

# Implicaciones de la Contaminación de Alimentos por Aflatoxinas

Dr. en C. Arturo. G. Valdivia Flores <sup>1</sup>, Dr. en C. Teódulo Quezada Tristán <sup>1</sup>, M. en C. Raúl Ortiz Martínez <sup>2</sup>  
y MVZ. Armando Martínez de Anda <sup>2</sup>

## 1. INTRODUCCIÓN

En Inglaterra, durante la primavera de 1960 se identificó una «nueva» afección con más de 500 brotes de la que fue denominada «Enfermedad X» de los pavos (Wannop, 1961). Esta patología fue asociada rápidamente con la degeneración grasa del hígado, conocida bajo el nombre de síndrome de Reye (Rogan *et al.*, 1985). Posteriormente la contaminación de alimentos por aflatoxinas ha sido asociada a diversas enfermedades en humanos, tales como el Kwashiorkor y la enfermedad hepatocelular (Oyelami *et al.*, 1998).

En 1961 las aflatoxinas fueron identificadas por primera vez en alimento contaminado con el hongo *Aspergillus* (Sargeant *et al.*, 1961) y desde entonces han venido siendo estudiadas estrechamente. Entre 1960 y 1990 se produjeron más de 8000 artículos científicos sobre aflatoxinas y se agregó a su toxicidad otro efecto negativo aún más complejo: el cáncer (Eaton y Groopman, 1994). La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC, 1993) considera que hay suficiente evidencia para afirmar que se ha establecido una relación causal entre el cáncer y la exposición a las aflatoxinas, lo cual significa que, en definitiva, las aflatoxinas sí son carcinogénicas en humanos y en animales domésticos y experimentales.

En México se presenta una contaminación de los alimentos por aflatoxinas que rebasa los límites máximos de tolerancia e induce problemas de salud en todos los estratos de la población nacional así como una disminución evidente de la productividad de los animales domésticos.

El objetivo de este artículo es presentar, de una manera sintética, accesible y fundamentada, las implicaciones de la contaminación de alimentos con aflatoxinas, analizando las propiedades del hongo toxigénico, las características fisicoquímicas y patológicas de las aflatoxinas así como delinear la ocurrencia de la contaminación y las alternativas disponibles para mitigar esta intoxicación en poblaciones humanas y animales.

## 2. CARACTERÍSTICAS DE LAS AFLATOXINAS

### 2.1. Ciclo biológico del género *Aspergillus*

La aflatoxicosis es de importancia mundial, ya que las especies toxigénicas de hongos del género *Aspergillus* (Figura No. 1): *A. flavus* y *A. parasiticus*, así como por la especie más rara *A. nomius*; se encuentran ampliamente distribuidas en climas húmedos y calurosos, en donde contaminan los alimentos y ocasionan un problema crónico y difícilmente controlable; además de que los países de climas fríos también importan estos alimentos contaminados (IARC, 1987).

El *Aspergillus* se propaga a través del aire, del suelo y por medio de insectos que lo diseminan. Pueden inocular y colonizar los granos en cualquier tiempo desde la fecha de floración hasta la de cosecha, particularmente cuando se presentan simultáneamente algunas condiciones como la sequía, el daño de los granos por insectos o condiciones subóptimas de temperatura y humedad en el

<sup>1</sup> Departamento de Clínica Veterinaria. Programa de Investigaciones Pecuarias. Apartado Postal No. 3, Jesús María, Aguascalientes, 20900. Tel/fax: 014-965-0062. Correo electrónico: [avaldiv@correo.uaa.mx](mailto:avaldiv@correo.uaa.mx)

<sup>2</sup> Departamento de Disciplinas Pecuarias del Centro de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.



