

José Miguel Soriano del Castillo
(Director-Coordinator)

MICOTOXINAS EN ALIMENTOS



© José Miguel Soriano del Castillo *et al.*, 2007

Reservados todos los derechos.

No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.

© Ediciones Díaz de Santos

Internet: <http://www.diazdesantos.es>

E-mail: ediciones@diazdesantos.es

ISBN: 978-84-7978-808-7

Depósito legal: M. 6.692-2007

Diseño de cubierta: Ángel Calvete

Fotocomposición: Ángel Gallardo Servicios Gráficos

Impresión: Fernández Ciudad

Encuadernación: Rústica-Hilo

Printed in Spain - Impreso en España

Director-Coordinador

José Miguel Soriano del Castillo. Area de Nutrició i Bromatologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Autores

M. Lourdes Abarca. Salat Grup de Micologia Veterinària. Departament de Sanitat i d'Anatomia Animals. Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. Barcelona. España.

Houda Berrada Ramdani. Area de Toxicologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

M. Rosa Bragulat Ararà. Grup de Micologia Veterinària. Departament de Sanitat i d'Anatomia Animals. Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. Barcelona. España.

Pedro A. Burdaspal Pérez. Área Química, Centro Nacional de Alimentación (CNA). Agencia Española de Seguridad Alimentaria (AESAs).

F. Javier Cabañes Sáenz. Grup de Micologia Veterinària. Departament de Sanitat i d'Anatomia Animals. Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. Barcelona. España.

Magda Carvajal Moreno. Departamento de Botánica. Instituto de Biología. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria. México, D.F. México.

Gemma Castellá Gómez. Grup de Micologia Veterinària. Departament de Sanitat i d'Anatomia Animals. Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. Barcelona. España.

Ana Isabel Catalá Gregori. Departament de Química Física. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Pablo Catalá Gregori. Unidad Docente de Nutrición Animal. Departamento de Producción Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia. Murcia. España.

Sylvianne Dragacci. Unités des Toxinas Microbiennes. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA). Maisons-Alfort Cedex. Francia.

Mónica Fernández Franzón. Area de Toxicologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Emilia Ferrer García. Area de Toxicologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Guillermina Font Pérez. Area de Toxicologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Liliana González Osnaya. Area de Nutrició i Bromatologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Cristina Juan García. Area de Nutrició i Bromatologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Adela López de Cerain. Área de Toxicología. Departamento de Bromatología, Tecnología de Alimentos y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Navarra. Pamplona. España.

Gladys A. Lori. Centro de Investigaciones de Fitopatología (CIDEFI-CIC), Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata. Buenos Aires. Argentina.

Jordi Mañes Vinuesa. Area de Nutrició i Bromatologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Sonia Marín Sillué. Departament de Tecnologia d'Aliments. ETSEA. Universitat de Lleida. Lleida. España.

Juan Carlos Moltó Cortés. Area de Nutrició i Bromatologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Ana Pacin. Centro de Investigación en Micotoxinas, Universidad Nacional de Luján. Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Carmen Eugenia Peralta Sanhueza. Departamento de Química Orgánica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria Buenos Aires. Argentina.

Antonio J. Ramos Girona. Departament de Tecnologia d'Aliments. ETSEA. Universidad de Lleida. Lleida. España.

Silvia Resnik. Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Argentina.

Inés Rizzo. Área de Micología y Micotoxinas. Departamento de Microbiología e Inmunología. Instituto Nacional de Medicamentos (INAME). Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Argentina.

María José Ruiz Leal. Area de Toxicologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Vicente Sanchis Almenar. Departament de Tecnologia d'Aliments. ETSEA. Universidad de Lleida. Lleida. España.

José Miguel Soriano del Castillo. Area de Nutrició i Bromatologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. València. España.

Nadine Zakhia-Rozis. Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement (CIRAD-UMR IATE). Montpellier Cedex. Francia.

Abdellah Zinedine. Laboratoire de Toxicologie Alimentaire. Institut National d'Hygiène Rabat-Agdal. Maroc.

Índice

PRÓLOGO	XXIII
PREFACIO	XXV
PRIMERA PARTE: GENERALIDADES	1
1. INTRODUCCIÓN	3
1. ¿Qué son las micotoxinas?	3
2. Las micotoxinas en la Historia	4
2.1. Orígenes.....	4
2.2. El fuego de San Antonio y las micotoxinas	6
2.3. Las brujas de Salem y la implicación de las micotoxinas ...	7
2.4. La presencia simultánea de micotoxinas y micotoxicosis en Rusia	11
2.5. Las micotoxinas en la ficción novelada	13
3. Referencias bibliográficas	13
2. TOXICIDAD Y EVALUACIÓN DE RIESGOS	15
1. Introducción	15
2. Toxicidad	16
3. Evaluación de riesgos	19
4. Referencias bibliográficas	27
3. ESPECIES PRODUCTORAS DE MICOTOXINAS	29
1. Introducción	29
2. Caracteres utilizados en la identificación de hongos	31
2.1. Características diferenciales del género <i>Penicillium</i>	32
2.2. Características diferenciales del género <i>Aspergillus</i>	35

2.3.	Características diferenciales del género <i>Fusarium</i>	47
3.	Métodos utilizados para detectar hongos micotoxígenos	52
3.1.	Métodos basados en la utilización de medios de cultivo diferenciales	53
3.2.	Métodos basados en técnicas cromatográficas	53
3.3.	Métodos basados en técnicas inmunológicas	54
3.4.	Métodos basados en técnicas de análisis del ADN	54
3.4.1.	Genes utilizados en la identificación de hongos	54
3.4.2.	Genes utilizados en la detección de hongos pro- ductores de micotoxinas	55
3.4.3.	Técnicas utilizadas en la detección e identificación del ADN amplificado	56
4.	Referencias bibliográficas	58
4.	FACTORES DETERMINANTES EN LA PRODUCCIÓN DE MICOTOXINAS	63
1.	Introducción	63
2.	Factores que afectan al desarrollo fúngico y a la producción de micotoxinas	68
2.1.	Temperatura	68
2.2.	Actividad de agua	70
2.3.	Influencia del pH	74
2.4.	Sustrato	75
2.5.	Interacciones microbianas	76
3.	Estrategias para el control de la producción de micotoxinas en alimentos	77
3.1.	Fungicidas	78
3.2.	Utilización de variedades resistentes, modificación gené- tica o biocompetición	80
3.2.1.	Selección de variedades resistentes	80
3.2.2.	Control de la contaminación por micotoxinas me- diante la biotecnología	80
3.2.3.	Utilización de semillas genéticamente modificadas para el control de insectos	81
3.3.	Conservantes y antimicrobianos naturales	82
3.3.1.	Conservantes sintéticos	82
3.3.2.	Antimicrobianos naturales	82
3.4.	Influencia de la atmósfera de almacenamiento	83
3.5.	APPCC	85
4.	Referencias bibliográficas	85

