



UNIVERSIDAD TECNICA DE BABAHOYO
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ESCUELA DE AGRICULTURA, SILVICULTURA, PESCA Y
VETERINARIA
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA



TRABAJO DE TITULACIÓN

Componente práctico del examen de carácter Complexivo,
presentado al H. Consejo Directivo de la Facultad, como
requisito previo para obtener del título de:

MÉDICA VETERINARIA

TEMA:

Efecto de las Aflatoxinas en Alimentación Animal

AUTORA:

Nancy Estefania Tinoco Balda

TUTORA:

Dra. Sara Susana Sánchez Morán M.Sc

Babahoyo - Los Ríos – Ecuador

2024

RESUMEN

Las Aflatoxinas son un tema de interés a nivel global por su amplia distribución teniendo en cuenta que, son metabolitos secundarios elaborados por hongos del género *Aspergillus spp* los cuales al encontrarse en factores que favorezcan su desarrollo pueden alcanzar su potencial tóxico teniendo afinidad por contaminar granos y cereales principalmente. El objetivo de este trabajo es conocer los principales hongos productores de aflatoxinas, así como los efectos tóxicos y su impacto en la salud pública. Para ello, se analiza mediante una revisión bibliográfica la recopilación de información que ayude a la obtención de los resultados detallados a partir de los objetivos planteados en el presente trabajo, a través de revistas científicas, artículos, sitios web y bibliotecas virtuales. Por ende, los resultados determinan que las aflatoxinas son persistentes en la cadena alimentaria afectando al consumidor indefinidamente si estos son destinados a la alimentación animal o humana comprometiendo la salud de ambas partes además de ocasionar bajos índices productivos en ganadería como pérdidas económicas, la exposición a dicha sustancia de forma continua produce efectos cancerígenos siendo, el cáncer hepático el más frecuente, por tal motivo las aflatoxinas son declaradas como el toxico natural más fuerte, es importante destacar, que una de las principales razones de este problema es el mal manejo que realizan los productores agrícolas al almacenar cereales bajo condiciones de humedad y temperatura inadecuados, alguna de las regularizaciones realizadas por el Codex Alimentario ayudan a mitigar dicha situación donde los límites permisibles indican que para la Aflatoxina B1 en cacahuets y productos derivados es de 15 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) en el caso de los piensos esta debe ser menor a 10 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) mientras que en la leche y productos lácteos es de 0.5 ($\mu\text{g}/\text{kg}$).

Palabras clave: aflatoxinas, *Aspergillus spp*, salud pública, cáncer hepático, Codex Alimentario.

SUMMARY

Aflatoxins are a topic of global interest due to their wide distribution, taking into account that they are secondary metabolites produced by fungi of the genus *Aspergillus* spp which, when found in factors that favor their development, can reach their toxic potential, having an affinity for contaminating grains and mainly cereals. The objective of this work is to know the main aflatoxin-producing fungi, as well as the toxic effects and their impact on public health. To do this, the collection of information that helps obtain detailed results based on the objectives set out in this work is analyzed through a bibliographic review, through scientific journals, articles, websites and virtual libraries. Therefore, the results determine that aflatoxins are persistent in the food chain, affecting the consumer indefinitely if they are destined for animal or human food, compromising the health of both parties in addition to causing low production rates in livestock such as economic losses, exposure to This substance continuously produces carcinogenic effects, with liver cancer being the most frequent, for this reason aflatoxins are declared the strongest natural toxin, it is important to highlight that one of the main reasons for this problem is the poor management carried out by agricultural producers when storing cereals under conditions of inadequate humidity and temperature, some of the regularizations carried out by the Codex Alimentarius help to mitigate this situation where the permissible limits indicate that for Aflatoxin B1 in peanuts and derived products it is 15 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) in the case of feed this must be less than 10 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) while in milk and dairy products it is 0.5 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)

Keywords: aflatoxins, *Aspergillus* spp, public health, liver cancer, Codex Alimentario.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	III
SUMARY.....	III
1. CONTEXTUALIZACIÓN	1
1.1 Planteamiento del problema.....	1
1.2 Justificación.....	1
1.3 Objetivos	2
1.3.1 Objetivo general.....	2
1.3.2 Objetivo específico	2
1.4 Líneas de investigación.....	2
2. DESARROLLO	3
2.1 Marco Conceptual.....	3
2.1.1 Introducción a la aflatoxicosis.....	3
2.1.2 Su relevancia en alimentación animal.....	3
2.1.3 Primeras incidencias	4
2.1.4 Hongos productores de aflatoxinas	5
2.1.4.1 <i>Aspergillus</i>	5
2.1.5 Mecanismo de Acción toxica y metabolismo de las aflatoxinas.....	7
2.1.6 Su estructura química	8
2.1.7 Efectos de las aflatoxinas en la salud animal	10
2.1.7.1 Cancerígenos	10
2.1.7.2 Mutagénicos	10
2.1.7.3 Teratogénicos.....	11
2.1.7.4 Toxicidad.....	11

2.1.8 Impacto en la producción	12
2.1.8.1 Presencia de aflatoxina M1 en leche	13
2.1.9 Efectos en la salud humana	13
2.1.10 Prevención y Control.....	14
2.1.11 Regulaciones y Normativas	15
2.1.11.1 Codex Alimentarius	15
2.1.11.2 Directrices de la FDA	15
2.2 Marco metodológico	16
2.3 Resultados	16
2.4 Discusión de Resultados	17
3. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	18
3.1 Conclusión	18
3.2 Recomendaciones	19
4. REFERENCIAS Y ANEXOS.....	20
4.1 Bibliografía	20
4.2 Anexos	26

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Taxonomía del <i>Aspergillus</i>	5
Cuadro 2. Hongos del género <i>Aspergillus</i> productores de aflatoxinas presentes en algunos alimentos.	6
Cuadro 3. Composición química de las aflatoxinas más relevantes	8

1. CONTEXTUALIZACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La aflatoxicosis es una enfermedad causada por la ingesta de alimentos contaminados con toxinas que son de alto interés, estas sustancias químicas son producidas por hongos de diversos géneros y son causantes de enfermedades carcinógenas, se encuentran principalmente en granos como: maní, arroz, maíz, cebada, la mayoría de los cereales, frutos secos y productos lácteos siendo el género *Aspergillus spp.* el más importante (Salazar & Duque, 2017).

Los granos y cereales mencionados anteriormente, es decir aquellos alimentos contaminados con toxinas son utilizados en su mayoría para la alimentación de animales de abasto y de compañía, los sub productos que pueden obtenerse de origen animal se verán afectados, al mismo tiempo que estos pueden ser destinados para el consumo humano provocando problemas de salud, por lo cual es primordial garantizar la inocuidad de estos, salvaguardar la salud animal, humana y el bienestar de la producción alimenticia.