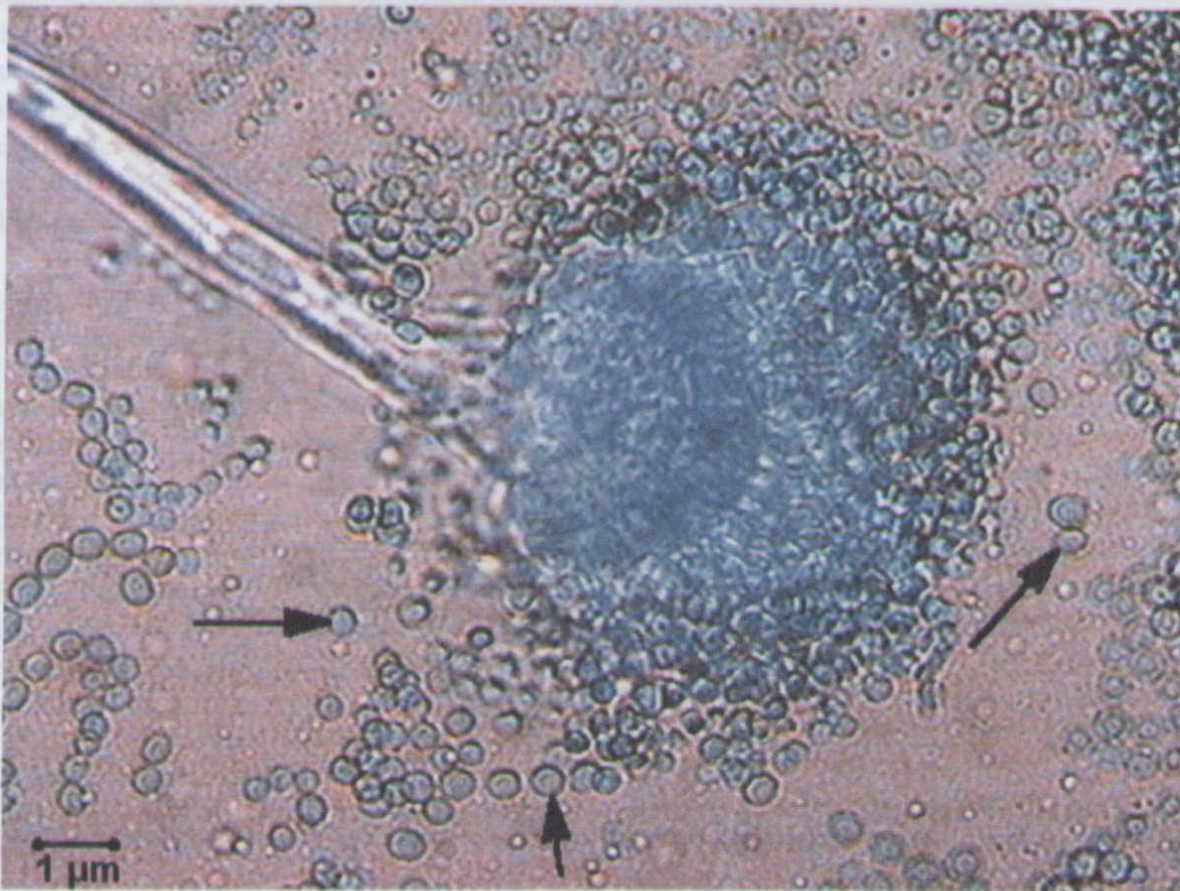


FIGURA No. 1. Micrografía de *Aspergillus flavus* (Lactofenol X 40). Se observan las esporas (flechas) y un aparato conidial de una cepa toxigénica cultivada en laboratorio.

almacenamiento. Entonces los hongos infectan las semillas o cereales y producen las aflatoxinas (Abarca *et al.*, 1994).

Como se observa en la figura No. 2, la aflatoxicosis tiene su origen en un organismo fitopatógeno que tiene en el suelo su reservorio natural y que, en consecuencia, se puede proponer que el ataque de aflatoxinas a humanos y animales es más bien un "accidente" en el ciclo biológico o bien es el resultado que el humano usurpe un nicho ecológico propio de los organismos depredadores o competidores del hongo así como de otros que naturalmente son granívoros.

## 2.2. Características fisicoquímicas de las aflatoxinas

Se acepta que las aflatoxinas son metabolitos secundarios los cuales no se requieren para el crecimiento del hongo; se supone que son productos finales de las

rutas de destoxicación, factores reguladores del crecimiento, productos de reserva utilizados en varias rutas metabólicas o bien agentes venenosos que protegen al hongo contra la predación y competencia (Bhatnagar *et al.*, 1994).

Algunas características distintivas de estas toxinas se indican en la tabla No. 1. La patogenicidad se relaciona con su gran estabilidad en los diferentes medios bióticos y ambientales (Valdivia, 1998). La aflatoxina B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>) es la más tóxica de las aflatoxinas; la capacidad toxigénica de las aflatoxinas G<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> y G<sub>2</sub>, es de aproximadamente 50, 20 y 10 % con respecto de la AFB<sub>1</sub> (Roebuck y Maxuitenko, 1994).

## 2.3. Toxicocinética

Las aflatoxinas M<sub>1</sub> y M<sub>2</sub> provienen del metabolismo de AFB<sub>1</sub> y AFB<sub>2</sub> en el interior de los organismos humanos



