

Afecciones en animales y humanos por ingesta o exposición a las Aflatoxinas. Medidas preventivas para evitar los efectos tóxicos

Toso, R. E.¹; Toribio, M. S.¹; Diesser, M.¹; Borrello, A. B.¹; Ardoino, S. M.¹

¹Centro de Investigación y Desarrollo de Fármacos. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam. Calle 5 esq. 116. General Pico, La Pampa. Argentina (CP 6360)

Email: cidef@vet.unlpam.edu.ar

RESUMEN

En este trabajo se referencian aspectos relacionados con el desarrollo de hongos del género *Aspergillus* y las características toxicológicas de las aflatoxinas que producen. Se describen brevemente aspectos físico químicos de las aflatoxinas, las vías de ingreso al organismo, los problemas provocados por contacto e ingestión. Se mencionan las técnicas de análisis empleadas para determinar la presencia de aflatoxinas y las medidas preventivas que se deben implementar en los establecimientos donde se manipulan o procesan cereales para evitar problemas sanitarios tanto en humanos como en animales.

Palabras Clave: aflatoxinas, *Aspergillus spp.*, micotoxiosis.

Affections in animals and humans due to ingestion or exposure to aflatoxins. Preventive measures to avoid toxic effects

ABSTRACT

The present review updates the aspect of the genus fungus *Aspergillus* and the toxicology characteristics the aflatoxins produce. Physical-chemical aspects of the aflatoxins, pathways to the organism and the problems caused by contact and ingestion are briefly described. Moreover, the analysis techniques used to determine the

presence of aflatoxin and the preventive measurements that should be applied in the facilities where cereals are processed or handled in order to avoid sanitary problems either in human beings or animals, are mentioned.

Key Words: Aflatoxins, *Aspergillus spp.*, mycotoxicosis

Recibido: 14 de noviembre de 2016

Aceptado: 7 de Agosto de 2017

Introducción

La contaminación de hongos en los granos puede ocurrir antes de la cosecha, favorecida por ataques de insectos a las plantas o estrés hídrico.⁽¹⁾ Posteriormente, la proliferación puede ser consecuencia de los procesos de molienda y condiciones inadecuadas de almacenamiento.⁽²⁾

Los hongos filamentosos durante el proceso de degradación de cereales, liberan metabolitos secundarios como mecanismo de defensa. Los metabolitos de interés toxicológico son denominados micotoxinas, definidas por Pitt, 1996⁽³⁾ como “metabolitos fúngicos cuya ingestión, inhalación o absorción cutánea reduce la actividad, hace enfermar o causa la muerte de animales (sin excluir las aves) y personas”. Esta definición incluye a distintos tipos de micotoxinas que son producidas por especies de hongos diferentes.

Los géneros de hongos micotoxicogénicos de mayor distribución mundial son *Aspergillus*, *Penicillium* y *Fusarium*. En el Cuadro 1 se muestran las micotoxinas producidas por estos géneros.⁽⁴⁾

Cuadro 1: Mohos y micotoxinas de importancia mundial de Miller, 1994⁽⁴⁾

Especie de moho	Micotoxinas producidas
<i>Aspergillus parasiticus</i>	Aflatoxinas B ₁ , B ₂ , G ₁ y G ₂
<i>Aspergillus flavus</i>	Aflatoxinas B ₁ y B ₂
<i>Fusarium sporotrichioides</i>	Toxina T-2
<i>Fusarium graminearum</i>	Desoxinivalenol (o nivalenol) Zearalenona
<i>Fusarium moniliforme</i> (<i>F. verticillioides</i>)	Fumonisina B ₁
<i>Penicillium verrucosum</i>	Ocratoxina A
<i>Aspergillus ochraceus</i>	Ocratoxina A

Desde hace años las micotoxinas se vinculan con diversas enfermedades de animales y personas.⁽⁵⁾ La exposición aguda o crónica predispone a problemas en el sistema nervioso central, cardiovascular, respiratorio y digestivo. Por otro lado, son agentes cancerígenos, mutágenos, teratógenos e inmunodepresores.⁽⁶⁾

En esta revisión se mencionarán aspectos toxicológicos relacionados con la exposición aguda y crónica a las aflatoxinas y las medidas preventivas que pueden adoptarse para reducir la exposición a las mismas.

CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS DE LAS AFLATOXINAS

El término “aflatoxinas” se comenzó a emplear para identificar en la década de 1960, la causa de la mortandad de pavos, patos y otros animales domésticos en Inglaterra. Se la denominó “enfermedad X de los pavos” y se atribuyó a la presencia de toxinas de *Aspergillus flavus* en harina de maní importada de Sudamérica.⁽⁷⁾

Son inodoras, insípidas e incoloras. Presentan estabilidad y resistencia a la temperatura de cocción, características que la hacen difícil de eliminar de los granos y alimentos contaminados. Como se indicó en el Cuadro 1 las especies *Aspergillus flavus* pueden producir solamente Aflatoxinas B1 y B2, mientras que *A. parasiticus* producen las Aflatoxinas B1, B2, G1 y G2. Se identifican con estas iniciales, por su color fluorescente bajo la luz ultravioleta en idioma inglés: blue “B” y green “G”.⁽⁸⁾

Según su estructura química pertenecen a las difurano-cumarinas y se dividen en dos grupos. La Serie 1 son difuro-cumaro-ciclo-pentanoanas (AFB1, AFB2, AFB2A, AFM1, AFM2, AFM2A y aflatoxicol). La Serie 2 son difuro-cumaro-lactonas (AFG1, AFG2, AFG2A, AFGM1, AFGM2, AFGM2A y AFB3).