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) trabaja en conjunto con la OMS organización que se encarga de catalogar a los agentes cancerígenos de alto valor en la salud humana, dentro de los cuales se describen los carcinógenos químicos, como las aflatoxinas siendo un contaminante presente en los alimentos (WHO, 2022).

1.2 Justificación

El presente trabajo tiene como objetivo realizar un estudio sobre el efecto de las aflatoxinas en alimentación animal, teniendo un alto impacto en la salud pública. Los alimentos pueden contaminarse antes y durante su producción, las aflatoxinas producen elevadas tasas de mortalidad con efectos carcinogénicos tanto en animales como en humanos (Chulze, 2021). La FAO indica que el 25% de los cultivos mundiales destinados

a la alimentación incluyendo alimentos que se suelen consumir a diario, son perjudicados por hongos que generan toxinas.

Mediante la recopilación de toda la información bibliográfica posible se busca llegar a la situación actual de cómo se están regulando las aflatoxinas en productos destinados a la alimentación animal además de los sub productos destinados al consumo humano agregando que se debe conocer el impacto en la salud animal y como se debería mitigar el efecto de la aflatoxicosis que repercute en la salud pública afectando la producción alimentaria.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

- Estudiar el efecto de las aflatoxinas en la alimentación animal.

1.3.2 Objetivo específico

- Identificar los principales géneros y especies de hongos que producen aflatoxicosis en animales de producción.
- Analizar el impacto en la salud animal debido al consumo de alimentos contaminados por aflatoxinas.
- Detallar la repercusión de las aflatoxinas en salud pública.

1.4 Líneas de investigación

- **Dominio:** salud y calidad de vida.
- **Línea:** salud humana y animal.
- **Sub línea:** salud pública veterinaria.

2. DESARROLLO

2.1 Marco Conceptual

2.1.1 Introducción a la aflatoxicosis

La aflatoxicosis es el estado de intoxicación al consumir alimentos contaminados con aflatoxinas, este elemento es resultante de los metabolitos secundarios creadas por hongos al encontrarse con factores predisponentes que generan un ambiente ideal. Espinosa & Bermúdez (2023) nos explican que las aflatoxinas son contaminantes naturales presentes en productos agrícolas y otros alimentos, generados por los hongos filamentosos *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*.

Vargas & Velásquez (2014) menciona las condiciones que hacen optimo el desarrollo de esta toxina es la humedad, tiempo y temperatura de los granos y cereales, es muy común que ocurra en silos de almacenamiento con un mal manejo, sin embargo, otros productos pueden verse afectados como leche, huevos, carne obtenidos de animales expuestos a la ingesta de aflatoxinas.

Las aflatoxinas sobre otras micotoxinas son de mayor interés por su alta toxicidad y su capacidad para contaminar una diversidad de alimentos, siendo una de las primeras descubiertas y más abundantes con efectos cancerígenos, genotóxico e inmunodeficiencia en animales como en humanos, con una elevada tasa de mortalidad en animales de producción (Morreres, 2016).

2.1.2 Su relevancia en alimentación animal

El alimento balanceado que se encuentra contaminado con aflatoxinas que usualmente está destinado para el consumo de canes en una dieta donde se administren concentraciones de medias a bajas y de forma gradual van a deteriorar a largo plazo el funcionamiento de ciertos órganos como: hígado, riñón, cerebro, intestino, entre otros (Cano & Ovalle, 2021).

Buitrago & Palomino (2023) indica que el perro doméstico es una de las especies más vulnerables a aflatoxinas teniendo en cuenta que los alimentos concentrados que consumen habitualmente no presentan límites máximos permisibles con base en la normativa existente.

Se ha calculado que en los Estados Unidos de América y en Canadá, las pérdidas anuales debidas a los efectos de las micotoxinas en las industrias forrajeras y ganaderas son del orden de 5000 millones de dólares. Los subproductos de malteado y elaboración de cerveza (M/B) obtenido de diferentes cereales sirven para alimentar el ganado con propiedades nutritivas y a bajo costo no obstante agrega que estos pueden estar contaminados con micotoxinas y otras toxinas las cuales son termoestables y pueden resistir el proceso de elaboración (Mastanjevic *et al.*, 2019).

2.1.3 Primeras incidencias

A partir de los años 60 se descubrieron las aflatoxinas y con ello otras micotoxinas como los tricotecenos, la ocratoxina A, zearalenona y a finales de los 90 las fumonisinas así mismo en el año de 1960 en Inglaterra surge por primera vez la “Enfermedad X” provocando la intoxicación de pavos y aves de corral dando como resultado la muerte de más de 100,000 animales; posterior a esto se realizó un estudio del caso de dicha enfermedad donde los resultados obtenidos demostraron que el alimento ingerido por las aves contenía cacahuete brasileño altamente contaminado con aflatoxinas (Salud, 2015).

En el año 1981, en el oeste de India, acontece una intoxicación por aflatoxinas debido al consumo de pan que estaba preparado con harina de maíz, provocado por un mal manejo en el tiempo de almacenamiento donde se presentó una alta humedad ocasionando una aflatoxicosis en humanos con la presencia de problemas de salud donde hubieron casos de muerte en el 10% de 200 otras personas afectadas se mantuvieron en hospitalización por aproximadamente 8 semanas del 80% de ellas (Vargas & Velásquez, 2014).

En septiembre del año 2001 se registraron niveles elevados de Aflatoxinas B1(AFB1), específicamente en el municipio de Cereté (Córdoba) en Colombia, estos niveles nunca antes manifestados, afectaron a 50.000 hectáreas de maíz (*Zea mays*) (blanco y amarillo) con concentraciones cercanos a los 300µg/kg (Cano & Ovalle, 2021).

2.1.4 Hongos productores de aflatoxinas

Pertenecientes al reino Fungi los hongos están compuestos por células eucariotas, son heterótrofos necesitan alimentarse de materia orgánica para utilizarla como principio de energía y carbono, están formadas por un talo o también llamado micelio el cual se compone por hifas, además de su membrana celular constituida por ergosterol (Guzman, 2014).

Cuadro 1. Taxonomía del *Aspergillus*

Taxonomía	
Nombre científico	<i>Aspergillus spp</i>
Familia	Trichocomaceae
Reino	Fungi
Clase	Eurotiomycetes
Orden	Eurotiales
División	Ascomycota

Fuente: (SIB, s.f.)

2.1.4.1 *Aspergillus*

Es el principal genero desencadenante de aflatoxinas ciertas cepas tal como *Aspegillus flavus* produce específicamente Aflatoxinas del grupo B, Sin embargo, un estudio realizado por Frisvad *et al.* (2018) demuestra que cepas provenientes de Corea excretan las del grupo G1 y G2.