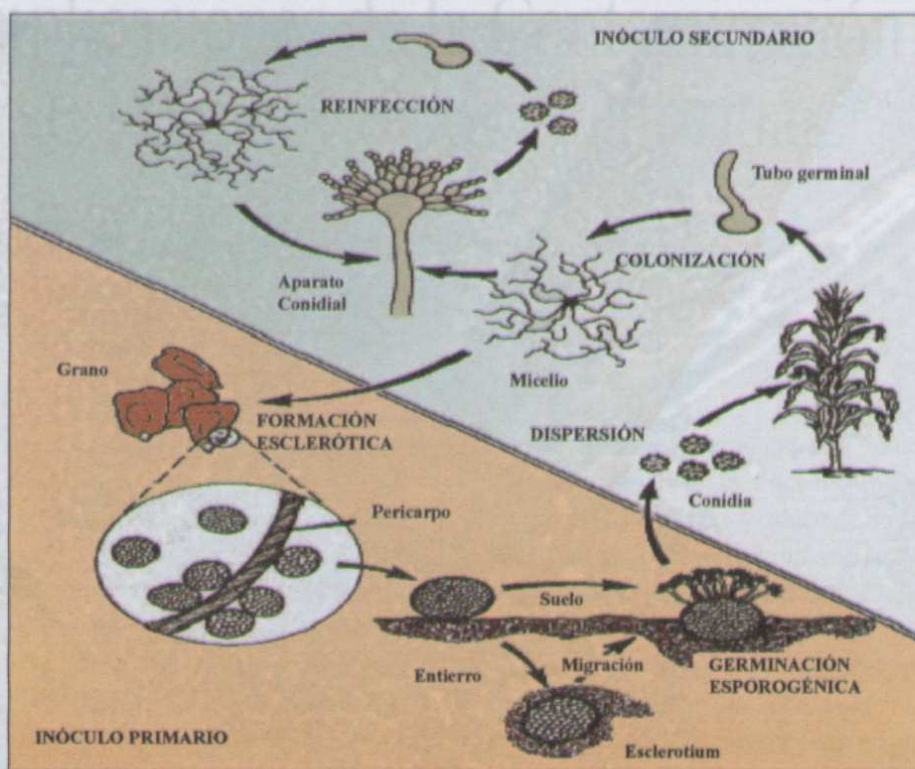


FIGURA No. 2. Interrelaciones entre inóculos primario y secundario en el ciclo de vida de *Aspergillus flavus*. Adaptado de Diener y Davis, 1987.

y animales. En rumiantes la AFB<sub>1</sub> que se ingiere con la dieta es metabolizada por la microflora ruminal y transformada al derivado AFM<sub>1</sub>, identificándose concentraciones sanguíneas apreciables de esta última a los 30 minutos. En hembras en lactación la leche constituye una importante vía de eliminación de AFM<sub>1</sub>; al respecto, existen reportes que de 1 a 6% de la AFB<sub>1</sub> ingerida se elimina en leche en forma de AFM<sub>1</sub> (Van Egmond, 1994).

Cuando se ingieren aflatoxinas en el alimento, éstas se absorben por la pared intestinal y se difunden a través de la corriente sanguínea hacia todo el cuerpo; aproximadamente el 90% de la AFB<sub>1</sub> es removida por medio de la bilis y la secreción renal (Agacdelen y Acet, 1993). Algunos estudios sobre la distribución de la aflatoxina radioactiva (AFB<sub>1</sub>-<sup>14</sup>C) en pollos muestran que un 6.2 % de la actividad se retiene en las masas musculares de la pechuga y la pierna (Mabee y Chipley, 1973). Resultados similares han sido mostrados en otras especies animales como codorniz (Fuchs *et al.*, 1988), cerdo (Trucksess *et al.*, 1982) vaca (Stubblefield *et al.*, 1983) y

rata (Wogan *et al.*, 1967). En músculo de pollos de engorda y gallinas ponedoras, el tiempo medio de depuración de la aflatoxina ha sido calculado en 24 horas, mientras que para el huevo este tiempo se alarga hasta por ocho días (Fernández *et al.*, 1995). Las aflatoxinas se excretan a través del huevo en las aves. Agacdelen y Acet (1993) mostraron que cuando las gallinas consumen aflatoxinas (500 mg/día) las concentraciones en el huevo pueden ser de hasta 0.117 mg/g. Por otro lado, también se ha informado que las pueden acumular en vísceras y músculos en cantidades de 0.01 mg/g (Aldemir, 1993).

### 3. EFECTOS NEGATIVOS DE LAS AFLATOXINAS

#### 3.1. Toxicidad hepática y renal

Las aflatoxinas o sus metabolitos pueden reaccionar directamente con las membranas de las células, con ácidos nucleicos o con proteínas y provocar una interferencia del metabolismo energético, de la síntesis del ARN, de proteína y de las purinas, por lo cual se afecta el ciclo celular, la mitosis de las células y gran cantidad de



funciones orgánicas; aunque el daño más evidente ocurre en el hígado (Betina, 1989). Las aflatoxinas alteran la perfusión hepática, la homeostasis del glutatión y el metabolismo del calcio, del fósforo y de la vitamina D. También se ha demostrado su efecto negativo sobre la integridad del riñón (Martínez *et al.*, 1995; Quezada *et al.*, 1996).

### 3.2. Inmunosupresión

Las aflatoxinas afectan el sistema inmune y provocan con ello un aumento en la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas. La exposición a aflatoxinas induce la formación de anticuerpos contra las mismas aflatoxinas, lo cual altera la capacidad de producir anticuerpos contra otros patógenos. La muerte usualmente ocurre debido a estas enfermedades infecciosas, lo cual confunde el diagnóstico final. Las aflatoxinas también ocasionan fallas en la respuesta inmune a las vacunaciones ya que deprimen los títulos de anticuerpos séricos así como la actividad de los leucocitos. Se ha demostrado que la AFB<sub>1</sub> ejerce su acción inmunodepresora en dosis bajas (0.2 mg/kg) aun antes de hacerse evidentes algunos de los cambios patológicos que resultan apreciables a dosis mayores (Mohiuddin, 1993).

### 3.3. Carcinogenicidad

Los estudios experimentales en animales, microorganismos y estirpes celulares, así como las inferencias epidemiológicas en poblaciones humanas

expuestas al consumo de alimentos contaminados, han permitido asegurar, sin lugar a dudas, que las aflatoxinas poseen una acción carcinogénica, por lo cual se han incluido por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, 1993) dentro del Grupo "UNO" de sustancias "carcinogénicas probadas clasificadas", es decir, que existen evidencias suficientes en humanos, animales y cultivos celulares como para afirmar que se trata de una sustancia probadamente carcinogénica.

### 3.4. Teratogenicidad

Las aflatoxinas son capaces de interferir el desarrollo normal de los fetos, manifestándose clínicamente un retardo en el crecimiento, malformación, muerte fetal y reabsorción. La AFB<sub>1</sub> y sus metabolitos han podido ser detectados en sangre del cordón umbilical, generando biomarcadores de exposición y riesgo acerca del inicio prenatal del desarrollo del cáncer (Autrup, 1993).