Las aflatoxinas B1 y B2 son metabolizadas por los mamíferos en el hígado por procesos oxidativos formando las aflatoxinas M1 y M2 respectivamente; metabolitos activos que pueden eliminarse en la leche de humanos y animales. La letra “M” que identifica a estas aflatoxinas proviene de la palabra leche en inglés “Milk”, refiriéndose a la vía de eliminación de esta toxina⁽⁹⁾.

VÍAS DE INGRESO AL ORGANISMO

La exposición de humanos y animales a las aflatoxinas, se produce por inhalación y por contacto con la piel y mucosas al permanecer en

ambientes donde las mismas se esparcen en el aire junto con el polvillo. También por ingestión de comidas contaminadas.

EXPOSICIÓN A AFLATOXINAS POR INGESTIÓN. TOXICIDAD.

Se han descrito en personas y animales efectos tóxicos relacionados con inhibición de la síntesis de proteínas, síndromes de Reye y de Kwashiorkor especialmente en niños de los trópicos, inmunosupresión, irritación dérmica, disrupciones endocrinas, hepatitis aguda y otras perturbaciones metabólicas; el cuadro clínico incluye hígado graso y edema cerebral severo.⁽¹⁰⁾ La exposición a largo plazo favorece la presentación de efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos, estrogénicos, inmunotóxicos, nefrotóxicos y neurotóxicos.^(11,12)

La elevada liposolubilidad de estos compuestos favorece la absorción gastrointestinal. Llegan a hígado y son biotransformadas, por enzimas microsomales pertenecientes a la familia del citocromo P450, a AFB1-8,9-epóxido. Este metabolito intermedio es altamente reactivo con capacidad para unirse a proteínas y a los ácidos, ribonucleico y desoxirribonucleico. Estas uniones pueden causar mutaciones en genes supresores de tumores⁽²²⁾

La biotransformación y eliminación por orina de la AFB1-epóxido varía entre especies y podría explicar las diferencias en la sensibilidad a los efectos tóxicos y carcinogénicos inducidos por la AFB1.⁽¹³⁾ Los conejos, patos pequeños, cerdos, truchas y ratas son moderadamente susceptibles a la toxicidad aguda, pero muy susceptibles a su hepatocarcinogenicidad; en cambio, ratones, hámsters y pollos son resistentes a la toxicidad aguda. Los perros, ovejas y cobayos aparentemente son resistentes a la hepatocarcinogenicidad.⁽³⁶⁾

Estas sustancias potencialmente causan toxicidad aguda y crónica en los animales, caracterizada por daño hepático agudo, cirrosis, tumores y efectos teratogénicos. En humanos, como consecuencia de los controles, la incidencia de toxicidad es baja, presentándose síntomas como fiebre, vómito e ictericia. El daño agudo del parénquima hepático puede causar la muerte.

Las aflatoxinas pertenecientes a la Serie 1 son más tóxicas. La B1 (AFB1) está clasificada en el Grupo 1 por la International Agency Research Cancer como carcinógeno hepático.⁽³²⁾

En los fluidos y tejidos humanos, las más altas concentraciones de aflatoxinas fueron encontradas en sangre del cordón umbilical. Posiblemente, estos hallazgos fundamentan las precauciones que deben adoptarse como consecuencia del potencial efecto teratogénico.⁽¹¹⁾ Se encontró cirrosis hepática en terneros recién nacidos de vacas que consumían silo de maíz

contaminado por aflatoxinas durante la gestación. También, se observaron cambios en la coagulación sanguínea por alteraciones de la protrombina, Factores VII y X, y posiblemente también el Factor IX. ⁽¹⁴⁾

EXPOSICIÓN A AFLATOXINAS POR INHALACIÓN. TOXICIDAD.