5. ANÁLISIS DE MICOTOXINAS EN ALIMENTOS	91
1. Introducción	91
2. Extracción y purificación	92
2.1. Extracción en fase sólida	94
2.1.1. Extracción en fase sólida convencional	94
2.1.2. Extracción con columnas Mycosep®	94
2.1.3. Dispersión de matriz en fase sólida	96
2.1.4. Microextracción en fase sólida	96
2.2. Extracción con columnas de intercambio iónico	96
2.3. Extracción con columnas de inmunoafinidad	97
2.4. Extracción por fluidos supercríticos	99
2.5. Extracción asistida por microondas	99
2.6. Extracción acelerada por disolventes	100
3. Técnicas de exploración o <i>screening</i>	100
3.1. Inmunoensayos	100
3.2. Biosensores	103
4. Técnicas de confirmación	105
4.1. Cromatografía en capa fina	105
4.2. Electroforesis capilar	107
4.3. Cromatografía gaseosa	109
4.4. Cromatografía líquida	109
5. Referencias bibliográficas	113
6. TRAZABILIDAD Y DESCONTAMINACIÓN/DETOXIFICACIÓN DE LAS MICOTOXINAS	119
1. Introducción	119
2. Control	119
2.1. Buenas prácticas agrícolas	120
2.2. Buenas prácticas de almacenaje y manufactura	120
2.3. Sistema de Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (APPCC)	121
2.3.1. Introducción	121
2.3.2. Metodología previa a la aplicación del sistema APPCC	122
2.3.3. Principios	123
2.3.3.1. Realizar un análisis de peligros	123
2.3.3.2. Identificar los Puntos Críticos de Control (PCC)	123
2.3.3.3. Establecer los límites críticos en cada PCC	124

2.3.3.4.	Establecer los criterios en los controles de vigilancia en cada PCC	125
2.3.3.5.	Establecer acciones correctoras	125
2.3.3.6.	Verificación del sistema APPCC	126
2.3.3.7.	Establecer un sistema de registro de datos ...	126
3.	Descontaminación y detoxificación	126
3.1.	Métodos físicos	127
3.2.	Métodos químicos	129
3.3.	Métodos biológicos	130
4.	Referencias bibliográficas	131
7.	ASPECTOS LEGISLATIVOS DE LAS MICOTOXINAS Y NORMATIVA VIGENTE	133
1.	Introducción	133
2.	Principales factores que influyen en el establecimiento de la legislación sobre micotoxinas	134
2.1.	Evaluación del riesgo	134
2.1.1.	Evaluación del peligro	135
2.1.2.	Estimación de la ingesta	135
2.1.3.	Evaluación de la exposición	137
2.1.4.	Comparación entre la evaluación de la exposición y la estimación de la ingesta segura	138
2.2.	Distribución de la micotoxina en el producto y procedimientos de muestreo	138
2.3.	Métodos de análisis	139
2.4.	Política económica y disponibilidad del alimento	141
3.	Legislación actualmente existente sobre micotoxinas	141
3.1.	Introducción: la encuesta FAO 2002-2003	141
3.1.1.	Resultados de la encuesta por regiones	143
3.1.2.	Resultados de la encuesta por micotoxina o grupo de micotoxinas	144
3.2.	Legislación vigente en la Unión Europea y sus transposiciones a la legislación española	145
3.2.1.	Legislación relativa a niveles máximos admitidos	148
3.2.1.1.	Aflatoxinas	148
3.2.1.2.	Patulina	150
3.2.1.3.	Ocratoxina A	151
3.2.1.4.	Toxinas de <i>Fusarium</i>	152
3.2.2.	Legislación relativa a métodos de toma de muestras y métodos de análisis de referencia	153

3.2.3. Recomendaciones comunitarias relativas a programas coordinados de control oficial de productos alimenticios o de alimentación animal que conciernen a las micotoxinas	156
3.2.4. Decisiones comunitarias sobre condiciones especiales para la importación	157
3.2.5. Otras recomendaciones y Directivas de la Comisión	158
4. Conclusiones	158
5. Referencias bibliográficas	159
SEGUNDA PARTE: MICOTOXINAS EN ALIMENTOS	165
8. AFLATOXINAS DEL GRUPO B Y G	167
1. Introducción	167
2. Características del compuesto	168
3. Mecanismo de acción	170
4. Toxicología	171
4.1. Toxicidad aguda	171
4.2. Toxicidad crónica	173
5. Incidencia en alimentos	175
6. Ingesta diaria	176
7. Descontaminación/detoxificación	178
7.1. Métodos físicos	178
7.2. Métodos químicos	180
7.3. Métodos biológicos	181
8. Referencias bibliográficas	181
9. AFLATOXINA M ₁	185
1. Introducción	185
2. Características del compuesto	185
3. Toxicología	186
3.1. Toxicocinética	186
3.2. Toxicidad	187
4. Incidencia en alimentos	191
5. Ingesta diaria	192
6. Descontaminación/detoxificación	193
6.1. Métodos físicos	193
6.2. Métodos químicos	195
7. Referencias bibliográficas	196

10. OCRATOXINA A	201
1. Introducción	201
2. Características del compuesto	201
3. Toxicología	202
3.1. Toxicocinética	202
3.2. Toxicidad aguda y toxicidad crónica	203
3.3. Mecanismos de toxicidad	204
4. Incidencia en alimentos	204
4.1. Cereales y derivados	206
4.2. Bebidas alcohólicas	210
4.3. Café	212
5. Ingesta diaria	213
6. Descontaminación/detoxificación	215
6.1. Métodos físicos	215
6.2. Métodos químicos	217
6.3. Métodos biológicos	217
7. Referencias bibliográficas	218
11. FUMONISINAS	223
1. Introducción	223
2. Características del compuesto	223
3. Toxicología	224
3.1. Mecanismos de acción	224
3.2. Efectos tóxicos	225
3.2.1. Efectos sobre el ser humano	226
3.2.2. Efectos sobre los animales	229
4. Incidencia en alimentos	229
4.1. Cereales y derivados	229
4.2. Cerveza	232
4.3. Leche	232
4.4. Alimentos para animales	232
5. Ingesta diaria	232
6. Descontaminación/detoxificación	233
6.1. Métodos físicos	234
6.2. Métodos químicos	235
6.3. Métodos biológicos	235
7. Referencias bibliográficas	235

12. PATULINA	239
1. Introducción	239
2. Características del compuesto	240
3. Toxicología	241
4. Incidencia en alimentos	244
5. Ingesta diaria	247
6. Descontaminación/detoxificación	249
6.1. Métodos físicos	250
6.2. Métodos químicos	251
6.3. Métodos biológicos	251
7. Referencias bibliográficas	252
13. ZEARALENONA	255
1. Características del compuesto	255
2. Toxicología	256
2.1. Toxicidad aguda	256
2.2. Toxicidad crónica	256
2.3. Efectos en humanos	258
3. Incidencia en alimentos	258
3.1. Europa	260
3.2. África	260
3.3. Asia	260
3.4. América	261
3.5. Oceanía	261
4. Ingesta diaria	261
5. Descontaminación/detoxificación	261
5.1. Métodos físicos	261
5.2. Métodos biológicos	262
6. Referencias bibliográficas	262
14. DEOXINIVALENOL	269
1. Introducción	269
2. Características del compuesto	269
3. Toxicología	272
3.1. Toxocinética	272
3.2. Toxicidad aguda y subaguda	273
3.3. Mecanismo de toxicidad	274
4. Incidencia en alimentos	276
4.1. Cereales	278

4.2.	Harinas y productos elaborados	281
4.3.	Cerveza	282
5.	Ingesta diaria	282
6.	Descontaminación/detoxificación	284
6.1.	Métodos físicos	285
6.2.	Métodos químicos	287
6.3.	Métodos biológicos	288
7.	Referencias bibliográficas	288
15.	TOXINAS T-2 Y HT-2	293
1.	Introducción	293
2.	Características del compuesto	294
3.	Toxicología	295
4.	Incidencia en alimentos	297
5.	Ingesta diaria	302
6.	Descontaminación/detoxificación	308
6.1.	Métodos físicos	308
6.2.	Métodos químicos	309
6.3.	Métodos biológicos	310
7.	Referencias bibliográficas	310
16.	CITRININA	313
1.	Introducción	313
2.	Características del compuesto	313
3.	Toxicología	314
4.	Incidencia en alimentos	316
5.	Descontaminación/detoxificación	318
6.	Referencias bibliográficas	321
17.	MONILIFORMINA	323
1.	Introducción	323
2.	Características del compuesto	323
3.	Toxicología	326
4.	Incidencia en alimentos	328
5.	Descontaminación/detoxificación	330
5.1.	Métodos físicos	330
5.2.	Métodos químicos	330
5.3.	Métodos biológicos	331
6.	Referencias bibliográficas	331