### 3.5. Efectos negativos sobre la agricultura y la ganadería

La acción patógena del *Aspergillus* sobre las plantas disminuye su productividad; sin embargo la pérdida económica más importante se relaciona con el rechazo de los granos y semillas contaminadas. Se ha reportado que solamente en Texas y Luisiana durante 1998 se perdieron de 85 a 100 millones de dólares debido a que el maíz no pudo utilizarse porque las concentraciones rebasaban el máximo nivel permitido (Henry *et al.*, 1999).

CARACTERÍSTICAS	TIPO DE AFLATOXINA				
	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	G <sub>1</sub>	G <sub>2</sub>	M <sub>1</sub>
Origen del nombre	Blue	Blue	Green	Green	Metabolite
Fluorescencia	Azul	Azul	Amarillo-verdoso	Amarillo-verdoso	Azul-violáceo
Punto de fusión (°C)	268	288	245	238	299
Fórmula	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>
Peso molecular	312.3	314.3	328.3	330.3	328.3
Sinonimia	6-Metoxifurano cumarina	Dihidro aflatoxia B <sub>1</sub>		Dihidro aflatoxina G <sub>1</sub>	Hidroxiaflatoxina B <sub>1</sub>
Registro No. 1	1162-65-8	7220-81-7	1165-39-5	7241-98-7	6795-23-9

<sup>1</sup>Chemical Abstract Service  
Adaptado de Castegnaro *et al.*, 1980

TABLA No. 1. Características fisicoquímicas de las aflatoxinas y su metabolito.

En la ganadería también ha sido descrito ampliamente el efecto negativo de las aflatoxinas, el cual se caracteriza por la disminución del crecimiento y de la conversión de alimento por los animales durante el transcurso de la aflatoxicosis. Los daños por aflatoxicosis se presentan con un patrón dosis-respuesta (Quezada *et al.*, 2000). En pollos de engorda sometidos a niveles bajos de aflatoxinas (20 mg/kg) se han estimado las pérdidas de aproximadamente 6 % en el peso vivo al momento del sacrificio, 7.5 % en la conversión alimenticia, 7 a 10 % en la mortalidad, y un aumento de 1 a 3 % de los decomisos (Shane, 1994). Se ha sugerido que, una cantidad inferior a 10 mg/kg es el umbral económico o dosis mínima efectiva para los pollos de engorda; desde este umbral hasta los 625 mg/kg se observan lesiones, inmunodepresión y trastornos fisiológicos, mientras que la disminución del ritmo de crecimiento es muy notoria por arriba de los 1250 mg/kg (Hamilton, 1987).

#### 4. CONTAMINACIÓN DE ALIMENTOS POR AFLATOXINAS

##### 4.1. Ocurrencia internacional

*Aspergillus flavus* es el hongo contaminante más común y la aflatoxina B<sub>1</sub> es la que se observa con mayor frecuencia en muchos alimentos para humanos y para animales, por lo que esta micotoxina es un peligro serio para la salud pública y para la ganadería (Abarca *et al.*, 1994). La exposición a las aflatoxinas varía grandemente

al interior de las poblaciones, por ejemplo en Estados Unidos un individuo que consume una dieta típicamente "europea" podría consumir 19 ng por día, mientras que otro individuo que consume una dieta típica del "viejo oeste" podría consumir 103 ng por día (Henry *et al.*, 1999). En otros países se ha estimado la carga de aflatoxinas en la dieta (Tabla No. 2).

##### 4.2. Ocurrencia en México

El problema de la contaminación de alimentos por aflatoxinas en México ha sido investigado en varias ocasiones y los estudios realizados concuerdan en que es un problema de salud pública vigente e importante, sobre todo en relación con el consumo de maíz, aunque algunos otros alimentos también pudieran tener una participación importante. Torreblanca (1986) informa que una proporción alta (72 %) de un muestreo estadístico de los molinos de la ciudad de México presenta contaminación del maíz o de las tortillas producidas; el 64 % de las muestras contenían concentraciones que rebasaron los límites de tolerancia ( $\geq 20$  mg/kg). En el mismo sentido Jelinek *et al.*, (1989) estimaron que en México la concentración de aflatoxinas en el maíz para consumo humano osciló entre 2.5 y 30 mg/kg.

En estudios regionales del centro del País se ha detectado que la contaminación de alimentos alcanza el 50 % de los alimentos para animales domésticos (Ortiz *et al.*, 1994). Recientemente (Carbajal *et al.*, 2000) se han

TABLA No. 2. Exposición estimada a aflatoxinas en alimentos en poblaciones humanas de diferentes países.