La inhalación de material contaminado con micotoxinas pone en contacto a éstas con la superficie alveolar. Se conoce que los tricotecenos, entre los cuales se encuentran micotoxinas como T-2, nivalenol y deoxynivalenol, producidas por hongos del género *Fusarium*, pueden interferir en la respuesta inmune, entorpeciendo la eliminación de partículas por el sistema fagocítico mononuclear e incrementando las infecciones por bacterias oportunistas. ⁽³⁰⁾

Las micotoxinas no son sustancias volátiles y en condiciones normales, la exposición a elevadas concentraciones en el aire libre es bastante improbable. Las probabilidades aumentan cuando personas o animales se encuentran en ambientes cerrados, en granjas o fábricas donde esporas y aflatoxinas se encuentren en suspensión durante la manufactura de productos. Por ejemplo polvo de cereales contaminados. ⁽³⁰⁾

La exposición de granjeros y trabajadores agrícolas a las aflatoxinas fue estudiada determinando la concentración en el ambiente mientras se llevaban a cabo distintas operaciones agrícolas con maíz contaminado. Los resultados determinaron un potencial peligro de inhalación de las aflatoxinas contenidas en el polvo de las muestras ambientales. Considerando la elevada toxicidad y carcinogenicidad, demostrada en estudios con animales, se sugirieron medidas de protección a los trabajadores expuestos. ⁽¹⁵⁾

Ensayos realizados utilizando cultivos de células pulmonares humanas, demostraron que la Citocromo P450 2A13 cumple un papel fundamental en la transformación neoplásica inducida por la AFB1. Estos resultados ayudan a establecer un vínculo entre la presencia en el aire de AFB1 y carcinoma respiratorio humano. ⁽¹⁶⁾

Trabajos realizados por Liu *et al.* 2015⁽¹⁷⁾ demostraron que una sola administración intratraqueal de Aflatoxina G1 (AFG1) produjo cambios inflamatorios crónicos en el tabique alveolar de ratas. Basándose en este hallazgo, posteriormente administraron AFG1 en ratones BALB /c con una sonda oral observando doce meses más tarde hiperplasia epitelial alveolar y adenocarcinoma. Este fue el primer estudio que demostró que la administración oral de AFG1 podría inducir inflamación pulmonar crónica, que puede proporcionar un microambiente pro-tumor para contribuir a la tumorigénesis pulmonar.

La mutagenicidad de la AFB1 fue demostrada en ensayos con *Salmonella typhimurium* empleando la prueba de Ames. Los resultados indican que la

AFB1 requiere una activación para producir mutaciones. La ruta de activación es la conversión de AFB1 en el metabolito electrofílico AFB1-8,9-epóxido. La formación del epóxido requiere la presencia de un doble enlace entre los carbonos C8-C9, por esta razón las aflatoxinas B2 y G2 son prácticamente atóxicas en comparación con las aflatoxinas B1 y G1.⁽¹⁸⁾

EFFECTOS DE LA EXPOSICIÓN DE LA PIEL A LAS AFLATOXINAS. FARMACOCINÉTICA Y SU RELACIÓN CON LA TOXICIDAD

Se han reportado casos de irritación cutánea por contacto con las aflatoxinas.⁽¹⁰⁾

Los riesgos asociados con la exposición de la piel a las aflatoxinas en humanos se han estudiado por medio de ensayos *in vitro* empleando cultivos celulares humanos o animales, e *in vivo* en animales. Los resultados de estos estudios resultan confusos, ya que es difícil discernir entre las lesiones irritativas de la piel o mucosas por reacciones alérgicas y/o erosivas provocadas por el polvo en suspensión, de los efectos de las aflatoxinas. De todas formas, estos estudios contribuyeron a establecer medidas preventivas como ventilación y purificación de los ambientes de trabajo, como el uso de elementos de protección en los obreros rurales y plantas de procesamiento de granos.⁽¹⁹⁾

Las aflatoxinas penetran lentamente y en pequeñas cantidades a través de la piel humana, llegando a la circulación general, produciendo efectos locales y sistémicos. Discos de piel humana expuestos a AFB1 disuelta en metanol atravesaron la epidermis a una velocidad de 0,63 pmol/h después de 46 hs.⁽²⁰⁾ Otros estudios aplicando AFB1 y AFB2 disuelta en solventes como cloroformo, propilenglicol y acetona, aplicadas sobre la piel rasurada de animales de experimentación, produjeron lesiones cutáneas como vesículas y necrosis. También se observaron problemas orgánicos como disminución de la glucogénesis y lesiones hepáticas como degeneración hialina e hígado graso. Debe considerarse que es prácticamente improbable que en condiciones normales, los humanos o animales se encuentren expuestos a una doble dosis diaria durante períodos de hasta 24 semanas, como en estos ensayos.⁽²¹⁾

También hay reportes de casos, que si bien son escasos, se los vincula con la exposición a aflatoxinas, como por ejemplo eritema macular pruriginoso de la piel.⁽¹¹⁾

Los efectos sobre la mucosa ocular, sobre todo en personas que trabajan en ambientes donde se procesan granos son mencionados

por algunos autores. Es difícil relacionarlos con la presencia de aflatoxinas, ya que el polvo de la cascarilla de los cereales, principalmente trigo y maíz, producen irritación de la mucosa ocular. Además del efecto erosivo e irritante del polvo en suspensión, se mencionan como contribuyentes a estos daños las alergias y la presencia de residuos de herbicidas.

MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCIÓN

Como se mencionó, los hongos requieren ciertas condiciones para favorecer su proliferación y la producción de aflatoxinas. El ataque de insectos, el estrés hídrico, los daños físicos durante el desarrollo de la planta y la cosecha son factores predisponentes. Estos factores que producen daño en la planta y en los granos están favorecidos por aumento de la humedad y de la temperatura ambiente, incluyendo condiciones inadecuadas de almacenamiento. El rango de temperatura de crecimiento para hongos productores de aflatoxinas es de 4°C a 45°C. La producción de aflatoxinas es mayor entre 11°C a 35°C, con una temperatura óptima de 22°C y una humedad relativa del 80-90%.⁽²²⁾

Estos factores que se han mencionado brevemente, permiten visualizar que es prácticamente imposible evitar la presencia de estas toxinas en los cereales. Pero es posible minimizar el desarrollo de hongos y los riesgos a la exposición y consumo de micotoxinas. Organismos pertenecientes a distintos países y a organizaciones mundiales han desarrollado protocolos, como por ejemplo, el Codex Alimentarius para la “Prevención y reducción de la contaminación de los alimentos y piensos”.⁽²³⁾ Estos protocolos señalan medidas preventivas a tomar durante distintas etapas que van desde la siembra hasta la elaboración o acondicionamiento de los cereales para consumo animal y humano. Al mismo tiempo se hace referencia a las medidas que deben adoptarse para preservar la salud de los trabajadores agropecuarios que manipulan los cereales o trabajan en plantas de procesamiento.

Distintas publicaciones realizan el abordaje de la descripción de las medidas necesarias a adoptar para reducir la presencia de micotoxinas de varias formas. Se citarán a continuación algunas de las recomendaciones de la FAO y OMS.⁽²³⁾

Producción de cultivos: antes de la siembra se debe eliminar todo resto de cultivo y semillas del terreno. Sobre todo cuando previamente se haya cultivado maíz, maní o trigo ya que son los principales sustratos para el desarrollo de hongos del género *Aspergillus*. Emplear semillas resistentes a hongos micotoxigénicos. Realizar rotación de los cultivos evitando

sembrar en forma consecutiva alguna de las especies mencionadas y las altas densidades de siembra.

Recolección: durante la etapa de recolección el cultivo debe estar maduro y las semillas, en los casos necesarios, deben ser sometidas a procedimientos de secado. Debe evitarse el daño mecánico durante la cosecha ya que los hongos se encuentran contaminando la superficie de las semillas y la rotura del grano facilitará su proliferación.

Almacenamiento: debe realizarse en estructuras adecuadas, con protección de las lluvias, insectos, roedores y aves. Las semillas destinadas al almacenamiento deben contener niveles de humedad considerados inocuos, es decir un contenido de humedad en equilibrio con la humedad relativa del 70%.

En la actualidad, el uso del silo bolsa, un sistema que ha resultado una solución exitosa para almacenar granos por su bajo costo y simplicidad operativa, está expuesto a roturas e invasión de animales. Por otro lado, el almacenamiento durante períodos prolongados, aumenta sensiblemente la posibilidad de proliferación fúngica.⁽²⁴⁾

El uso de conservantes como el ácido propiónico reduce la proliferación de hongos, pero aumenta sensiblemente los costos.

Transporte: deben realizarse en contenedores herméticos a la humedad, insectos y roedores, exentos de mohos y suciedad. Se recomienda la desinfección periódica con plaguicidas aprobados.

Descontaminación y detoxificación: la *descontaminación de micotoxinas* se logra empleando métodos para eliminarlas de los alimentos o neutralizarlas. La *detoxificación* consiste en aplicar diferentes métodos a los alimentos para reducir las propiedades tóxicas de las micotoxinas.

Se utilizan métodos de descontaminación físicos, químicos y biológicos⁽²⁵⁾ pero no se utilizan en Argentina como consecuencia de los elevados costos.

Los *agentes adsorbentes* o *secuestrantes* son sustancias de alto peso molecular que forman complejos al unirse con las micotoxinas que se encuentran en el alimento. De esta manera no pueden absorberse a través del tracto digestivo y se eliminan con las heces.⁽²⁶⁾ Se clasifican en *minerales* como arcillas, carbón activado, tierra de diatomeas y *adsorbentes orgánicos* como fibras de plantas, extractos de paredes celulares de levadura y bacterias.

Los *agentes biotransformadores* de micotoxinas incluyen bacterias, levaduras, hongos y enzimas. Su acción se basa en la adición de estos

microorganismos o de algunas enzimas extraídas de ellos que son incorporadas al alimento. Se emplean bacterias anaeróbicas gram-positivas, bacterias aeróbicas gram-positivas y bacterias aeróbicas gram-negativas.

