmitidos por los alimentos y toxinas naturales](#); FDA