PAÍS	PERIODO DE MUESTREO	FUENTE DE LA MUESTRA *	EXPOSICIÓN ESTIMADA **	REFERENCIA
Kenia	1969	P	4-15	Peers y Linsey (1973)
Zimbabwe	1972	H	5-43	Peers <i>et al.</i> , (1976)
Zimbabwe	1983	H	11-159	Peers <i>et al.</i> , (1987)
Mozambique	1974	P	39-184	Van Rensburg <i>et al.</i> , (1985)
China	1984	M	12-2027	Yeh <i>et al.</i> , (1989)
Tailandia	1979	P	5-55	Shank <i>et al.</i> , (1972)
USA	1979	M	3	Bruce (1990)
USA	1998	P	19-103	Henry <i>et al.</i> , 1999

\* P= Plato, comida lista para su consumo; H = Hogar, ingrediente coleccionado en las casas; M = Mercado, ingrediente adquirido en el comercio. \*\* ng/kg de peso corporal por día.



publicado los resultados de un estudio sobre leche comercializada, en 1996-1997, dentro del Distrito Federal, en el que una gran cantidad (40 al 85.7 %) de las muestras presentaban aflatoxinas, principalmente del tipo  $M_1$ . Loarca *et al.* (2000, comunicación personal), en una investigación realizada durante 1998 en los estados de Aguascalientes y Querétaro, encontraron que la concentración de aflatoxina  $M_1$  en leche pasteurizada fluctuó entre 0.054 a 0.085 mg/L, los cuales fueron mayores que los límites máximos señalados por la regulación europea (*Codex Alimentarius*: 0.05 mg/L) pero menores que los límites permitidos por la regulación norteamericana (*Food and Drugs Administration*: 0.5 mg/L).

## 5. ACCIONES PARA EVITAR O REDUCIR LA CONTAMINACIÓN

### 5.1. Procesos utilizados

Se han intentado aplicar diversas estrategias para combatir las aflatoxinas presentes en los alimentos, entre las cuales se incluyen el control biológico, la inactivación microbiológica, la degradación estructural y la reducción de la biodisponibilidad de la aflatoxina por quimioadsorción selectiva. Sin embargo, se ha señalado que muchos productos y procesos utilizados hasta ahora han sido imprácticos, inefectivos o inseguros y que no hay algún procedimiento aceptado para su aplicación a gran escala (McKenzie *et al.*, 1998).

#### 5.1.1. Nixtamalización.

Se ha probado que la inactivación térmica junto con un cambio de pH que ocurre en la nixtamalización alcalina utilizada para la fabricación de las tortillas, disminuye la cantidad detectada de aflatoxinas presentes en el maíz contaminado (Guzmán *et al.*, 1995). Sin embargo algunos estudios han señalado que los procesos químicos inducidos por la nixtamalización pueden ser reversibles, ya que al restaurar el pH por las condiciones ácidas en el estómago, la aflatoxina regresa a su estado original y se supone que conserva su patogenicidad inicial. (Phillips *et al.*, 1994; Price y Jorgensen, 1985).

#### 5.1.2. Quimioprotectores

Recientemente se ha venido dando importancia a la utilización de componentes naturales de los alimentos o sustancias químicas que protegen o mitigan el efecto tóxico y carcinogénico de las aflatoxinas. Se les ha llamado

quimioprotectores a las sustancias o componentes dietarios con la capacidad de inhibir, disminuir o mitigar los efectos adversos de sustancias tóxicas, mutagénicas o carcinogénicas. Para ser usado masivamente un agente quimioprotector se requiere que cumpla los siguientes requisitos, adicionales a su eficiencia: bajo costo, prácticos, sin reacciones adversas y bien tolerados. Uno de los más importantes hallazgos en este campo es el descubrimiento de más de 500 compuestos que son constituyentes naturales de los alimentos y que han mostrado su capacidad para prevenir o inhibir la presentación del cáncer y la toxicidad (Ferguson, 1994; Maxwell, 1995). Está bien documentado el hecho de que algunos compuestos, como el ácido eláxico, las xantófilas naturales y algunos compuestos fenólicos, inhiben tanto *in vitro* como *in vivo* la mutagenicidad y la toxicidad producida por aflatoxina  $B_1$  (Loarca-Piña *et al.*, 1998; Ortiz *et al.*, 2000).

Dentro de los compuestos quimioprotectores resaltan las sustancias proteínicas azufradas (aminoácidos, péptidos y proteínas que contienen el grupo sulfhidrilo SH-) los cuales exhiben un efecto antioxidante, habilidad para reducir agentes, secuestro de radicales oxigenados, atrapamiento de compuestos electrofílicos, precursores de glutatión e inductores de la destoxicación celular (Valdivia *et al.*, 1999, 2000).

### 5.2. Regulación de la contaminación

En 1987 un grupo de 50 países han regulado la contaminación de alimentos por aflatoxinas estableciendo más frecuentemente como límite máximo permitido el de 5 mg/kg para la  $AFB_1$  sola o para la suma de aflatoxinas  $B_1$ ,  $B_2$ ,  $G_1$  y  $G_2$  (Stoloff *et al.*, 1991). La Agencia de Administración General de Drogas (FDA) en los Estados Unidos estableció como límite máximo permisible la cantidad de 20 mg/kg de aflatoxina  $B_1$  para alimentos y 0.5 mg/L en la leche destinada al consumo humano. Canadá acepta de 15 a 20 mg/kg mientras que Francia y Holanda tienen establecidos niveles irreductibles de 4 ppb en alimentos y, a partir del 1° de enero de 1999, 0.05 mg/L en leche.

En México se tolera una contaminación de los alimentos destinados al consumo de la población humana, siempre que no sobrepase los 20 mg/kg; este nivel de permisibilidad de la contaminación permanece inalterado en el nuevo proyecto de Norma Oficial Mexicana (Diario

Oficial de la Federación, 2000), a pesar de que la cantidad total de aflatoxinas ingeridas puede ser muy superior a otros países, sobre todo porque el maíz constituye el principal ingrediente de la dieta de la población mexicana (250-500 g/día per cápita).