Las *mezclas de compuestos* son combinaciones de *secuestrantes*, *agentes biotransformadores* y otros compuestos que son asociados con la intención de lograr una máxima protección.⁽²⁷⁾

Protectores contra intoxicaciones por consumo de micotoxinas: el empleo de estos *protectores* tiene una acción terapéutica y no profiláctica como los *agentes adsorbentes* o *biotransformadores*, ya que son utilizados cuando los animales o personas se han expuesto a las micotoxinas. Pueden mencionarse entre estos compuestos: selenio, vitaminas A, C y E, ácido linoleico conjugado, compuestos fenólicos, ácidos grasos poliinsaturados, extractos de plantas, algunos aceites esenciales y diversos flavonoides. El objetivo es minimizar los efectos tóxicos en el organismo a través de mecanismos inespecíficos, como por ejemplo evitar la oxidación.⁽²⁷⁾

SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO

Se ha mencionado que las personas que manipulan cereales contaminados están expuestas a sufrir los efectos tóxicos de las aflatoxinas. En la actualidad, la intoxicación aguda por aflatoxinas es excepcional, por el contrario, existe una gran preocupación por la exposición crónica, ya que los efectos pueden tardar años en presentarse.⁽¹⁸⁾

Para evitar la exposición continua se realizan controles de los cereales y se adoptan una serie de medidas preventivas para minimizar la exposición de trabajadores que manipulan y trabajan en plantas de procesamiento de semillas.

CONTROL DE AFLATOXINAS EN CEREALES DESTINADOS AL CONSUMO

Métodos analíticos: existen en el mercado técnicas cualitativas o semicuantitativas basadas en enzimoimmunoensayos (ELISA) que permiten realizar controles rápidos al momento de recepcionar los granos. De esta manera es posible realizar controles a todos los camiones de cereal o cisternas de leche que ingresen en una planta de procesamiento. Estas técnicas pueden dar falsos positivos, haciendo necesaria la confirmación por otros métodos.

En los casos de muestras positivas se debe confirmar el resultado por técnicas cromatográficas como la Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) que además permite realizar análisis multitoxina

en una sola vez. La Cromatografía Líquida con Detector de Masas acoplado de triple cuadrupolo (LC-MS/MS) es una técnica confirmatoria exigida por algunos países, es de alto costo y permite la detección y cuantificación simultánea de multitoxinas. La Cromatografía en Capa Delgada (CCD) es útil, pero ya está en desuso como consecuencia de la mayor sensibilidad que presentan los métodos HPLC y LC-MS/MS.⁽¹⁸⁾

AFLATOXINAS EN ALIMENTOS DE ORIGEN ANIMAL

La detección de aflatoxinas en alimentos de origen animal, es consecuencia de la ingesta de vegetales contaminados o alimentos elaborados con granos contaminados. Existe disparidad de criterios respecto a los permitidos en distintos países, tanto en niveles de residuos granos como en carne y leche. Con respecto a los límites permitidos en granos de maíz en países del Mercosur se determinó un límite de aflatoxinas totales, B1+B2+G1+G2, de 20 µg/kg. Los alimentos se formulan preventivamente, cumplan o no con este límite, adisionando agentes secuestrantes y biotransformadores. Es más común el uso de secuestrantes, logrando que no se observen problemas productivos y no se registren niveles de aflatoxinas por encima de los niveles permitidos en carnes o productos destinados al consumo.⁽²⁸⁾

IMPORTANCIA SANITARIA E INDUSTRIAL

Los hongos se encuentran en suelos, agua, plantas y son transportados por el aire, materiales, envases, contenedores, animales y seres humanos. La contaminación fúngica del aire, es probablemente uno de los factores a los cuales están más expuestos los trabajadores rurales y los que trabajan en plantas de procesamiento. Las esporas producidas por los hongos flotan en el aire, en ocasiones junto con el polvo producido durante el procesamiento de los granos contaminando la piel, mucosas y entrando al organismo de los trabajadores por vía respiratoria.

Criterios de valoración: la International Agency for Research on Cancer (IARC), clasifica las aflatoxinas cancerígenas para humanos como 2A. Esta clasificación se basa en un estudio realizado en Holanda con un bajo número de trabajadores. Aunque no resulta muy concluyente, es un indicador que se considera válido para adoptar medidas preventivas.⁽²⁹⁾

La American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) desarrolló guías para evaluar la fuente biológica de los

contaminantes en aire para ambientes interiores. En estas guías se dan las recomendaciones a seguir en el caso de contaminación por micotoxinas, pero no se establecen valores límites ambientales para hongos y micotoxinas.⁽³⁰⁾

Medidas preventivas: pueden adoptarse medidas para mejorar la calidad del aire en los ambientes de trabajo, sobre todo aquellos cerrados. Estas medidas deben implementarse desde el momento mismo del diseño de plantas y fábricas. Una vez puestas en funcionamiento debe realizarse una evaluación del aire para identificar la presencia de micotoxinas empleando métodos sensibles, como los cromatográficos (HPLC y CL-MS/MS), los métodos de radioinunoensayos también resultan útiles.⁽³⁰⁾

En caso de detección de micotoxinas en el aire pueden adoptarse medidas como desechar el producto contaminado. También pueden realizarse medidas para descontaminar el producto, aunque como se señaló anteriormente, aunque generalmente no se realiza por elevar los costos de producción. Pero en estos casos, la manipulación exige el uso de equipos protectores por parte de los trabajadores.