18. ÁCIDO CICLOPIAZÓNICO	335
1. Introducción	335
2. Características del compuesto	335
3. Toxicología	339
4. Incidencia en alimentos	340
5. Ingesta diaria	342
6. Descontaminación/detoxificación	351
7. Referencias bibliográficas	352
19. OTRAS MICOTOXINAS	357
1. Introducción	357
2. Micotoxinas del género <i>Alternaria</i>	357
2.1. Alternariol	357
2.2. Ácido tenuazónico	359
2.3. Altertoxina I-III	360
3. Micotoxinas del género <i>Aspergillus</i>	361
3.1. Ácido kójico	361
3.2. Esterigmatocistina	363
4. Micotoxinas del género <i>Claviceps</i>	364
5. Micotoxinas del género <i>Fusarium</i>	366
5.1. Beauvericina	368
5.2. Butenólido	368
5.3. Diacetoxiscirpenol	369
5.4. Fusarenona X	370
5.5. Fusaproliferina	371
5.6. Fusarina C	371
5.7. Fusarocromanona	371
5.8. Monoacetoxiscirpenol	372
5.9. Neosolaniol	373
5.10. Sambutoxina	373
6. Micotoxinas del género <i>Penicillium</i>	374
6.1. Ácido penicílico	374
6.2. Ácidos secalónicos	378
6.3. Citreoviridina	378
6.4. Luteosquirina	379
6.5. Penitremos	379
6.6. Roquefortina	380
6.7. Rubratoxinas	382
6.8. Rugulosina	382

6.9. Toxina islandi	382
6.10. Toxina PR	384
6.11. Xantomegnina	384
7. Micotoxinas de otros géneros	384
7.1. Ácido bisoclámico	384
7.2. Ácido 3-nitropropiónico	385
8. Referencias bibliográficas	386
ÍNDICE ANALÍTICO	393

Prólogo

Siempre es una grata satisfacción prologar una nueva obra, placer que se ve aumentado, bien si se percibe que la misma va a tener un alto nivel de utilidad o interés para el público, bien si se trata de un autor o autores que son garantes de rigor y claridad en sus planteamientos.

En el caso del presente libro vienen a confluír precisamente esos dos elementos inductores de satisfacción: por una parte, el contenido del libro se puede considerar como muy interesante, tanto por su estructura y contenido, como por la forma en que está redactado. Por otra parte, tanto el doctor José Miguel Soriano, como director-coordinador de la obra, y los autores son personas que merecen la máxima consideración profesional, participando, entre otros, investigadores de la Universitat de València y Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Alimentos, dándose además la circunstancia de que dos de los autores españoles pertenecen al Comité Científico y al Centro Nacional de Alimentación de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria respectivamente, por lo que me permito dar fe de su inequívoco grado de calificación profesional, lo que constituye una buena vitola de excelencia profesional que puede acompañar, por tanto, a la presente obra.

Aunque hoy se dispone en abundancia de alimentos infinitamente mejores que los que consumieron nuestros abuelos, tanto en lo referente a calidad, salubridad, valor nutritivo y diversidad, como en lo concerniente a su aspecto sensorial, envasado, etiquetado e incluso presentación, la realidad es que la persistencia de la aparición de casos esporádicos relativos a la seguridad alimentaria crean una gran intranquilidad y recelo ante los alimentos que ofrece el comercio. Afortunadamente, los conocimientos actuales de higiene e inspección de alimentos, debidamente aplicados, permiten establecer medidas que garantizan una muy razonable seguridad alimentaria, riesgo que sin duda la aplicación de los conocimientos recogidos en el libro *Micotoxinas en alimentos* contribuirán a minimizar. El nivel de riesgo cero seguirá siendo un *desideratum* hacia el que

orientaremos nuestros esfuerzos, aunque por mucho que avancemos siempre se nos alejará como el horizonte o el arco iris.

A lo largo de los capítulos que integran este libro se abordan de una forma eminentemente equilibrada, el inventario de materias que a la fecha de hoy puede contener un libro que aborde un tema de especial relevancia para la seguridad alimentaria como son las micotoxinas.

Los siete primeros capítulos del libro reflejan los conceptos básicos que representan la piedra angular de los diversos intereses implicados. Es por consiguiente, en los siguientes capítulos, cuando se van abordando de forma detallada el conjunto de la amplia panoplia de micotoxinas.

La implantación del control que se ha logrado en esta materia en el ámbito internacional y el buen nivel de experiencia alcanzado, hacen muy oportuna una obra como la que aquí se presenta, la cual, aprovechando esa estela de desarrollo y experiencia práctica, y con los firmes baluartes intelectuales que constituyen sus autores, estamos seguros ha de otorgar un alto valor añadido a los estudiosos y profesionales de las micotoxinas que puedan convertirse en lectores o usuarios de este libro.

Este libro es además el primero que se publica sobre la materia en castellano, por lo que espero que sea bien recibido por los lectores hispanohablantes.

Solo me queda agradecer a los autores la colaboración que con su esfuerzo y conocimiento han prestado a la Agencia Española de Seguridad Alimentaria que sabrá sacarle fruto y desear a los potenciales lectores una feliz y provechosa lectura.

Félix LOBO ALEU
Presidente de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria

Prefacio

Toda obra tiene un punto de partida y unas circunstancias adecuadas para su realización. La idea de este libro surgió en agosto de 2002. En aquella época realizaba una estancia de investigación en la Unité Toxines Microbiennes de la Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), en Maison Alfort (Francia), dirigida por la doctora Sylvianne Dragacci; maestra, compañera y amiga. Durante un paseo por el pequeño jardín botánico que se encontraba cercano a nuestro lugar de trabajo, le constaté mi sorpresa de que existían numerosos libros en inglés sobre micotoxinas en alimentos, incluso en Francia acababan de publicar uno en francés, y sin embargo no se había publicado ninguno en lengua castellana, a sabiendas de que existían numerosos y excelentes investigadores hispanohablantes que trabajan con estos compuestos. «Hazlo tú», fue su breve respuesta, y a renglón seguido sonrió y me indicó: «Pero, no será una tarea fácil». «Eso hace el proyecto más atractivo», le dije. Y desde ese día hasta hoy me puse manos a la obra.