*¿Podríamos esperar o se debiera procurar un nivel cero de contaminación de alimentos por aflatoxinas?* Se ha deducido que una reducción de los niveles permisibles de aflatoxinas desde 20 hasta 10 mg/kg, en poblaciones que consumen una alta concentración de éstas (125 ng) reduciría en sólo 300 casos el cáncer hepático por año por mil millones

de personas (Henry *et. al.*, 1999). *¿O una solución parcial sería la aparición de alimentos "orgánicos" de alta calidad y libres de cualquier contaminación, pero sólo disponibles para los estratos sociales de mayores ingresos?* Esta pudiera ser una opción injusta desde una perspectiva social, pero el actual sistema alimentario mexicano es también muy injusto, ya que los estratos sociales menos favorecidos obtienen del maíz el 70 % de las proteínas y el 65 % de la energía necesarios para su subsistencia, mientras que alimentos de mejor calidad, tradicionalmente se encuentran fuera del alcance del poder adquisitivo del salario mínimo.

## 6. CONCLUSIONES

- La contaminación de alimentos por aflatoxinas tiene su origen en la reproducción de especies toxigénicas del hongo *Aspergillus* tanto en los campos de cultivo como en el almacenamiento de granos y semillas.
- Las aflatoxinas pueden pasar al organismo humano directamente por medio del consumo de alimentos vegetales.
- Los animales inactivan la mayor parte de las aflatoxinas presentes en los alimentos vegetales y la fracción restante la incorporan a sus tejidos sólo por un tiempo relativamente breve, en el que las aflatoxinas pueden pasar al humano por la intermediación de alimentos de origen animal.
- La contaminación de alimentos por aflatoxinas es un problema que afecta a todos los países, pero en México este problema puede ser mayor debido al alto consumo de productos derivados del maíz.
- Diversos estudios muestran que los alimentos destinados al consumo humano y animal, frecuentemente rebasan los límites máximos de tolerancia.
- La regulación mexicana de la contaminación de alimentos se ha mantenido en el nivel de 20 mg/kg y no es muy clara la posibilidad o conveniencia de reducir más el límite máximo de tolerancia.
- Se aprecia que la prioridad en la regulación de la contaminación de alimentos por aflatoxinas debiera ser el cumplimiento estricto de las normas de seguridad vigentes, tanto por el sector de producción y transformación de alimentos como por las instancias de regulación sanitaria municipal, estatal y federal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abarca, M. L., Bragulat, M. R., Castella, G., y Cabanes, F. J. (1994). Mycoflora and aflatoxin-producing strains in animal mixed feeds. Journal of Food Protection, **57**, 256-258.
- Agacdelen, H. H., y Acet, H. A. (1993). Experimental studies on aflatoxin B<sub>1</sub> and M<sub>1</sub> deposition and clearance times in eggs. Veterinarium, **4**, 36-43.
- Aldemir, C. (1993). Tissue distribution and clearance of aflatoxins in laying hens. Veterinarium, **4**, 16-21.
- Autrup, H. (1993). Transplacental transfer of genotoxins and transplacental carcinogenesis. Environmental Health Perspectives, **101** Suppl. 2, 33-8.
- Betina, V., (1989). Biological effects of mycotoxins. En V. Betina (Ed.), Mycotoxins, chemical, biological and environmental aspects, (Chap. 3). Amsterdam-Oxford-New York-Tokyo: Elsevier.
- Bhatnagar, D., Cleveland, T. E., y Cotty, P. J. (1994). Mycological aspects of aflatoxin formation. En D. L. Eaton y J. D. Groopman, (Eds.) The toxicology of aflatoxins. Human health, veterinary, and agricultural significance, (pp. 327-364). San Diego: Academic Press.
- Bruce, R. D. (1990). Risk assessment for aflatoxin: II. Implications of human epidemiology data. Risk Analysis, **10**, 561-569.
- Carbajal, M. Bolaños, A., Rojo, F., Méndez, I., y Sharma M., (2000) Contaminación de leche con aflatoxinas. Memorias del XXVII Congreso de la Sociedad Mexicana de Fitopatología, A. C. y XII Bienal Workshop on the Smut Fungi. C-2.