Los equipos protectores deben ser utilizados siempre, se hayan detectado o no micotoxinas como medida preventiva. Estos equipos están compuestos por vestimenta adecuada para evitar el contacto con la piel y protección respiratoria que consta de mascarillas que evitan la inspiración de partículas inferiores a 0,3 micrones. Debe considerarse que la emisión de polvo en una planta depende del tipo y calidad del grano, la humedad del mismo y los sistemas que pueda tener la planta para la retención de ese polvo. Se estima que un 0,1% de los granos se desprende como polvo.⁽³¹⁾

Los trabajadores deben usar mascarillas con capacidad de filtrar partículas inferiores a 0,3 micrones. Actualmente se comercializan mascarillas con filtros electrostáticos de mayor efectividad para retener las partículas.

En ambientes donde la concentración de polvo en el aire es muy alta se recomiendan respiradores con suministro de aire. Estos protegen además la cabeza y los ojos reduciendo el riesgo potencial de dermatitis y conjuntivitis causadas por polvo de granos contaminados con micotoxinas.

Para evitar la presencia de residuos en carnes destinadas al consumo humano se incorporan secuestrantes en los alimentos evitando la absorción intestinal.

Discusión y conclusiones

La presencia de algún tipo de micotoxinas en los cultivos debe ser considerada como una constante. Las aflatoxinas son tal vez las más comunes en Argentina y el potencial toxicogénico para animales y humanos cuando se encuentran especialmente en los granos, requiere tomar medidas desde el momento de programar la rotación de cultivos hasta el almacenamiento.⁽²⁾

Se conoce desde hace varios años sus efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos, estrogénicos, inmunotóxicos, nefrotóxicos y neurotóxicos.^(11,12) Aunque abundan publicaciones al respecto, en general, los consumidores y trabajadores que están en contacto con cereales desconocen el peligro que encierra un elevado contenido de aflatoxinas en los alimentos o la materia prima. Posiblemente, esto sea consecuencia de que no suelen relacionarse algunas patologías con la ingesta o exposición a aflatoxinas. Por otro lado, los efectos toxigénicos pueden tardar años en presentarse.⁽³²⁾

Las irritaciones en piel y las conjuntivitis que sufren los trabajadores que manipulan cereales suelen asociarse con el polvillo del ambiente, sin considerar que éste puede estar contaminado con aflatoxinas. La vestimenta de protección y el uso de máscaras antipolvo con filtros FFP1 aptos para tareas que puedan generar bioaerosoles o polvo conformes la norma europea EN 149 : 2001 deben ser obligatorias. Es necesario realizar jornadas periódicas de capacitación para el personal jerárquico y obreros con el objetivo que la provisión del equipo de protección sea adecuada y que se utilice correctamente. Recomendaciones simples como la comprobación del ajuste de las mascarillas pueden mejorar las condiciones de confort y evitar el ingreso de aire sin filtrar por los bordes o válvulas defectuosas en caso que las posean.

La FAO/OIEA, 2003⁽³³⁾ editaron un manual con recomendaciones para evitar la micotoxicosis a través de un “Enfoque de Sistemas”. Este modelo utiliza enfoques conceptuales entre las interacciones de los subsistemas, de producto, deterioro, micotoxinas y control. Básicamente, en este manual se postula que un mejor conocimiento tanto de las interacciones como de los componentes de estos sistemas ayudaría a comprender mejor la etiología de la producción de micotoxinas y a formular intervenciones adecuadas para el control de las micotoxinas y las micotoxicosis.

La redacción de manuales de APPCC (Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control) en cada empresa agropecuaria o planta de procesamiento de granos sería de gran ayuda para reducir la contaminación por aflatoxinas.

Aplicar programas de muestreo y análisis para vigilar la presencia de aflatoxinas, en particular AFB1 y AFM1 en las partidas de materia prima que entra y los productos elaborados para consumo animal o humano es la medida preventiva más efectiva para evitar problemas en trabajadores y consumidores. Se deben implementar sistemas o planes de muestreo de acuerdo a las recomendaciones de la FAO, 2012⁽²³⁾ ya que la presencia y concentración de aflatoxinas y micotoxinas en general puede ser muy heterogénea. La frecuencia de muestreo y análisis deberá ajustarse de acuerdo a las condiciones que conducen a la formación de aflatoxinas, el origen regional del producto y la experiencia anterior durante la temporada de crecimiento.