En cuanto a las circunstancias, sí descubrí que era extremadamente difícil su consecución. Pero durante el largo camino me ha permitido ganarme la confianza de estupendos profesionales, muchos de los cuales son ya grandes amigos. El primer estímulo lo realizó la editorial Díaz de Santos, que creyó en el proyecto desde el principio, posteriormente el doctor Vicente Sanchis y su grupo realizó un sinnúmero de indicaciones para mejorar la obra y llevarla a buen término. El doctor Pedro A. Burdaspal nos animó en los malos momentos y nos direccionó hacia buen puerto con sus correcciones. El grupo del doctor Cabañes supo sintetizar su difícil capítulo para que resultara didáctico. Los grupos de investigadores al otro lado del «gran charco» mejoraron las ideas iniciales del libro y encandilaron sus textos enriqueciéndolos con nuevas y brillantes ideas. Las doctoras Nadine Zahkia-Rozis y Sylvianne Dragacci aportaron un montón de debates sobre los aspectos del control de micotoxinas y de las fumonisinas, respectivamente. El doctor Abdellah Zinedine, con el que empecé a trabajar

durante la estancia de investigación con la doctora Miraglia en el Istituto Superiore di Sanità en Roma, aportó datos nuevos a la obra. Los doctores Catalá Gregori, lo mejoraron con sus revisiones y con la realización de prácticamente todas las figuras del libro, que han permitido ilustrar didácticamente la obra. Todos mis compañeros del Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal de la Universitat de València que han aguantado todos los avatares que ha tenido esta obra y que con su dedicación y paciencia han mejorado el libro que usted, lector, tiene entre sus manos. Quiero agradecer también a Tecasa (Tecnología Agraria S.A.) y a Vicam (Watertown, EE UU) por la ayuda y cesión de las Figuras 2, 3 y 5 del Capítulo 5 sobre el análisis de micotoxinas y sobre la aclaración de diversos conceptos. Muchas gracias a la Agencia Española de Seguridad Alimentaria (AESa), y en especial a su Presidente, por el interés y seguimiento que han realizado de esta obra. Por último, quiero agradecer a la Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI) la concesión del proyecto (A/5725/06) que permitirá en un futuro la creación de una Red Iberoamericana para el Control de la Contaminación Alimentaria por Micotoxinas.

Como director-coordinador de la obra doy las gracias a todos, por haber creído en el proyecto y por haberse involucrado en él, porque era una necesidad y un sueño.

José Miguel SORIANO DEL CASTILLO

PRIMERA PARTE

Generalidades

1. ¿QUÉ SON LAS MICOTOXINAS?

Cuando hablamos del reino de los hongos, nos referimos a un grupo de organismos los cuales podemos clasificar en levaduras y hongos filamentosos (mohos). Estos últimos son organismos eucariotas multicelulares y filamentosos, constituidos por micelios verdaderos. Además carecen de clorofila y están formados por una serie de células alineadas, llamadas hifas. El micelio es el conjunto de hifas ramificadas, y resulta visible sobre el alimento, bien en superficie o en el interior, mediante un aspecto y color característicos. Los hongos utilizan para su crecimiento una serie de sustancias químicas denominadas metabolitos primarios, como pueden ser ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos y lípidos mayoritariamente. El uso de estos metabolitos primarios se asocia con la fase de rápido crecimiento ⁽⁴⁾. Los metabolitos secundarios son una serie de compuestos que no son esenciales para el crecimiento vegetativo en cultivo puro. Dentro de este grupo, tenemos a los antibióticos y a las micotoxinas. Las micotoxinas se suelen formar al final de la fase exponencial o al principio de la fase estacionaria del crecimiento del moho (Figura 1.1).

Las *micotoxinas*, que deriva de las palabras griegas *mikes* y *toxina*, que significan hongo y veneno respectivamente, son compuestos que tienen lugar cuando la fase de crecimiento llega a su etapa final y durante la fase estacionaria, siendo a menudo asociado con la diferenciación y la esporulación ⁽¹⁰⁾. Son moléculas relativamente pequeñas ($P_m < 700$). La mayor parte de estos metabolitos secundarios se originan en la ruta policetónica. La cadena general policetónica, del tipo $R-CO-CH_2-CO-CH_2-CO-CH_2-CO-CH_2-CO-SCoA$, es de la cual se derivan la mayoría de las micotoxinas. Existen otras rutas biosintéticas pero son más complejas y esa complejidad se relaciona con un menor número de especies fúngicas capaces de elaborar las micotoxinas ⁽¹³⁾.

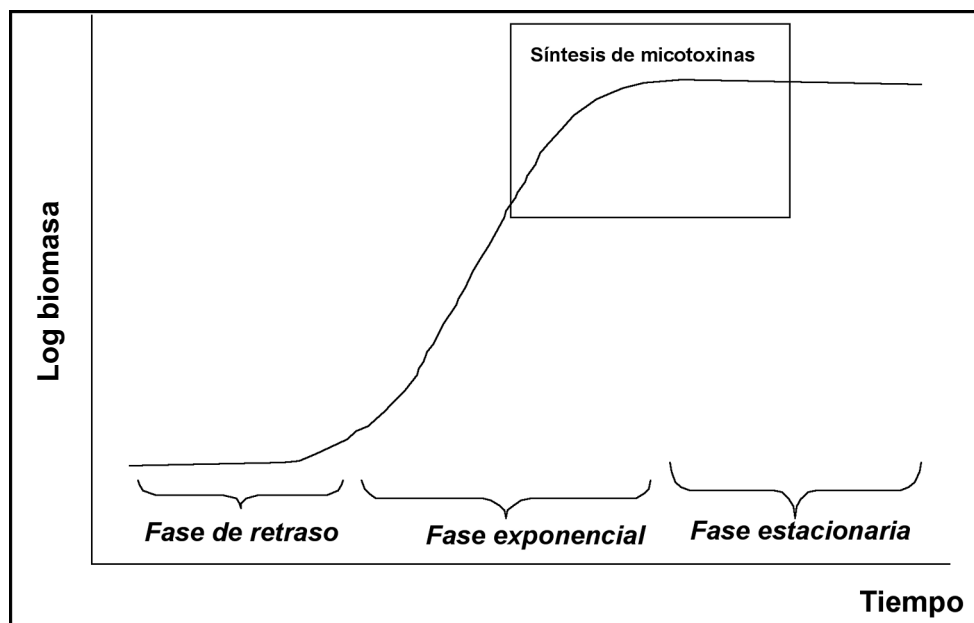


Figura 1.1. Fases de crecimiento fúngico y localización de la síntesis de micotoxinas.

Las micotoxinas pueden contaminar los alimentos, o los piensos, o las materias primas utilizadas para su elaboración, originando un grupo de enfermedades y trastornos, denominados *micotoxicosis*, y que resultan tóxicos para el hombre o los animales. Además hay que tener en cuenta que la presencia de estas micotoxinas en los alimentos puede ser individual o simultánea con otras, lo que puede provocar efectos sinérgicos en su acción sobre el organismo aumentando así su toxicidad. El término de presencia simultánea es el término más apropiado a utilizar cuando hablamos en inglés de *co-occurrence*. Por lo que se debería de evitar el término de concurrencia o co-ocurrencia. A lo largo de todo este libro usaremos el término de presencia simultánea, cuando aparecen dos o más micotoxinas.