- Castegnaro, M., Hunt, D. C., Sansone, E. B., Shuller, P. L., Siriwardana, M. G., Telling, G. M., van Egmond H. P., y Walker, E. A. (Eds.) (1980). Laboratory Decontamination and Destruction of Aflatoxin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> y G<sub>2</sub> in Laboratory Wastes. IARC Scientific Publications, **37**, Lyon, Francia: IARC.
- Diario Oficial de la Federación (2000). Proyecto de Norma Oficial Mexicana para la Comercialización del Maíz en Grano. PROY-NOM-188-SSA1-2000. México, D. F.: Gobierno de los Estados Unidos Mexicanos. 16 de junio.
- Diener, U. L., y Davis, N. D. (1987). Biology of *Aspergillus flavus* and *A. parasiticus*. En: M. S. Zuber, E. B. Lillehoj y B. L. Renfro (Eds.), Aflatoxin in maize. A proceedings of the workshop (pp. 33-40). El Batán, México, D. F.: CIMMYT.
- Eaton, D. L., y Groopman, J. D. (1994). Preface. En D. L. Eaton y J. D. Groopman, (Eds.) The toxicology of aflatoxins. Human health, veterinary, and agricultural significance (pp. xxi-xxiii). San Diego: Academic Press.
- Ferguson, L. R. (1994). Antimutagens as cancer chemopreventive agents in the diet. Mutation Research, **307**, 395-410.
- Fernández, A., Verde, M. T., Gascón, M., Ramos, J., y Gómez, J. (1995). Aflatoxin and its metabolites in tissues from laying hens and broiler chickens fed a contaminated diet. Journal of Science of Food and Agriculture, **65**, 407-414.
- Guzmán, D. P., Trudel, L., y Wogan, G. N. (1995). Corn "nixtamalización" and the fate of radiolabelled aflatoxin B<sub>1</sub> in the tortilla making process. Bulletin Environmental Contamination and Toxicology, **55**, 858-64.
- Hamilton, P. B. (1987). Aflatoxicosis in farm animals. En: M. S. Zuber, E. B. Lillehoj y B. L. Renfro (Eds.), Aflatoxin in maize. A proceedings of the workshop (pp. 51-57). El Batán, México, D. F.: CIMMYT.
- Henry, S. H., Bosh, F. X., Troxell, T. C., y Bolger, M. (1999). Public health: Reducing liver cancer-global control of aflatoxin. Science, **286**, 2453-2454.
- International Agency for Research on Cancer, World Health Organization (1993). Aflatoxins. En Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, **56**, (pp. 245-395) Lyon, France: IARC.
- Jelinek, C. F., Pohland, A. E., y Wood, G. E. (1989). Review of mycotoxin contamination. Worldwide occurrence of mycotoxins in foods and feeds - an update. Journal of Association of Analytical Chemistry, **72**, 223-230.
- Loarca-Piña, G., Kuzmicky, P. A., González de Mejía, E., y Kado, N. K. (1998). Inhibitory effect of ellagic acid on direct-acting mutagenicity of aflatoxin B<sub>1</sub> in the Salmonella microsuspension assay. Mutation Research. Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, **398**, 183-187.
- Mabee, M. S., y Chipley, J. R. (1973). Tissue distribution and metabolism of aflatoxin B<sub>1</sub> -<sup>14</sup>C in broiler chickens. Applied Microbiology, **25**, 763-769.
- Martínez, A., Jaramillo, F., Quezada, T., Valdivia, A. G., y Rodríguez, M. L. (1995). Efecto de la intoxicación aguda con aflatoxina B<sub>1</sub> sobre la función renal en pollo de engorda. Investigación y Ciencia, **5**, 17-21.
- Maxwell, R.J.S. (1995). Prospects for the use of antioxidant therapies. Drugs, **49**, 345-361.
- McKenzie, K. S., Kubena, L. F., Denvir, A. J., Rogers, T. D., Hitchens, G. D., Bailey, R. H., Harvey, R. B., Buckley, S. A., y Phillips, T. D. (1998). Aflatoxicosis in turkey poults is prevented by treatment of naturally contaminated corn with ozone generated by electrolysis. Poultry Science, **77**, 1094-1102.
- Mohiuddin, S. M. (1993). Effects of aflatoxin on immune response in viral diseases. Poultry Adviser, **26**, 63-66.
- Ortiz, R., Valdivia, A. G., y Acero, G. (1994). Presencia de AFB<sub>1</sub> en alimentos para animales expendidos en Aguascalientes. Memorias del Simposio: La investigación y el desarrollo tecnológico en Aguascalientes, **1**, 3. Aguascalientes, México.
- Ortiz, R., Reyes, J. L., Rodríguez, M. L., Quezada, T., Martínez, J., y Valdivia, A. G., (2000) Uso de un compuesto polifenólico como