La protección de los alimentos es una de las áreas prioritarias en las funciones del Médico Veterinario en la Salud Pública. El incremento de las enfermedades de transmisión alimentaria, las posibilidades de la contaminación de los alimentos y de los operadores, las pérdidas de alimentos por inadecuadas prácticas de manipulación y almacenamiento son razones para implementar acciones de higiene o protección de los alimentos.⁽³⁴⁾ Siguiendo en esta línea, la OIE introduce a comienzos de la década del 2000 el concepto “Una sola Salud”, resumiendo en pocas palabras que la salud humana y la sanidad animal son interdependientes y están vinculadas a los ecosistemas en los cuales coexisten OIE, 2016⁽³⁵⁾

Conclusiones finales

- Las aflatoxinas en mayor o menor grado invariablemente estarán presentes en los cultivos. Este hecho fundamenta que los productos deben ser tratados siempre atendiendo las medidas de control y prevención.
- Los niveles permitidos de aflatoxinas, especialmente para la AFB1 y AFM1 varían en distintos países. Esto puede explicarse por las condiciones climáticas y de manejo que hace imposible en algunas regiones lograr niveles más bajos que en otras.
- Las aflatoxinas no son volátiles, pero pueden encontrarse contaminando los ambientes de trabajo adheridas a partículas de polvo o de cascarilla de los cereales. La posibilidad de toxicidad por contacto justifica el uso rutinario de vestimenta y protección para evitar el contacto con la piel, mucosas y la inhalación.
- Es necesario la toma de muestras para detectar la presencia de aflatoxinas, tanto en la recepción de cereales como en productos elaborados destinados al consumo animal o humano.

-
- Los problemas productivos provocados por alimentos contaminados han sido drásticamente reducidos adicionando secuestrantes. Sobre todo en cría intensiva de pollos y cerdos. Pero éstos no evitan la contaminación por inhalación o contacto de los trabajadores.
 - Los casos de toxicidad aguda aparecen en forma aislada en rodeos de animales y en las personas. Pero se ha comprobado que la ingestión sostenida produce efectos tóxicos, principalmente cancerogénicos.

Bibliografía

1. Romagnoli, M. S.; Silva, P. S. Las Micotoxinas. ¿Qué sabemos sobre esta problemática?. Publicación cuatrimestral de la Facultad de Ciencias Agrarias N° 27. [Internet] 2009 [citado 27 de febrero 2009] Recuperado a partir de: <http://www.fcagr.unredu.ar/Extension/Agromensajes/27/2AM27.htm>
2. Bustos, D. Micotoxinas, tenemos un plan.[Internet] 2016 [citado 21 de abril 2016] Recuperado a partir de: <http://inta.gob.ar/noticias/micotoxinas-tenemos-un-plan>
3. Pitt, J. I. What are mycotoxins? Australian Mycotoxin Newsletter.1996; 7(4) 1.
4. Miller, J. D. (1994). Conference Report: 6th International Working Conference on OIE. [Internet] Recuperado a partir de: <http://www.oie.int/es/para-los-periodistas/onehealth-es/>
5. Mayer, C. F. Endemic panmyelotoxicoses in the russian grain belt. Part One: The clinical aspects of alimentary toxic aleukia (ATA), a comprehensive review. Mil. Serg.1953; (113): 173-189.
6. Coker, R.D. (1997). Mycotoxins and their control: constraints and opportunities. NRI Bulletin Chatham, Reino Unido: Natural Resources Institute. 1997; (73).
7. Austwick, P.K.C. Mycotoxicoses in Poultry, p. 279-301. En Mycotoxic Fungi, Mycotoxins, Mycotoxicoses: An Encyclopedic Handbook. Volume 2: Mycotoxicoses of Domestic and Laboratory Animals, Poultry, and Aquatic. 1978.
8. Redy, S. V.; Waliyar, F. Properties of aflatoxin and its producing fungi. Aspergillus and Aflatoxin in Groundnut [Internet] 2003 Recuperado a partir de: <http://www.aflatoxin.com>
9. Urrego Novoa, J. R.; Díaz, G. J. (2006). Aflatoxinas: mecanismos de toxicidad en la etiología de cáncer hepático celular. Revista de la Facultad de Medicina. 2006; 54: 108-116.
10. Zahin ME. Impact of mycotoxins on humans and animals. Journal of Saudi Chemical Society 2011; 15:129-144.
11. Peraica, M.; Radic, B.; Lucic, A.; Pavlovic, M. Toxic effects of mycotoxins in humans. Bulletin of the Health Organization: World Health Organization. 1999; 77. Ref. N°: 0024.
12. Steyn, P. S.; Stander, M. A. Mycotoxins as causal factors of disease in humans.J. Toxicol. ToxinReview.1999; 18: 229-243.
13. Hardman, J. G.; Lee, E. editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10 Ed. New York: Mc Graw Hill. 2001.
14. Perusia, O. R.; Rodríguez, R. A. Micotoxicosis. Rev. investig. vet. Perú. 2001; 12: 87-116
15. Ellenhorn, M. J. Natural Toxins. In: Ellenhorn MJ, Ed. Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins.1997; 1876-80.
16. Zhang, Z.; Lu, H.; Huan, F.; Meghan, C.; Yang, X.; Wang, Y.; Wang, X.; Wang, X.; Wang, S. L. Cytochrome P450 2A13 mediates the neoplastic transformation of human bronchial epithelial cells at a low concentration of aflatoxin B1. Int. J. Cancer. 2014; (134):1539-48.