2. LAS MICOTOXINAS EN LA HISTORIA

2.1. Orígenes

De todas las micotoxinas y micotoxicosis conocidas es, sin lugar a dudas, las micotoxinas del género *Claviceps* y el ergotismo, respectivamente, las que han tenido una mayor importancia a lo largo de la historia, e incluso siguen apareciendo casos actualmente ⁽⁷⁾. El hongo se encuentra en la naturaleza en dos for-

mas distintas: la vegetativa y la forma de resistencia. Esta última se forma sobre las espigas del centeno y comienza el ciclo cuando estas caen al suelo al final del verano. Cuando llega la primavera dará lugar a la formación de las ascosporas que se liberan e infectan a las flores del centeno, colonizando los ovarios y originando una masa blanquecina, para dar lugar posteriormente y tras varios pasos a una masa alargada y ennegrecida y que constituye el llamado cornezuelo del centeno (ver ciclo completo en el Capítulo 19). Ese cornezuelo del centeno era conocido en la antigüedad. En China se utilizaba hace más de 3.000 años en obstetricia. Los asirios lo describen como una pústula nociva en la espiga del centeno, tal y como se refleja en una tablilla asiria en el año 600 a. C. Mart y Malloy⁽¹¹⁾ sugieren que la última plaga, la muerte de los primogénitos, mencionada por la Biblia, pudo deberse al consumo de cereales contaminados en gran medida no por micotoxinas del género *Claviceps*, sino por tricotecenos, y que por razones culturales consumían en primer lugar los hombres e hijos varones, lo que dio lugar a hemorragias y muerte. En el 430 a. C., una posible epidemia entre los espartanos fue posiblemente debida al consumo de alcaloides derivados del género *Claviceps*. Mientras que en la antigua Persia, alrededor del 400 a. C., se explica que su consumo por embarazadas originaba abortos o bien la muerte en el parto. Por otro lado, diversos autores sugieren que los romanos conocían el ergotismo, el cual era denominado *ignis sacer* o *ignis martialis*, fuego sagrado o fuego sacro, pero para otros autores su relación con esta enfermedad es contradictoria ya los romanos apenas conocían el centeno. La ingestión de centeno contaminado por el hongo produce el ergotismo y se presenta bajo dos formas: la gangrenosa y la convulsiva. En la primera, el ataque comienza por una inflamación dolorosa de las extremidades que puede llevar a gangrena con ennegrecimiento, desecación y caída de los miembros dañados. La fase convulsiva se manifiesta con delirios, perturbaciones sensoriales, agitación mental, etc., que a menudo era calificada de embrujamiento y posesión.

Lo cierto es que en muchas civilizaciones la presencia de hongos en los alimentos era importante para descartar ese producto. A modo de ejemplo conviene citar la elaboración del *passum*, un vino elaborado a partir de uvas secas y que era famoso en la época imperial romana, citada por Lucio Junio Moderato Columela, conocido popularmente como Columela, y en donde se observa la eliminación de la materia prima contaminada⁽⁵⁾:

«...Coger los primeros racimos, muy maduros, quitar los granos mohosos o estropeados, plantar en el suelo, a cuatro pies de distancia, horcas o estacas unidas por varas que puedan soportar cañas, colocar encima las varas sobre las que se pondrán los racimos al sol; por la noche cubrir las uvas para que no las estropee la humedad; cuando estén secos, separar los granos e introducirlos en una vasija o cántaro...».

2.2. El fuego de San Antonio y las micotoxinas

Es en la Edad Media cuando la introducción del centeno en Europa empieza a desplegarse. Con ello comenzarían los brotes de ergotismo, los cuales eran conocidos como el llamado *fuego de San Antonio*, y que durante algunos siglos dio lugar a diversas epidemias que devastaron Europa Occidental. Es importante saber que el fuego de San Antonio es el ergotismo, y no el escorbuto ⁽¹⁾ o el herpes zoster ⁽¹⁴⁾, como sugieren algunos autores recientemente.

Pero, ¿quién era San Antonio? San Antonio Abad era un monje anacoreta natural de Egipto y que falleció alrededor del 356. De sus diversas representaciones, podemos destacar varias cosas:

- Una larga barba blanca, que es una señal de su sabiduría como maestro de la vida contemplativa, además de un signo de ancianidad porque según la tradición vivió más de cien años.
- Está vestido de abad, pues es fundador del movimiento cenobítico. Algunos le denominan «el padre de los monjes».
- La letra *tau* que es su símbolo.
- Generalmente aparece acompañado de un cerdo. Para algunos autores se ha interpretado por su invocación de la roseola de los cerdos, pero para otros este animal es considerado como un símbolo de los demonios que San Antonio tuvo que dominar durante su vida de solitario. Incluso otros hagiógrafos sugieren que es una alusión a uno de los milagros realizados por el santo, que devolvió la vista y la facultad de la marcha a un cerdo ciego y paralizado. Sin embargo, haciendo una búsqueda histórica se descubre que la manteca de cerdo era utilizada para untar los miembros atacados de gangrena y que era habitual en los pacientes que sufrían de ergotismo.
- Una llama encendida que brota del suelo. En clara referencia al fuego de San Antonio o ergotismo.

¿Por qué se le llamaba fuego de San Antonio? Retrocedamos en el tiempo. En la Edad Media la elaboración del pan se realizaba con cualquier tipo de materia prima, ya fuera trigo, centeno, cebada o cualquier otro producto que pudiera panificarse, puesto que era un medio para mitigar el hambre que anegaba Europa. Las tiendas que vendían este producto elaboraban el pan blanco (de mejor calidad) y el pan negro (elaborado con diversos componentes, algunos de ellos contaminados con el cornezuelo de centeno). Este último «pan maldito»

acabó con la vida de millares de europeos. Su centro de propagación cabe situarlo en el Delfinado (*Dauphine*), una provincia francesa, al sureste de Francia, donde se encuentra la abadía de Saint-Antoine de Viennois en la que reposan los restos mortales de San Antonio Abad. Esta orden tenía el compromiso de cuidar a los enfermos de estas dolencias. El traslado de estos enfermos, así como el consumo de pan, exento de cornezuelo, y elaborado en la abadía a base de trigo (llamados panes de San Antonio), originó la recuperación de muchos enfermos. Por esta razón recibe el nombre de fuego de San Antonio. Hoy en día, incluso, hay varias regiones de Bélgica (en la región de Ardenes), Holanda y Alemania donde los panes que se bendicen se realizan el día de San Antonio (17 de enero) e incluso existen algunos hospitales, denominados de San Antonio, donde se atendían antiguamente a los enfermos de esta micotoxicosis. Por ejemplo en Valencia (España), se edificó en 1340 un hospital con este nombre, en la zona de extramuros, y concretamente por la calle Sagunto, para los pacientes con *ignis sacer*. En Alicante (España), el hospital de San Antonio Vienes se fundó a fines del siglo XIII, por los Hermanos Hospitalarios de San Antonio Abad con objeto de atender a los enfermos con esta micotoxicosis.

El magnífico estudio realizado por Mary Kilbourne Matossian ⁽¹²⁾, sugiere que la evolución de la demografía europea ha sido debida a la actividad de los alcaloides del género *Claviceps*. Esta autora presenta un estudio muy documentado en la relación entre el consumo de harinas contaminadas con cornezuelo y la disminución de la fertilidad de las poblaciones. La frecuencia del ergotismo disminuyó rápidamente con el progreso de la agricultura y la diversificación de la alimentación; sin embargo han existido epidemias de ergotismo en el norte y este de Europa hasta el siglo XIX y, en la ex-URSS, en 1926. Más recientemente (1977-1978), se han referido en Etiopía 47 muertes relacionadas con el consumo de cereales contaminados. Hay que tener en cuenta que el cambio en las dietas no ha sido por igual en todos los pueblos, y en Rusia, cuando ocurrió la última epidemia, la dieta era parecida a la de los europeos antes de 1750.

2.3. Las brujas de Salem y la implicación de las micotoxinas

El extraño suceso de las brujas de Salem provocó la ejecución de innumerables inocentes, además de servir como fuente de numerosos libros históricos, de ficción y hasta filmografía. Pero, ¿qué se esconde detrás de este suceso? ¿Tuvo algo que ver las micotoxinas?