- citoprotector contra los efectos de la aflatoxicosis aviar. Memorias de la Convención Anual de la Asociación Nacional de Especialistas en Ciencias Avícolas. XXV: s/p.
- Oyelami, O. A., Maxwell, S. M., Adelusola, K. A., Aladekoma T. A., y Oyelese, A. O. (1998). Aflatoxins in autopsy kidney specimens from children in Nigeria. Journal of Toxicology and Environmental Health, 55, 317-323.
- Peers, F. G., Bosh, X., Kaldor, J., Linsell, C. A., y Pluijmen, M. (1987). Aflatoxins exposure, hepatitis B virus infection and liver cancer in Swaziland. International Journal of Cancer, 39, 545-553.
- Peers, F. G., Gilman, G. A., y Linsell, C. A. (1976). Dietary aflatoxins and human liver cancer. A study in Swaziland. International Journal of Cancer, 17, 167-176.
- Peers, F. G., y Linsell, C. A. (1973). Dietary aflatoxins and liver cancer- a population based study in Kenya. British Journal of Cancer, 27, 473-484.
- Phillips, T. D., Clement, B. A., y Park, D. L. (1994). Approaches to reduction of aflatoxins in foods and feeds. En D. L. Eaton y J. D. Groopman, (Eds.), The toxicology of aflatoxins. Human health, veterinary, and agricultural significance (pp. 383-408). San Diego: Academic Press.
- Price, R. L., y Jorgensen, K. V. (1985). Effects of processing on aflatoxin levels and on mutagenic potential of tortillas made from naturally contaminated corn. Journal of Food Science, 50, 347-357.
- Quezada, T., Martínez, A., Jaramillo, F., Valdivia, A. G., y Rodríguez, M. L. (1996). Hepatotoxicidad y nefrototoxicidad de la aflatoxina B<sub>1</sub> y el efecto de la cinética de sulfacetamida sódica y sulfanilamida en pollos. Memorias de la Reunión de Avances en Investigación Agropecuaria, Trópico' 96, 9, 143-148.
- Quezada, T., Cuéllar, H., Jaramillo, F., Valdivia, A. G. y Reyes, J. L., (2000) Effects of aflatoxin B<sub>1</sub> on the liver and kidney of broiler chickens during development. Comparative Biochemistry and Physiology. C 125: 265-272.
- Roebuck, B. D., y Maxuitenko, Y. Y. (1994). Biochemical mechanisms and biological implications of the toxicity of aflatoxins as related to aflatoxins carcinogenesis. En D. L. Eaton y J. D. Groopman, (Eds.), The toxicology of aflatoxins. Human health, veterinary, and agricultural significance (pp. 27-44). San Diego: Academic Press.
- Rogan, W. J., Yang G. C., y Kimbrough, R. D. (1985). Aflatoxin and Reye's syndrome: A study of livers from deceased cases. Archives of Environmental Health, 40, 91-95.
- Sargeant, K., O'Kelly, J., Carnaghan, R. B. A., y Allcroft, R. (1961). The assay of a toxic principle in certain groundnut meals. Veterinary Records, 73, 1219-1222.
- Shane, S. M. (1994). Economic issues associated with aflatoxins. En D. L. Eaton y J. D. Groopman, (Eds.), The toxicology of aflatoxins. Human health, veterinary, and agricultural significance (pp. 513-528). San Diego: Academic Press.
- Shank, R. C., Gordon, J. E., Wogan, G. N., Nondasuta, A., y Subhamani, B. (1972). Dietary aflatoxins and human liver cancer. III Field survey of rural Thai families for ingested aflatoxins. Food Cosmetology and Toxicology, 10, 71-84.
- Stoloff, L., van Egmond, H. P., y Park, D. L. (1991). Rationales for the establishment of limits and regulations for mycotoxins. Food Additives and Contamination, 8, 213-222.
- Stubblefield, R. D., Pier, A. C., Richard, J. L., y Shortwell, O. L. (1983). Fate of aflatoxins in tissues, fluids and excrements from cows dosed orally with aflatoxin B<sub>1</sub>. American Journal of Veterinary Research, 44, 1750-1759.
- Torreblanca, A. R. (1986). Aflatoxin in maize and tortillas in Mexico. En: M. S. Zuber, E. B. Lillehoj y B. L. Renfro (Eds.), Aflatoxin in maize. A proceedings of the workshop (pp. 310 - 317). El Batán, México, D. F.: CIMMYT.
- Trucksess, M. W., Stoloff, L., Brumley, W. C., Wilson, D. M., Hale, O. M., Sangster, L. T., y Miller, D. M. (1982). Aflatoxicol and aflatoxins B<sub>1</sub> and M<sub>1</sub> in the tissues of pigs receiving aflatoxin. Journal of the Association of Analytical Chemistry, 65, 884-887.
- Valdivia, A. G. (1998). Sustancias potencialmente tóxicas en los alimentos. En: Acevedo, S. y Llamas, J., Curso de toxicología ambiental (pp. 204-222). Aguascalientes, México: UAA, SEDES, SEMARNAP e INE.
- Valdivia, A. G., Reyes, J. L., Ortíz, R., Martínez, J. D., Martínez, A., Damián, F. J, y Quezada, T. (1999). Effects of ellagic acid and N-acetylcysteine on aflatoxin B acute intoxication in broiler chickens. Advances in Agricultural Research. 8: 1-6.
- Valdivia, A.G., Reyes, J. L., Ortíz, R., Martínez, J. D., Martínez, A., Damián, F. J, y Quezada, T. (2000). Quimioprotección de la intoxicación aguda con aflatoxina B<sub>1</sub> en pollos de engorda, Simposio Estatal de Investigación y Desarrollo Tecnológico. Aguascalientes, Z, (en prensa).
- Van Egmond, H. P. (1994). Aflatoxins in milk. En D. L. Eaton y J. D. Groopman, (Eds.), The toxicology of aflatoxins. Human health, veterinary, and agricultural significance (pp. 365-382). San Diego: Academic Press.
- Van Rensburg, S. J., Cook-Mozzafari, P., van Schalkwyk, D. J., van der Watt, J. J., Vincent, T. J., y Purchase, I.F. (1985). Hepatocellular carcinoma and dietary aflatoxin in Mozambique and Transkei. British Journal of Cancer, 51, 713-726.
- Wannop, C. C., (1961). The histopathology of turkey "X" disease in Great Britain. Avian Disease, 5, 371-381.
- Wogan, G. N., Edwards, G. S., y Shank, R. C. (1967) Excretion and tissue distribution of radioactivity from aflatoxin B<sub>1</sub><sup>14</sup> in rats. Cancer Research, 27, 1729-1736.
- Yeh, F. S., Yu, M. C., Mo, C. C., Luo, S., Tong, M. J., y Henderson, B. E. (1989). Hepatitis B virus, aflatoxins, and hepatocellular carcinoma in southern Guangxi, China. Cancer Research, 49, 2506-2509.