Mientras *Aspergillus parasiticus* y *Aspergillus nomius* ocasionan con más frecuencia las del grupo G, *Aspergillus parasiticus* es más específico del huésped con una alta afinidad por los cacahuates la mayoría de las cepas son toxigénicas y producen otros metabolitos tales como ácido kójico y el ácido aspergílico por otro lado tenemos *Aspegillus pseudotamarii* y *Aspegillus togoensis* otras especies del género que solo producen aflatoxinas B1 y B2 (Frisvad *et al.*, 2018).

En efecto un factor predisponente para la proliferación de la toxina es la temperatura y porcentaje de humedad, según Peromingo *et al.* (2016) la temperatura óptima para el desarrollo y producción de la toxina por *Aspergillus* va de los 15°C a 25°C, por otra parte, Brunel (2015) indica que la humedad relativa va del 80 % - 90 %.

Estos hongos son de gran importancia en términos de seguridad alimentaria y salud pública dado que frecuentan una gran variedad de productos agrícolas en regiones con climas tropicales y subtropicales otro factor predisponente para la aparición del toxico son las sequias fuertes en el cultivo y daños visibles al cereal que puede ser provocados por mordedura de roedores, golpes o cualquier acción exógena que provoque el deterioro de la capa externa que recubre al mismo.

Cuadro 2. Hongos del género *Aspergillus* productores de aflatoxinas presentes en algunos alimentos.

Sección	Especie	Tipo de toxina producida	Granos y alimentos contaminados
Flavi	<i>A. flavus</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁	Diversos cereales y frutos secos
	<i>A. novoparasiticus</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁	Maíz
	<i>A. mottae</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. parasiticus</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cacahuete y maíz
	<i>A. nomius</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Trigo y otros sustratos
	<i>A. sergii</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales y semillas oleaginosas
	<i>A. pseudotamarii</i>	B ₁ , B ₂	Cereales
	<i>A. pseudocaelatus</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Maíz
	<i>A. transmontanensis</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales

	<i>A. luteovirescens</i> (formalmente <i>bombycis</i>)	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. parvisclerotigenus</i>)	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cacahuates
	<i>A. minisclerotigenes</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cacahuates
	<i>A. arachidicola</i>	B ₂ , G ₁ , G ₂	Maíz
	<i>A. austwickii</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. aflatoxiformans</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. pipericola</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. cerealis</i>	B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂	Cereales
	<i>A. Togoensis</i>	B ₁ , B ₂	Cereales
Nidulante	<i>A. stellatus</i>	B ₁	Cereales y otros sustratos
	<i>A. miraensis</i>	B ₁	Cereales
	<i>A. olivicola</i>	B ₁	Cereales
	<i>A. venezuelensis</i>	B ₁	Cereales
Ochraceorosei	<i>A. rambellii</i>	B ₁	Cereales
	<i>A. ochraceoroseus</i>	B ₁	Cereales

Fuente: (Espinosa & Bermúdez, 2023; Jallow *et al.*, 2021).

2.1.5 Mecanismo de Acción toxica y metabolismo de las aflatoxinas

Torres *et al.* (2014) nos Indica que las aflatoxinas poseen acción inmunosupresora que inhiben la fagocitosis y la síntesis proteica interrumpiendo la formación del ADN, ARN y proteínas en los ribosomas. Después este mecanismo de acción incluye la creación de ligandos entre uno de sus metabolitos, este proceso se lleva a cabo en el hígado después de la ingesta de la toxina juntándose con el ADN de los hepatocitos dando lugar a una replicación anormal de las células (Villarreal, 2014).

Son algunas aflatoxinas: AFB₁, AFB₂, AFG₁ y AFG₂, como se mencionó en el párrafo anterior estas se metabolizan en el hígado dando como resultado de ello una sustancia derivada como por ejemplo de la AFB₁ como resultante de su metabolito tenemos la AFB₁-exo-8,9 epóxido (AFBO), es decir, que producto de este proceso aparece una nueva aflatoxinas la AFM₁ y AFM₂ que se disemina a través de la leche en animales que han sido expuesto al consumo de alimentos contaminados (Espinosa & Bermúdez, 2023). No obstante Ramírez (2015) menciona que los rumiantes en medio de este proceso pueden parcialmente degradar la aflatoxina B₁ en el rumen además de que la

flora ruminal produce un metabolito secundario conocido como aflatoxicol (AFL) que se metaboliza en el hígado dando paso a la aflatoxina M1.

2.1.6 Su estructura química

Actualmente existen tres series de aflatoxinas, las cuales son:

1. Serie B

AFB1 - AFB2

Su estructura química es: difuro-cumaro-ciclo-pentanonas. Como característica específica estas son fluorescente a la luz azul.

2. Serie M

AFM1 - AFM2

Su estructura química es: el derivado 4-hidroxi de la aflatoxina B. Al igual que las del grupo B son fluorescentes a la luz azul.

3. Serie G

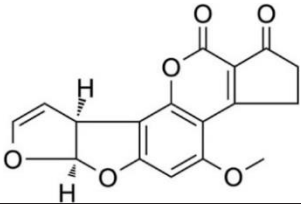
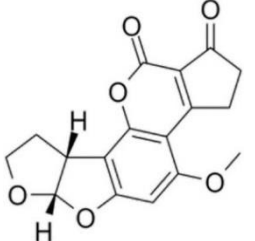
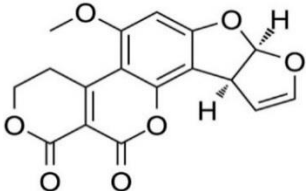
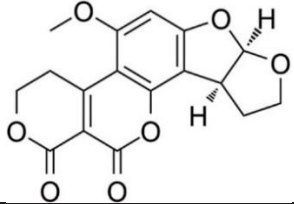
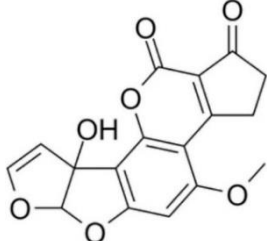
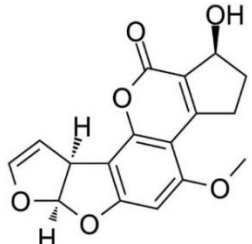
AFG1 - AFG2 - AFG2A - AFGM1 - AFGM2

Su estructura química es: difuro-cumarolactonas. Son fluorescentes a la luz verde

(Martínez *et al.*, 2021; Altamirano, 2019).

Cuadro 3. Composición química de las aflatoxinas más relevantes

Aflatoxina	Fórmula química	Masa molecular	Estructura química
------------	-----------------	----------------	--------------------

AFB ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	312.27	
AFB ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	314.29	
AFG ₁	C ₁₇ H ₁₂ O ₇	328.27	
AFG ₂	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	330.29	
AFM ₁	C ₁₇ H ₁₂ O	328	
Aflatoxicol	C ₁₇ H ₁₂ O ₆	314	

Fuente: (Espinosa & Bermúdez, 2023; Jallow *et al.*, 2021).