Retrocedamos hasta 1692 a Salem, hoy conocido como Danvers, en EE UU, y no solo allí sino también a ocho comunidades del condado de Essex, en Massa-

chussets, además del condado de Fairfield, en Connecticut. Samuel Parris era el reverendo de Salem desde 1689, y trajo desde las Antillas a una esclava nacida en Barbados, llamada Tituba. Esta mujer se encargó de las tareas domésticas y de cuidar y entretener a las niñas Elizabeth Parris y Abigail Williams (hija y sobrina del reverendo), de 9 y 11 años respectivamente. Para distraerlas, Tituba les contaba historias y leía el futuro en las claras de huevo: consistía en echar agua y clara de un huevo en un vaso de cristal que contuviera una vela encendida dentro, para poder ver las imágenes en el humo de la vela cuando esta se apagara. Los puritanos de Salem no veían muy bien esta situación, y las niñas comenzaron a cambiar su comportamiento. Elizabeth lloraba sin ningún motivo y su prima se comportaba como un perro, corriendo a cuatro patas y ladrando, según las referencias de la época. Otras niñas también se comportaron de manera extraña. Ann Putman, de 12 años, explicó que había estado peleando con una bruja porque la quería decapitar. Además se insinuaba que las niñas sufrían extraños gestos y posturas, los cuales vienen descritos en las crónicas de esta manera: «Eran mordidas y pellizcadas por seres invisibles... A veces se quedaban mudas, con las bocas paralizadas, los miembros destruidos y atormentados, y conmovían hasta a un espectador de piedra». El reverendo Parris realizó unas pesquisas y sugirió que Tituba elaboraba un pastel a base de harina de centeno y orina de niño. Esto provocó el pánico entre la población porque pensaban que se trataba de brujería. Tituba confesó, por miedo, que era bruja, y que era ella la que había atacado a Ann Putman con un cuchillo. Pero declaró que existían más brujas en el pueblo, entre ellas las niñas, y que un hombre alto que provenía de Boston le había enseñado un libro donde figuraban todas las brujas de la zona. Las niñas, por miedo, declararon que obraban obligadas por Satanás, y que ellas podían reconocer a los que practicaban la brujería. Se realizó la audiencia en marzo de 1692 siendo los jueces John Hathorne y Bartholomew Gedney. Las niñas colaboraron para ayudar a capturar a los implicados y empezaron a acusar a personas que no eran afines a ellas. Ann Putman y su madre acusaron de infanticidio a Rebecca Nurse, mujer de 71 años, mientras Susanna Martin era acusada de embrujar y matar a los bueyes de su vecino a raíz de una riña entre ambos. El reverendo George Burroughs, antiguo ministro del pueblo, fue señalado como jefe de las brujas y el capitán John Proctor fue identificado como el hombre alto de Boston que además había tenido un romance con Abigail Williams, cometiendo así adulterio contra su esposa, Elizabeth Proctor, quien fue acusada de brujería por Abigail antes del arresto de Proctor, probablemente por celos. Giles Cory, de 80 años, quien se negó a declarar cuando se le acusó a él y a su esposa, Martha Cory, de brujería, murió en el interrogatorio, aplastado con piedras por los guardias encargados de hacerlo hablar y por defender a su esposa, puesto que fue la que enseñó, según

algunos habitantes, a Tituba a leer la clara de huevo. El brutal interrogatorio consistía en amarrar al acusado a cuatro postes a unos centímetros del suelo y se le iba haciendo preguntas, si este no contestaba se le colocaba una enorme y pesada losa de piedra sobre la espalda; mientras el acusado se siguiera negando a declarar se le seguirían agregando más losas. Si el acusado sobrevivía dos días a esta masacre se le consideraba inocente, pero como es de suponer nadie lo lograba, lo que según los ministros demostraba que todos los acusados eran culpables. Por otro lado algunas personas declararon que habían visto realizar actos de brujería en los cuales se había utilizado pan de centeno pero de apariencia roja. En la Tabla 1.1 se presenta a las personas acusadas de brujería. Al final, Tituba se salvó y luego fue vendida por los Parris.

Hasta aquí los hechos históricos. A lo largo de los últimos años se ha intentado explicar a qué se debió este suceso en Salem y alrededores y se propusieron las siguientes hipótesis:

- Corea de Huntington o baile o danza de San Vito o de San Guido. Se trata de una afección hereditaria de los adultos y ancianos caracterizada por movimientos irregulares, trastornos del lenguaje y demencia. Esta hipótesis no se soporta por la edad de las víctimas.
- Histeria. Es cierto que algunos de los síntomas así lo reflejaban, esta situación puede darse entre varias personas pero no tiene sentido esta explicación cuando hablamos de que era una epidemia en las zonas donde se produjo.
- Sugestión psicológica. No tiene fundamento porque de acuerdo a los datos varias personas y bueyes murieron. Esta sugestión puede ser explicada en personas pero no en animales.
- Micotoxinas. Veamos esta última hipótesis con más detenimiento.

La primera relación de los casos de brujería con el ergotismo es citada por la psicóloga Linda Caporael, en 1976 ⁽³⁾. Sin embargo, tras su publicación fue firmemente criticada por los psicólogos N.K. Spanos y Jack Gottlieb ⁽¹⁷⁾. De hecho alguno de los síntomas descritos en Salem serían, además, la ceguera temporal, sordera, ataques de rabia, sensación de estar quemándose, visiones como «una bola de fuego» o «una multitud que se acerca con resplandecientes túnicas blancas» y la sensación de volar por el aire, pero fuera del cuerpo. Tres chicas «embruadas» sintieron que sus huesos se rompían en pedazos. A algunas víctimas les dolía el estómago o se sentían débiles, tenían sensación de quemazón en los dedos y dolor en las manos. La mayoría de los síntomas que

Tabla 1.1. *Relación de personas acusadas de practicar la brujería en la población de Salem.*

Bridget Bishop	Ahorcada el 10 de junio de 1692.
Sarah Good	Ahorcada el 19 de julio de 1692.
Elizabeth How	Ahorcada el 19 de julio de 1692.
Susanna Martin	Ahorcada el 19 de julio de 1692.
Rebecca Nurse	Ahorcada el 19 de julio de 1692.
Sarah Wilds	Ahorcada el 19 de julio de 1692.
George Burroughs	Ahorcado el 19 de agosto de 1692.
Martha Carrier	Ahorcada el 19 de agosto de 1692.
John Proctor	Ahorcado el 19 de agosto de 1692.
George Jacobs	Ahorcado el 19 de agosto de 1692.
Dorcas Hoar	Condenada el 6 de septiembre de 1692. Posteriormente indultada.
Abigail Williams	Condenada el 6 de septiembre de 1692. Posteriormente indultada.
Mary Bradbury	Condenada el 6 de septiembre de 1692. Fugada de prisión.
Sarah Cloyce	Condenada el 6 de septiembre de 1692. Posteriormente indultada.
Mary Lacy	Condenada el 6 de septiembre de 1692. Posteriormente indultada.
Rebeca Eames	Condenada el 17 de septiembre de 1692. Posteriormente indultada.
Giles Cory	Muerto en el interrogatorio.
Martha Cory	Ahorcada el 22 de septiembre de 1692.
Mary Esty	Ahorcada el 22 de septiembre de 1692.
Alice Parker	Ahorcada el 22 de septiembre de 1692.
Mary Parker	Ahorcada el 22 de septiembre de 1692.
Ann Pudeator	Ahorcada el 22 de septiembre de 1692.
Wilmot Reed	Ahorcada el 22 de septiembre de 1692.
Margaret Scott	Ahorcada el 22 de septiembre de 1692.
Samuel Wardwell	Ahorcado el 22 de septiembre de 1692.
Abigail Faulkner	Embarazada, no fue ejecutada. Cadena perpetua.
Elizabeth Proctor	Embarazada, no fue ejecutada. Cadena perpetua.
Ann Foster	Muerta en prisión.
Sarah Osborne	Muerta en prisión.
Tituba	Encarcelada, posteriormente vendida como esclava.