-
17. Liu, C.; Shen, H.; Yi, L.; Shao, P.; Soulika, A. M.; Meng, X.; Xing, L.; Yan, X.; Zhang, X. Oral administration of aflatoxin G induces chronic alveolar inflammation associated with lung tumorigenesis. *Toxicol Lett.* 2015; (232) : 547-556.
 18. Martínez, M. M.; Vargas del Río, L. M. ; Gómez, V. M. Aflatoxinas: incidencia, impactos en la salud, control y prevención. *Biosalud.* 2013; (12): 89-109.
 19. Brochard, G.; Le Bâcle, C. Mycotoxins en milieu de travail. II. Exposition, risques, prévention. Dossier médico-technique. Documents pour le Médecin du Travail. 2010; (121): 33-62.
 20. Kempainen, B. W.; Riley, R. T.; Pace, J. G. (1989). Kin absorption as a route of exposure for Aflatoxin and trichothecenes. *J. Toxicol. Toxin Rev.* 1989; (7) : 95-120.
 21. Ungar, H.; Joffe, A. Z. Acute liver lesions resulting from percutaneous absorption of aflatoxins. *Pathol Microbiol.* 1969; 33: 65-76
 22. EFSA- Opinion of CONTAM related to the potential increase of consumer health risk by a possible increase of the existing maximum levels for aflatoxins in almonds, hazelnuts and pistachios and derived products. [Internet] 2007 [citado Junio 2007] Recuperado a partir de: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/446.pdf>
 23. FAO y OMS. *Códex Alimentarius. Prevención y Reducción de la Contaminación de los Alimentos y Piensos.* 1ª ed. 2012. p:182.
 24. Rodríguez, J., R. Bartosik, H. Malinarich, J. Exilart y M. Nolasco. Almacenaje de granos en bolsas plásticas: Sistema Silobag. Informe Final de maíz. Fundación ArgenInta. EEA INTA Balcarce. 2002. p: 27.
 25. Borrell, J.; Gimeno, G. Micotoxinas en los alimentos: medidas de prevención y detoxificación. *Selecciones Avícolas.* 2003 ; 567-572.
 26. Gimeno, A.; Martins, M. L. Micotoxinas y micotoxicosis en animales y humanos. En *SPECIAL NUTRIENTS, INC.* 2766 SW Douglas Road, Miami, FL 33133 USA. Traducciones Victor Mireles, Ciudad de México, México. 2007. p. 128.
 27. Tapia Salazar, M.; García-Pérez, O. D.; Nieto López, M.; Ricque Marie, D.; Villarreal Cavazos, D.; Cruz Suárez, L. E. Mycotoxins in aquaculture: Occurrence in feeds components and impact on animal performance. En: *Avances en Nutrición Acuícola X - Memorias del Décimo Simposio Internacional de Nutrición Acuícola*, 8-10 de Noviembre, San Nicolás de los Garza, N. L., México. ISBN 978-607-433-546-0. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México. 2010; 514-546.
 28. Bueno, D. J.; Salvano, M.; Silva, J. O.; González, S. N.; Oliver, G. Micotoxinas: Diagnóstico y Prevención en Aves de Corral. *Boletín Micológico.* 2001; 16: 23-36.
 29. IARC. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human* International Agency for Research of Cancer (IARC). Supplement 7. World Health Organization 1987.
 30. ACGIH. *Committee Activities and Reports Guidelines for the assessment of bioaerosols in the indoor environment* ACGIH, Cincinnati, Oh. 41. USA. 1989.
 31. Pozzolo, O.; Cassini, C. Seguridad en plantas de acopio. INTA EEA Manfredi- Actualización Técnica PRECOP 2006. Nº 15.
 32. IARC. *Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Expert Committee.* Lyon, International Agency for Research on Cancer. 2002; 82: 171.

-
33. FAO/OIEA. Centro de Capacitación y Referencia FAO / OIEA para el Control de los Alimentos y los Plaguicidas. Roma. Manual Sobre La Aplicación Del Sistema De Análisis De Peligros y De Puntos Críticos De Control (APPCC) En La Prevención y Control De Las Micotoxinas. FAO. Roma. 2003. p: 200.
 34. Palomino Huamán, J.E. 1992. Protección alimentaria y acciones de salud pública veterinaria. Rev. Sci. Tech. Off. int. Epiz.. 1992; 11 (1), 169-190.
 35. OIE. [Internet]. 2016.[citado en mayo 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.oie.int/es/para-los-periodistas/onehealth-es/>
 36. Groopman, J.D.; Croy, R. G.; Wogan, G. N. In vitro reactions of aflatoxin B1 adducted DNA. Proc Natl Acad Sci. USA. 1981; 78: 5445-5449.