2.1.7 Efectos de las aflatoxinas en la salud animal

2.1.7.1 Cancerígenos

El efecto carcinógeno más relevante es el cáncer de hígado la exposición crónica o aguda a las aflatoxinas induce al animal a padecer tumores hepáticos, el contenido bibliográfico es bastante amplio en cuanto al tema inclusive existen diversos estudios algunos experimentales donde se busca demostrar cómo estas sustancias provocan la alteración de las células resultando cancerígenas.

En el proceso de activación de la aflatoxina durante la fase I esta es extremadamente inestable, genera que el metabolito AFB1 exo-8,9-epóxido se una con alta afinidad a la guanina, dando como resultado el hepatocarcinógeno más potentes por su elevada capacidad para formar enlaces covalentes con el ADN (Buitrago & Palomino, 2023).

En el caso de estudio de las aflatoxinas el órgano diana es el hígado, sin embargo, se han observado efectos nocivos como en el riñón y el cerebro, habiéndose comprobado su actividad cancerígena (se estima que la aflatoxina B1 es el toxico de origen natural más potente conocido actualmente) además de presentar afecciones mutagénicas, teratogénica e inmunotóxica (Ramos *et al.*, 2015).

2.1.7.2 Mutagénicos

Se hace referencia cuando una sustancia tiene la capacidad de producir un efecto heredable en el material genético, el mecanismo carcinogénico, los metabolitos de AFB1 pueden unirse al ADN y alquilar las bases a través de un metabolito epóxido, lo que induce un trastorno del ciclo celular y la mutación del gen p53 protector del ADN (Zacharia & Niyonshuti, 2022).

El efecto de mutagenicidad de la AFB1 puede describirse a través de la formación del compuesto Formamidopirimidina (AFB1 -FAPY) el cual es un potente inhibidor del ADN, provocando así la mutación de células somáticas mientras la replicación del ADN, interfiere y puede llevar a la mutación, donde la guanina (G) puede ser transvertida a timina (T) debido a la depuración y formación de sitios apurínicos.

Esta particularidad ocurre en la tercera base del codón 249 del gen p53, las mutaciones se concentran en dos regiones específicas tal es el caso de dominio IV que incluye los codones 234-258 y el dominio V que contiene a los 270-286. Cuando daño no es reparado, la proteína resultante puede inducir apoptosis y potencialmente dar lugar a hepatocarcinomas (HCC) (Buitrago & Palomino, 2023).

2.1.7.3 Teratogénicos

Las aflatoxinas presentan una actividad fetal teratogénica en el cual pueden interrumpir su desarrollo o crecimiento normal provocando defectos congénitos al momento del parto o afecciones en el desarrollo del animal. En terneros, se ha dado signos neurológicos como convulsiones, ceguera, caminatas en círculos, ataxia, espasmos y temblores. En casos más graves, las vacas preñadas expuestas a altas dosis de aflatoxinas pueden experimentar abortos (Cuéllar, 2021).

2.1.7.4 Toxicidad

Los síntomas más comunes resultan ser inespecíficos por lo que pueden confundirse con otras enfermedades tal es el caso de leptospirosis, por ello se debe tener en cuenta la diferencia de signos clínicos, concentración de la toxina a la que el animal fue expuesto y pruebas específicas para detectar aflatoxinas.

La enfermedad puede presentarse en 3 formas:

- Aguda

Se ocasiona la muerte repentina, también se presenta una hiperplasia hepática que es el aumento anormal en el tamaño del hígado debido al crecimiento excesivo de células hepáticas, por otro lado, tenemos a la coagulación intravascular diseminada (CID) trastorno en el que se forman coágulos en los vasos sanguíneos y finalmente pueden aparecer hemorragias internas. Esto puede ocurrir cuando los animales están expuestos a dosis aproximadas de 1 mg/kg de aflatoxinas durante un periodo de entre 1 y 3 semanas

- Subaguda

Se presentan síntomas característicos a los de una intoxicación por ejemplo letargia este estado de notable disminución de su energía y desinterés en su entorno va acompañado de anorexia donde el animal muestra una significativa pérdida de apetito que lo conlleva a presenta ictericia (coloración amarillenta en la piel, mucosas y ojos). Ocurre en concentraciones que oscilan entre 0,5 y 1 mg/kg durante un período de 2 a 3 semanas.

- Crónica

En esta fase se presentan signos progresivos como malestar general, fiebre, vómitos y otros que a simple vista no representan un daño inmediato por aflatoxinas, pero si un deterioro continuo en su salud si el animal se mantiene expuesto lo cual ocurre a dosis de 0,05 a 0,3 mg/kg (Cano & Ovalle, 2021).

2.1.8 Impacto en la producción

En el ganado una aflatoxicosis genera pérdidas económicas significativas de modo que esta afecta a la productividad, economía del productor, eleva la tasa de mortalidad, genera desbalance en los índices de crecimiento. Aquellos países en desarrollo sufren pérdidas de alimentos que bien podrían ser destinados al consumo o comercialización debido a un mal manejo en su almacenamiento y producción se pierden.

Los productos contaminados causan problemas en su comercialización en casi todas las etapas que van de la mano con el productor y consumidor, algunos países importadores emplean normas que restringen esta situación sin seguir las descritas por la Comisión del Codex Alimentarius organización que se encarga de regular los riesgos y metodologías permisibles de tóxicos presente en alimentos afectando a la economía de países no desarrollados.

El Codex Alimentarius (2019) agrega que se han detectado aflatoxinas en piensos como el heno, el forraje, la soja, la alfalfa, el trébol y diversos tipos de ensilado. Se estima

que en Estados Unidos en el sector porcino de forma anual se presenta una pérdida de 18 millones de dólares, sus efectos tóxicos que comprometen la producción ganadera, cultivos y los programas dirigidos al control de micotoxinas, ciertos países dependiendo de la toxicidad varían las regulaciones mientras en otros podrán no existir (Zacharia & Niyonshuti, 2022).

2.1.8.1 Presencia de aflatoxina M1 en leche

Se transfiere a los humanos por la leche obtenida de animales contaminados, siendo termoestable a la pasteurización, por lo que sus derivados como queso, yogurt, mantequilla entre otros también resultarían afectados, este alimento es muy consumido por su apetecible sabor, al contener propiedades como calcio y proteínas de rápida asimilación que estimulan el desarrollo del organismo.

La aflatoxina B1 se metaboliza en el hígado dando lugar a la aflatoxina M1 la cual se desecha a través de la leche, la mayor tasa de excreción observada se da en vacas que presentan mastitis lo cual se da porque tienen mayor permeabilidad en las membranas plasmáticas (Altamirano, 2019).