describen son mucho más marcados en los individuos que en su día tomaron LSD (dietilamida del ácido lisérgico), un derivado sintético del ácido lisérgico; dicho ácido lisérgico es uno de los alcaloides del cornezuelo del centeno. Hay otro dato curioso, el pan de centeno elaborado con harina blanca con un contenido de alcaloides derivados del género *Claviceps* de un 3% o más es de un color rojo cereza, y es el mismo color del pan que algunas mujeres del condado de Essex observaron en el sacramento de la brujería. Los bueyes que fallecieron puede sugerir que habían ingerido la micotoxina, puesto que los síntomas de su muerte pueden reflejar un consumo de los alcaloides. Además, independientemente de que se utilizara orina de niños, sí es cierto que se utilizó pan de centeno, porque había gente que le gustaba el sabor especiado, también por ser más económico y para conservar las existencias de trigo, puesto que el invierno de 1692 había estropeado los cultivos del mismo. Sin embargo, dentro del hogar de Ann Putman no todos consumieron este tipo de pan. El padre de familia no consumía el pan de centeno porque es un pan muy basto, y porque era comerciante y no granjero, por lo que el consumo del posible pan contaminado fue menor o porque consumía otro tipo de pan.

2.4. La presencia simultánea de micotoxinas y micotoxicosis en Rusia

En Rusia, los alcaloides derivados del género *Claviceps* y la toxina T-2 han estado de manera simultánea durante muchos años. Mary Kilbourne Matossian ⁽¹²⁾ sugiere que la distribución de los hongos micotoxigénicos y las variaciones climáticas favorecieron la presencia simultánea de las micotoxinas y sus micotoxicosis. De hecho, una temperatura baja en abril predice la presencia de la toxina T-2, y una temperatura baja en enero predice la formación de los alcaloides derivados del género *Claviceps* junto con un rango de temperaturas entre 17,4 y 18,9 °C entre mayo y julio. La severidad de ergotismo es distinta basándose en los datos bibliográficos. Matossian ⁽¹²⁾ sugiere que hay dos factores a tener en cuenta:

- La contaminación por distintas cepas de *Claviceps*. El grupo de Sarkisova ⁽¹⁶⁾ estudió 529 cepas de *C. purpurea* de las cuales un 44% producía alcaloides. Y cada cepa producía un espectro de distintos alcaloides.
- La diferencia en el clima. El grupo de investigación de Bosir ⁽²⁾ comprobó que las más bajas cantidades de alcaloides se producían entre 19,5 y 23,6 °C, mientras que la cantidad era máxima cuando el rango se situaba entre 17,4 y 18,9 °C.

Popularmente los rusos denominaron al ergotismo como *zlaia korcha* (la mal-dad se retuerce), y una de las primeras referencias de ergotismo tuvo lugar durante el periodo comprendido entre 1785 y 1786 a lo largo del río Desna, siendo identificado su origen en 1797, gracias a un médico que acertó en relacionar esta enfermedad con la descrita por un médico suizo llamado Simón Andres Tissot. Sin embargo, se tuvo que esperar a alrededor de 1840 para que el gobierno ruso aceptara esta idea. Los años en los cuales se apreció esta micotoxiosis tuvo lugar en 1832, 1837, 1863-1864, 1909, 1926 y 1928-1929 debido tanto a las condiciones climáticas como al consumo de alimentos susceptibles de ser contaminados por esta micotoxina.

Para el caso de la toxina T-2 es importante tomar como punto de partida la descripción de la primera micotoxiosis por tricotecenos que se identificó en Rusia en el año 1932, con una tasa de mortalidad del 60% ⁽⁸⁾, siendo su presencia endémica durante este período frente a los casos esporádicos acaecidos durante las dos primeras décadas. Se observó que las regiones más afectadas contenían hasta un 40% de *Fusarium sporotrichoides* en los cultivos, mientras que este porcentaje disminuía hasta un 2% en las zonas no afectadas. Durante la II Guerra Mundial provocó la muerte de cientos de miles de habitantes de Rusia, siendo la zona de Siberia y el distrito de Orenburg los lugares más afectados. En sus orígenes se confundió con la escarlatina, difteria, pelagra e incluso escorbuto, pero no fue hasta 1943 cuando el gobierno ruso lo nombró como *Alimentary Toxic Aleukia* (ATA).

Etimológicamente la traducción al castellano del ATA presenta variaciones frente a diversos autores, algunos lo llaman aleucia tóxica alimentaria, aleucemia tóxica alimentaria o incluso leucemia tóxica alimentaria. Sin embargo, el nombre correcto es leucopenia tóxica alimentaria. Veamos una explicación de esto. Está claro que el término gira en torno a los leucocitos, y son las diferentes etapas de la enfermedad las que dan la clave del concepto en castellano ⁽¹⁹⁾. En la primera etapa de la micotoxiosis, que dura de 3 a 9 días, la cantidad de leucocitos disminuye a $\leq 2000/\text{mm}^3$; en la segunda etapa, que dura de las 3 a las 4 semanas, los leucocitos disminuyen a $\leq 100/\text{mm}^3$. En el diccionario de la Real Academia Española de la Lengua ⁽¹⁵⁾ no aparecen ni el término de aleucia ni aleucemia, aunque sí en algún diccionario médico ⁽¹⁸⁾, y sí el de leucopenia, que es el número de leucocitos en la sangre inferior al normal. De todas maneras estamos también a la espera de la publicación del *Diccionario terminológico de las ciencias médicas*, que actualmente está elaborando la Real Academia Nacional de Medicina, con la participación de Fernando Navarro, Fernando Pardos, Ignacio Navascués, Carmen Remacha y Cristina V. González Sánchez, bajo la dirección académica de Hipólito Durán, y que permitirá una revisión más

extensa de este término. Por otro lado, el término de leucemia usado por varios autores, es incorrectamente utilizado porque la característica de la leucemia es el aumento permanente del número de leucocitos, situación totalmente contraria a las descritas por las dos etapas del ATA. Por lo tanto, es más correcto nombrar a esta micotoxicosis como leucopenia tóxica alimentaria, aunque a lo largo de este libro lo veremos como ATA.

2.5. Las micotoxinas en la ficción novelada

Incluso las micotoxinas han sido utilizadas en la ficción novelada convirtiéndose en grandes *best sellers*. Conviene citar dos obras:

— *El factor humano* de Graham Greene ⁽⁹⁾.

— *Los archivos de Salem* de Robin Cook ⁽⁶⁾.

El primero de ellos relata la historia de un grupo de espías del gobierno británico que sugieren el uso de las aflatoxinas como medio para envenenar algún enemigo indeseable. Al final uno de los espías muere por la administración de esta micotoxina incluida dentro de un whisky de mala calidad, para enmascarar el sabor de la aflatoxina.

En *Los archivos de Salem*, un grupo de investigadores decide estudiar la síntesis de un fármaco aislado de unos hongos en la localidad de Salem, cuya comercialización les proporcionará una enorme fortuna. Sin embargo la parte más interesante es la recreación que realiza el autor al comienzo del libro, ya que se traslada a esa localidad a finales del siglo XVII y describe el ambiente de la casa de Ann Putman.

3. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *Bibliotheca Sanctorum*. (1989). Vol. II, pág. 122. Roma.
2. Bosir, B; Smole, P; Povsic, Z (1981). Factors affecting the yield and quantity of sclerotia from *Claviceps purpurea*. *Farmatsevtski Vestnik*, 32, págs. 21-25.
3. Caporalet, LR (1976). Ergotism: the Satan loosed in Salem? *Science*, 192, págs. 21-26.
4. Carlile, MJ; Watkinson, SC; Gooday, GW (2001). *The Fungi* (2.^a Edition). Academia Press. Londres. Reino Unido.

5. Columela, LJM (1959). *De re rustica*. Trad. C. J. Castro como *Los Doce Libros de Agricultura*. Ed. Iberia. Barcelona. Vol. 12. Cap. 39. págs. 1-2.
6. Cook, R (2003). *Los archivos de Salem*. De Bolsillo. Barcelona.
7. Demeke, T; Kidane, YY; Wuhib, E (1979). Ergotism - A Report on an Epidemic, 1977-78. *Ethiop. Med. J.*, 17, págs. 107-113.
8. GajduSek, DC (1953). Acute infectious hemorrhagic fevers and mycotoxicoses in the Union of Soviet Socialist Republics. *Medical Science Publication No. 2*. Walter Reed Army Medical Center, Washington.
9. Greene, G (1998). *El factor humano*. Ed. Edhasa. Barcelona.
10. Goldblatt, LA (1972). Implications of mycotoxins. *Clin. Toxicol.*, 5, pág. 453.
11. Mart, JS; Maloy, CD (1996). An epidemiological analysis of the ten plagues of Egypt. *Caduceus*, 12, págs. 7-24.
12. Matossian, MK (1989). *Poisons of the past. Molds, epidemic and history*. Yale University Press, New Haven, EE UU.
13. Moss, MO (1991). The environmental factors controlling mycotoxin formation. En: Smith, JE; Henderson, RS. (eds.) *Mycotoxins and animal foods*. CRC Press. Boca Raton. págs. 37-56.
14. Nuet Blanch, M (1996). San Antonio tentado por la lujuria. Dos formas de representación en la pintura de los siglos XIV y XV. *Locus Amœnus*, 2, págs. 111-124.
15. Real Academia Española (RAE). Disponible en: www.rae.es
16. Sarkisova, MA; Shain, SS; Britvenko, LI (1983). Poisk novykh shtammov sporyn'i-produtsentov peptidnykh ergoalkaloidov. *Mikologiya i Fitopatologiya*, 17, págs. 202-205.
17. Spanos, NP; Gottlieb, J (1976). Ergotism and the Salem Village witch trials. *Science*, 194, págs. 1390-1394.
18. VVAA. (2003). *Diccionario Mosby de Medicina, Enfermería y Ciencia de la Salud*. 6.º Ed. (2 vols.) Ed. Harcourt. Madrid.
19. Weidenbörner, M (2001). *Encyclopedia of food mycotoxins*. Springer-Verlag. Berlin. Alemania.

1. INTRODUCCIÓN

Desde hace siglos el hombre ha utilizado los hongos que se desarrollan en los alimentos para obtener otros alimentos con características organolépticas diferentes al original. Existe una larga tradición de empleo de algunos hongos en la producción de quesos, de salami, en la fermentación de la cerveza, producción de vino, etc., y algunos de ellos también se utilizan en la producción de fármacos con fines terapéuticos.

No obstante, algunos hongos que crecen sobre materiales vegetales producen toxinas con efectos indeseables para plantas y animales. Las micotoxinas son metabolitos secundarios tóxicos con diferentes propiedades químicas, biológicas y toxicológicas, producidas por hongos toxigénicos que se desarrollan en productos vegetales ⁽²⁾.

Las micotoxicosis son las intoxicaciones provocadas por micotoxinas. La incidencia de micotoxicosis aguda es un problema de salud animal, ya que los alimentos deteriorados por hongos se desechan o se destinan a consumo animal. Mientras que para el hombre tiene mayor importancia la toxicidad crónica, asociada al consumo de pequeñas cantidades de micotoxinas durante periodos prolongados. Los primeros casos de micotoxicosis conocidos datan de la Edad Media y fueron debidos a la contaminación de centeno con *Claviceps purpurea*. La epidemia provocada por los alcaloides producidos por este hongo, el cornezuelo del centeno, se conoce con el nombre de ergotismo. Actualmente, los brotes de ergotismo son infrecuentes, debido a que los procesos normales de limpieza y molido del grano eliminan la mayor parte del cornezuelo de centeno, y a que los alcaloides son relativamente lábiles y se destruyen durante el horneado

y cocinado. El interés general por las micotoxinas se acrecienta en 1960 cuando miles de pavos, patos y otros animales domésticos murieron en Inglaterra a causa de una enfermedad (conocida como «enfermedad X de los pavos») que se atribuyó a la presencia de toxinas de *Aspergillus flavus* en harina de cacahuete importada de Sudamérica ⁽⁸⁾.

2. TOXICIDAD

Elevados niveles de micotoxinas en la dieta pueden causar efectos adversos agudos y crónicos sobre la salud del hombre y una gran variedad de especies animales. Los efectos adversos pueden afectar a distintos órganos, aparatos o sistemas, especialmente al hígado, riñón, sistema nervioso, endocrino e inmunitario. Los síntomas causados por las micotoxinas suelen ser tan diferentes unos de otros como lo son las propias estructuras químicas de dichas toxinas ^(1, 4, 8).

En términos generales, el riesgo de intoxicación aguda por micotoxinas en el hombre es bajo o moderado en comparación con intoxicaciones de origen microbiológico o por contaminantes químicos. No obstante, según Kuipper-Goodman ⁽⁸⁾, en la exposición crónica y teniendo en cuenta la severidad de las lesiones crónicas (especialmente el cáncer), las micotoxinas presentan mayor riesgo tóxico que los contaminantes de origen antropogénico, aditivos alimentarios y plaguicidas (Figura 2.1).

En la Tabla 2.1 se detallan los efectos fisiopatológicos producidos por las principales micotoxinas. Las micotoxinas abarcan un amplio espectro de efectos tóxicos fisiopatológicos, entre los que hay que destacar los producidos sobre el

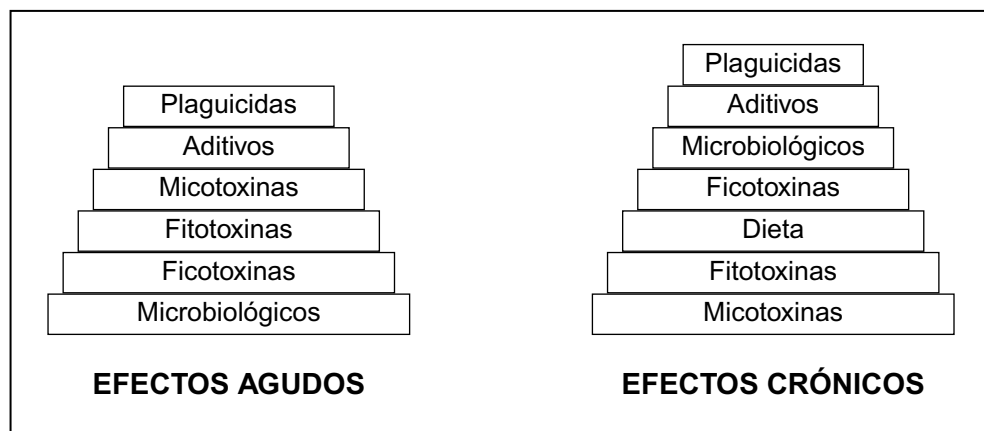


Figura 2.1. Riesgos para la salud humana.