Este proceso puede darse a partir de 12 – 48 horas de exposición y alcanzar niveles máximos de residuos a los 2 días y transcurrido 5 días la AFM1 se elimina del cuerpo del animal una vez que el alimento contaminado es retirado en dicho periodo esta debería desaparecer, no obstante, los tiempos mencionados pueden variar de acuerdo a la raza del animal tiempo de exposición y cantidad ingerida de la toxina, por otra parte Jubert & Echeverría (2022) describen que se necesitan de 6 días de ingesta prolongada de la AB1 para conseguir excretar la AFM1 en la leche.

2.1.9 Efectos en la salud humana

Una revisión exhaustiva de catorce estudios epidemiológicos relacionados con las micotoxinas y el riesgo de cáncer reveló que las más comunes son AFB1 y AFB2 detectadas respectivamente, mientras que el cáncer más investigado en estos estudios fue el cáncer primario de hígado (CPH) (Buitrago & Palomino, 2023).

La intoxicación por aflatoxinas en levadas concentraciones puede desencadenar síntomas clínicos como el daño hepático, que puede progresar a cáncer de hígado, así como alteraciones mentales, dolor abdominal, vómitos, convulsiones, edemas, edema pulmonar y hemorragias. La gravedad de estos efectos resalta la importancia de controlar y minimizar la exposición a aflatoxinas para prevenir complicaciones de salud severas y proteger el bienestar general de las personas.

La aflatoxicosis en humanos por lo general se da en países en desarrollo donde las condiciones para la producción de toxinas son idóneas además de los sistemas de control de cultivos y alimentos es ineficaz. La intoxicación crónica se presenta con más frecuencia y se debe a la ingesta prolongada de alimentos contaminados con aflatoxinas a bajas concentraciones lo que conlleva a los humanos a presentar inmunodepresión, disminuyendo la resistencia a enfermedades infecciosas, y también aumenta el riesgo de cáncer de hígado debido a las mutaciones del ADN inducidas por las aflatoxinas (Elika, 2023).

2.1.10 Prevención y Control

De acuerdo con Saavedra *et al.* (2014) una medida de prevención es el uso de agentes secuestrantes en las porciones alimenticias (piensos, heno, ensilaje) para discernir el efecto hepatotóxico reduciendo su biodisponibilidad y absorción a nivel gastrointestinal.

Jallow *et al.* (2021) recomienda la aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y Buenas Prácticas Agrícolas siendo una medida básica para la prevención de aflatoxicosis en conjunto con un adecuado manejo postcosecha.

Ambas son un grupo de normativas y procedimientos que buscan asegurar una producción segura y de alta calidad dentro del sector agrícola y alimentario, las BPA son técnicas que promueven la salud del suelo y el uso eficiente de recursos naturales como el agua además de la gestión adecuada de pesticidas y fertilizantes por otro lado las BPM están encaminadas a cuidar de los procesos de fabricación de alimentos con la finalidad de obtener un producto final inocuo tomando aspectos como sanidad, control

de contaminantes físicos, químicos y biológicos incluyendo la trazabilidad del alimento y etiquetado del mismo.

2.1.11 Regulaciones y Normativas

2.1.11.1 Codex Alimentarius

Las directrices establecidas por el Codex aseguran que los alimentos sean aptos para el consumo y la venta, además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) trabaja para salvaguardar la salud de los consumidores y fomentar prácticas comerciales justas en el sector alimentario (FAO, 2024). Según las normas del Codex Alimentarius, los límites máximos permisibles de aflatoxinas en alimentos varían dependiendo del tipo de alimento.

- **Aflatoxina B1 en cacahuetes y productos derivados:** El límite máximo permitido es de 15 microgramos por kilogramo ($\mu\text{g}/\text{kg}$).

- **Aflatoxina total en nueces y semillas comestibles:** El límite máximo permitido es de 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

- **Aflatoxina B1 en leche y productos lácteos:** El límite máximo permitido es de 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Codex Alimentarius, 2019).

2.1.11.2 Directrices de la FDA

La FDA (Food and Drug Administration) establece límites máximos permitidos para aflatoxinas en ciertos alimentos. Por ejemplo, para el maíz destinado al consumo humano directo, el límite máximo es de 20 partes por mil millones (ppb) para aflatoxina total, y de 5 ppb para aflatoxina B1 específicamente.

También se encarga de monitorear los niveles de aflatoxinas por medio de inspecciones, análisis de muestras y otras actividades en el caso de detectar niveles por encima de los permitidos la FDA puede realizar acciones como retirar el producto del mercado, realizar avisos públicos y tomar acciones legales con la finalidad de proteger la salud pública en conjunto de mejores prácticas para controlar la contaminación por aflatoxinas (FDA, 2018).

2.2 Marco metodológico

La metodología utilizada para el desarrollo del caso de estudio es de tipo bibliográfica a través de revistas científicas tales como: SciELO, Redalyc, Elsevier, Dspace, ProQuest, Redvet, bibliotecas virtuales y páginas web que contengan información de relevancia al tema de estudio propuesto siendo un trabajo no experimental enfocándose en la recopilación de datos por los medios ya mencionados.

2.3 Resultados

Los estudios recientes se centran en crear compuestos con moléculas que sean capaces de captar micotoxinas sobre todo que estas logren reducir su absorción y permitan la pronta eliminación del organismo, investigaciones efectuadas en cabras donde se utilizó Silicoglycidol el cual ha mostrado excelentes resultados inclusive en aves que fueron expuestas a alimentos contaminados con aflatoxinas (Cuéllar, 2021).

De la literatura bibliográfica encontrada detallo que se observa un mayor enfoque de casos de estudio en cereales bajo la contaminación por aflatoxinas, tomando el primer lugar el maíz con 28 artículos publicados, siguiéndole el trigo con 26 artículos y en menor relevancia la avena (Agurto, 2023).

En Honduras el ganado estabulado fue alimentado con 4 dietas a base de distintos piensos durante 120 días posterior a 2 días se faenaron las reses, los resultados se obtuvieron mediante la técnica de fluorimetría de ELISA en donde se dio positivo a la Presencia de aflatoxinas con un aproximado de (9.2 ppb) detallado en las dietas y (1.4

ppb) de residuos en la carne, ninguna de las cifras mencionada pasa los límites establecidos por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) (Rodríguez, 2020).

Un estudio realizado en la Asociación Fongal Moquegua, Perú se encontró la presencia de *Aspergillus* en el ensilado de maíz que estaba destinado al consumo del ganado bovino con concentraciones que van de 5,69 µg/kg - 22,79 µg/kg, también se determinó su presencia en la leche con niveles de 0,00725 a 0,01195 µg/L (Huaracha, 2021).

2.4 Discusión de Resultados

Chulze (2021) indago la tasa de contaminación por aflatoxinas del grupo B y G en donde se tomaron 37 muestras de piensos destinados a la alimentación de vacas lecheras por método de ELISA y la Aflatoxina M1 en leche cruda, dicho proceso se realizó mediante técnicas de HPLC con detector de fluorescencia (FLD) con derivatización fotoquímica post-columna (PHRED), El porcentaje de incidencia para la aflatoxina B1 es del 46%, mientras que para AFG2 es del 20%, y tanto para AFB2 como para AFG1 es del 17%, 10 ppb en el caso de los distintos alimentos y algunas de las muestras pasaron los límites máximos permisibles por los reglamentos.

Asimismo Cuéllar (2021) examino como el Silicoglycidol fue evaluado en 18 cabras distribuidas en tres grupos aleatoriamente: grupo control negativo, grupo control positivo y grupo tratado con Silicoglycidol, el estudio fue realizado en la Universidad de Córdoba (España), los resultados muestran que las cabras expuestas a AFB1 y tratadas con Silicoglycidol, eliminaron 26,27% de AFM1 comparadas con cabras expuestas y no tratadas durante 28 días, por otro lado, el Silicoglycidol no tuvo cambios en la producción ni composición láctea, tampoco en los parámetros sanguíneos.

Velarde *et al.* (2023) mediante un estudio en Riobamba, Ecuador donde se tomaron 48 muestras de arroz, pollo, leche cruda, maíz, alfalfa, trigo, y alimentos procesados: salchichas de pollo, leche pasteurizada, pan y concentrados para pollos, vacas y cerdos

de varios mercados con la técnica de ELISA, como resultado se obtuvo que el 100% de las muestras presentaron contaminación por aflatoxinas con una cantidad por debajo de los 0,05 ppb en el caso de la leche, El nivel de 10 ppb se observa en diversos alimentos y piensos con un 0,055 $\mu\text{g kg}$ de media en la leche estas cifras no sobrepasan los límites máximos permitidos por el Codex Alimentario ni los establecidos dentro de Ecuador por la norma NTE INEN 9:2015.

Por otra parte, Bervis *et al.* (2016) en su estudio para determinar las tasas de contaminación por aflatoxinas en piensos de consumo animal, obtuvo una prevalencia del 46% para aflatoxina B1, 20% G2 y 17% B2 como para G1. Adicionalmente, el 42% de las muestras de leche analizadas resultaron contaminadas con aflatoxina M1; sin embargo, solo dos muestras (4,7%) superaron el límite máximo permitido de 0,05 $\mu\text{g/kg}$ para leche cruda de vaca, conforme al Reglamento CE N° 1881/2006.

3. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 Conclusión

Las aflatoxinas continúan siendo un problema a nivel mundial, especialmente en los países en desarrollo donde no existen límites reglamentarios o no se aplican adecuadamente. El efecto de las aflatoxinas en la alimentación animal es un área crítica de investigación que combina aspectos de toxicología, nutrición animal, y seguridad alimentaria. Podemos ver que este tema trata múltiples perspectivas, incluyendo prevención, detección y control, lo que resulta esencial para mejorar la salud animal, humana y mantener la inocuidad de la cadena alimentaria.

El efecto de los hongos descritos en el presente documento son sus metabolitos secundarios que resultan ser tóxicos, mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos específicamente hablando aflatoxinas, además, alteran el valor nutritivo y palatabilidad de los alimentos, siendo *Aspergillus Flavus*, *parasiticus* y *nonius* los géneros más frecuentes, teniendo en cuenta que, la Aflatoxina B1 es la más importante ya que es

transformada a M1 una vez metabolizada en el hígado de rumiantes y es eliminada en leche, orina y heces, así mismo, ocurre en humanos expuestos al consumo de alimentos contaminados y otros mamíferos.

Los efectos de las aflatoxinas en humanos se pueden clasificar por su dosis y tiempo de exposición en: agudas, subagudas y crónicas, sin omitir que algunos de los efectos tóxicos mencionados en animales también se dan en nosotros, siendo el cáncer de hígado el más común según estudios comprobados.

Recordemos que en la cadena alimentaria interactúan la agricultura, productores de animales de abasto, comerciantes, vendedores y consumidores abarcando a la denominada triada de la salud pública, es decir, que intervienen el hombre, animal y medio ambiente, al verse afectado una de estas áreas se provoca el deterioro de las demás y por ende el daño en la salud desde distintos puntos de vista.

3.2 Recomendaciones

- Realizar controles periódicos en las materias primas agrícolas y subproducto de los animales en producción de parte de entidades gubernamentales.
- Reducir al mínimo el riesgo de contaminaciones de micotoxinas en los alimentos para animales a través de la aplicación del Sistema de Análisis y Control de Puntos Críticos de Control (HACCP).
- Instruir a ganaderos y manipuladores de materias primas agrícolas sobre el adecuado control de hongos desde la siembra hasta la cosecha incluyendo el almacenamiento mediante la trazabilidad.
- Dar a conocer las regularizaciones establecidas de los límites permisibles de aflatoxinas emitidos por el Codex Alimentario, Normas INEN, FDA y otras organizaciones responsables de cuidar la salud alimentaria.

4. REFERENCIAS Y ANEXOS

4.1 Bibliografía

Agurto, P. J. (2023). Una revisión literaria sobre las aflatoxinas presentes en el maíz, trigo y avena cultivados, almacenados y transportados para consumo humano. *USS*, 2-5.

Altamirano, J. R. (2019). Aflatoxinas AFM1 en Leche de Consumo: Aspectos Toxicológicos y Metodológicos de Evaluación Pericial. *Repositorio Digital Universitario Universidad Nacional de Córdoba*, 17.

Animalia. (2023). *Hongos Aspergillus Flavus*. Obtenido de Animalia: <https://esa.animalia-life.club/hongos-aspergillus-flavus>

Bervis, N., Herrera, M., Lorán, S., Carramiñana, J., Juan, T., Herrera, A., & Ariño, A. (2016). *AFLATOXINAS B1, B2, G1 Y G2 EN PRODUCTOS DESTINADOS A LA ALIMENTACIÓN DE VACUNO LECHERO Y PRESENCIA DE AFLATOXINA M1 EN LECHE*. Obtenido de Google Scholar: https://citarea.cita-aragon.es/bitstream/10532/3432/1/2016_222.pdf

Biovet, S. (2022). *Micotoxinas en leche y productos lácteos: riesgo y prevención*. Obtenido de Veterinaria Digital: <https://www.veterinariadigital.com/articulos/micotoxinas-en-leche-y-productos-lacteos-riesgo-y-prevencion/>

Brunel, J. (14 de abril de 2015). *¿Qué son las aflatoxinas?* *Latam News*. Obtenido de Latam News: <https://www.foodnewslatam.com/cuba/82-noticias/paises/estados-unidos/2671-%C2%BFqu%C3%A9-son-las-aflatoxinas.html>

- Buitrago, B. M., & Palomino, S. C. (2023). *Revisión de los efectos oncológicos en caninos domésticos por la contaminación con principales micotoxinas en alimento concentrado*. Obtenido de Repository Universidad Distrital Francisco José de Caldas: <https://repository.udistrital.edu.co/handle/11349/34639>
- Cano, S. L., & Ovalle, L. S. (2021). *evaluación de la presencia de aflatoxinas (b1, b2, g1, g2) en alimentos balanceados para caninos comercializados a granel en establecimientos de chíá, cundinamarca*. Obtenido de Repositorio Universidad Antonio Nariño: <https://repositorio.uan.edu.co/bitstream/123456789/5110/3/2021LadyJulianaCanoSuesca.pdf>
- Chulze, S. N. (28 de octubre de 2021). *Servicios a terceros ofrecidos por el Área de Micología: Micotoxinas, Hongos contaminantes y fitopatógenos*. Obtenido de Repositorio Institucional Conicet: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/189423>
- Codex Alimentarius. (2019). *Programa Conjunto Fao/Oms Sobre Normas Alimentarias Comité Del Codex Sobre Aditivos Alimentarios*. Obtenido de Codex Alimentario: https://www.fao.org/input/download/report/702/al31_12s.pdf
- Cuéllar, J. A. (2021). Aflatoxinas en Rumiantes: ¿Qué efectos tienen? *Veterinaria Digital*, 2-5.
- Elika. (18 de mayo de 2023). *Aflatoxinas*. Obtenido de Elika Seguridad Alimentaria: <https://seguridadalimentaria.elika.eus/fichas-de-peligros/aflatoxinas/>

- Espinosa, A. P., & Bermúdez, M. d. (2023). Las aflatoxinas, un tóxico que continúa presente en los alimentos y sus efectos biológicos en los humanos y en los animales. *Dialnet*, 1-16.
- FAO. (2024). *Codex alimentario* . Obtenido de Proteger la salud, facilitar el comercio: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/es/>
- FDA. (2018). *Guía para la industria: Evaluación de la inocuidad de los cultivos alimentarios para el consumo humano afectados por las inundaciones*. Obtenido de Centro de Seguridad Alimentaria y Nutrición Aplicada: mejores prácticas para controlar la contaminación por aflatoxinas.
- Guzman, A. (2014). *Hongos*. Obtenido de McGraw-Hill Education: . <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1448§ionid=96273214>
- Huaracha, M. M. (2021). *Determinación de Aspergillus spp. y aflatoxinas en alimentos destinados al consumo de bovinos (Bos taurus) y aflatoxina M1 en leche provenientes de la asociación Fongal Moquegua*. Obtenido de Repositorio de la Universidad Nacional de Moquegua: <https://repositorio.unam.edu.pe/handle/UNAM/270>
- Jallow, A., Xie, H., Tang, X., & Qi, Z. (2021). Worldwide aflatoxin contamination of agricultural products and foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20-2332.
- Jubert, A., & Echeverría, J. (2022). Contaminación de la leche por aflatoxinas. *Guía Solomamitis del asesor en calidad de leche*, 1-4.

Martínez, L. D. (2023). *Aflatoxinas: un problema invisible de salud pública en México*.

Obtenido de Google Scholar: [https://www.researchgate.net/profile/Lorena-Diaz-De-Leon-](https://www.researchgate.net/profile/Lorena-Diaz-De-Leon-Martinez/publication/368642170_Aflatoxinas_un_problema_invisible_de_salud_publica_en_Mexico/links/63f1e3f119130a1a4a908fd9/Aflatoxinas-un-problema-invisible-de-salud-publica-en-Mexico.pdf)

[Martinez/publication/368642170_Aflatoxinas_un_problema_invisible_de_salud_publica_en_Mexico/links/63f1e3f119130a1a4a908fd9/Aflatoxinas-un-problema-invisible-de-salud-publica-en-Mexico.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Lorena-Diaz-De-Leon-Martinez/publication/368642170_Aflatoxinas_un_problema_invisible_de_salud_publica_en_Mexico/links/63f1e3f119130a1a4a908fd9/Aflatoxinas-un-problema-invisible-de-salud-publica-en-Mexico.pdf)

Martínez, L. J., Juárez, R. J., Nava, S. B., & G., V. (septiembre de 2021). *Las Aflatoxinas,*

¿Un Peligro Silencioso? Obtenido de Frontera Biotecnológica:

https://www.researchgate.net/profile/Martha-Bibbins/publication/378977196_vol-20-3/links/65f4ad01286738732d4d506b/vol-20-3.pdf

Mastanjevic, K., Lukinac, J., Jukic, M., Šarkanj, B., Krstanovic, V., & Mastanjevic, K.

(2019). *Multi-(myco)toxins in Malting and Brewing By-Products*. Obtenido de

Biblioteca Digital Exactas: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Multi-mycotoxins_in_Malting_and_Brewing_By-Product.pdf

Morreres, G. M. (Junio de 2016). *Evaluación de la contaminación por micotoxinas en*

alimentos infantiles. Obtenido de Universidad de Zaragoza:

<https://zaguan.unizar.es/record/56417/files/TAZ-TFM-2016-093.pdf>

OMS. (2 de octubre de 2023). *Micotoxinas*. Obtenido de Organización Mundial de la

Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mycotoxins>

Pérez, M., Sánchez, G., Martínez, R., Garza, J., & Espinoza, J. (2021). *UNAM*. Obtenido

de MORFOLOGÍA DE ESTRUCTURAS SOMÁTICAS:

https://masam.cuautitlan.unam.mx/mohos_toxigenos_unigras/generalidades.html

- Peromingo, B., Rodríguez, A., Bernálde, V., Delgado, J., & Rodríguez, M. (2016). Efecto de la temperatura y la actividad del agua sobre el crecimiento y la producción de aflatoxinas por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus* en sistemas modelo de carne curada. *PubMed*, 1.
- Ramírez, A. R. (2015). Efectos del Consumo de Aflatoxinas en Ganado. *Sitio Argentino de Producción Animal*, 1-2. Obtenido de Sitio Argentino de Producción Animal: https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/Micotoxicosis/217-Efectos_Consumo_Aflatoxinas.pdf
- Ramos, A. J., Sanchis, V., & Marín, S. (2015). *Las micotoxinas: un problema que resurge con fuerza*. Obtenido de Repositorio de la Universidad de Lleida: <https://repositori.udl.cat/server/api/core/bitstreams/9b850ef2-0942-443e-b891-d0fed8d3aca5/content>
- Rodríguez, L. G. (2020). *Incidencia de aflatoxinas y fumonisinas en diferentes dietas balanceadas y en la carne de bovinos estabulados*. Obtenido de Escuela Agrícola Panamericana, Zamorano: <https://bdigital.zamorano.edu/handle/11036/6930>
- Saavedra, D., Ojeda, A., Luzón, O., & Mazzani, C. (2014). Efecto de un Secuestrante de Micotoxinas Sobre la Producción de Gas y Degradación Ruminal in Vitro de Harina de Maíz con Aflatoxina B1. *Scielo*, 1-2.
- Salazar, J. G., & Duque, L. M. (2017). Micotoxinas. En J. G. Salazar, *Aspectos Claves Toxicología básica veterinaria* (págs. 248 -249). Colombia: Corporacion para Investigacion Biologica.

- Salud, S. d. (26 de Agosto de 2015). *Sabes que son las aflatoxinas*. Obtenido de Gobierno de México: <https://www.gob.mx/salud/articulos/sabes-que-son-las-aflatoxinas>
- SIB. (s.f.). *Taxonomía para Aspergillus*. Obtenido de Navegador taxonomico: <https://sib.gob.ar/taxonomia/genero/aspergillus>
- Torres, M. T., A., J. M., & G., J. G. (2014). La aflatoxicosis: Un problema a resolver dentro de la Medicina Veterinaria. *Redvet*, 5-8.
- Vargas, C. J., & Velásquez, V. P. (2014). *Propuesta de un método biológico para la detección de Aflatoxinas en alimentos*. Obtenido de dspace espol: <https://dspace.espol.edu.ec/bitstream/123456789/24776/1/TESIS.pdf>
- Velarde, K. E., Ramón, P., Cárdenas, F. R., & Monroy, B. L. (2023). Detection of mycotoxins (aflatoxins) in primary and processed foods for humans and farm animals, in Riobamba-Ecuador. *Scielo*, 1-5.
- Villarreal, J. M. (Agosto de 2014). *Inclusión de arcillas esmectitas en masa de nixtamal para reducir la exposición de aflatoxinas y fumonisinas*. Obtenido de Doctoral Dissertation Universidad Autónoma de Nuevo León: <http://eprints.uanl.mx/4205/1/1080253864.pdf>
- WHO. (2 de Febrero de 2022). *Cáncer*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Zacharia, W. N., & Niyonshuti, E. N. (2022). *Micotoxinas en alimentos para animales y gestión de riesgos*. Obtenido de IntechOpen.: <https://www.intechopen.com/chapters/80268>

4.2 Anexos



Anexo 1: Hifas de los hongos

Fuente: (Pérez *et al.*, 2021)



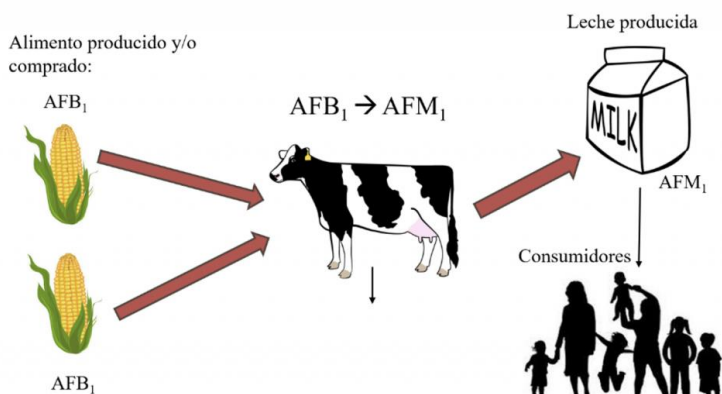
Anexo 2: Maíz contaminado con hongos

Fuente: (Torres *et al.*, 2014)



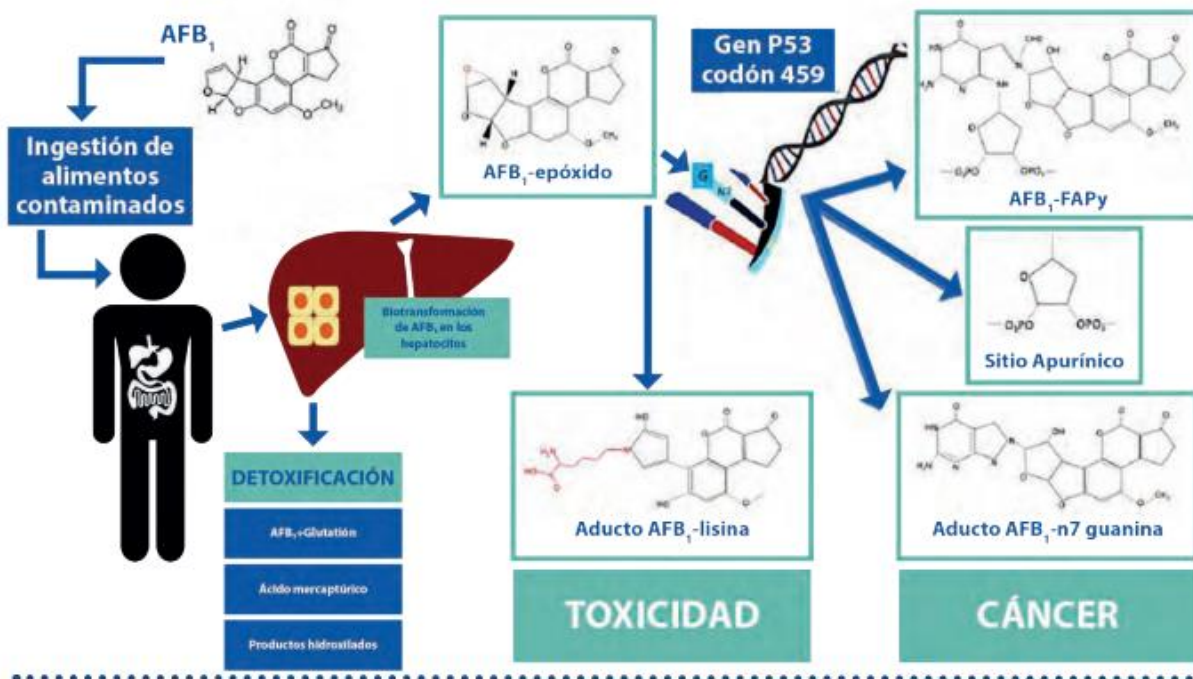
Anexo 3: *Aspergillus Flavus*

Fuente: (Animalia, 2023)



Anexo 4: contaminación a la cadena alimentaria

Fuente: (Biovet, 2022)



Anexo 6: Mecanismo de toxicidad de AFB₁ en el hepatocito y su consecuencia en el gen p53

Fuente: (Martínez L. D., 2023)