

Aflatoxina M1: Riesgo en el consumo de lácteos



En la medida que avanza el conocimiento científico y las exigencias de calidad respecto a la inocuidad de los alimentos, aumenta la preocupación de la comunidad al respecto, siendo los contaminantes ambientales y los residuos farmacológicos considerados de alto riesgo los factores que más llaman la atención en esta materia. Lo anterior cobra particular relevancia respecto a los mercados de exportación en función a las altas exigencias sanitarias impuestas por los países importadores.

Dentro de los tóxicos naturales que pueden generar residuos en los productos de origen animal, las micotoxinas, y dentro de ellas, las aflatoxinas, son de especial interés debido a sus efectos nocivos para la salud. Diferentes tipos de aflatoxinas se encuentran en alimentos expuestos directamente a contaminación micótica y que son consumidos por la población humana; se conoce, además, un tipo particular de éstas, la aflatoxina M1 (AFM1), que proviene de la leche de animales que consumen alimento contaminado, la cual, vía cadena alimentaria, puede alcanzar a la población humana.

Los primeros antecedentes científicamente documentados relativos a la intoxicación por aflatoxinas se originan luego de una intoxicación masiva en 1962 en Inglaterra, que causó la muerte de alrededor de 100.000 pavos asociada al consumo de harina de maní, proveniente de Brasil.

Las aflatoxinas son micotoxinas producidas por varias especies de hongos del género *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. parasiticus* y *A. nomius*) y en general, corresponden a compuestos resultantes del metabolismo fúngico cuando, en determinadas condiciones físicas, químicas y biológicas, se interrumpe la reducción de grupos cetónicos en la biosíntesis de ácidos grasos. Las condiciones ambientales óptimas para la síntesis de estos compuestos corresponden a alta temperatura y humedad ambiental, las cuales se presentan naturalmente en zonas tropicales, y esporádicamente en aéreas templadas, durante el cultivo, conservación o almacenamiento de diferentes productos agrícolas.

La aflatoxina más comúnmente producida en tejidos vegetales corresponde a la Aflatoxina B1 (AFB1), de las cuales se describen alrededor de 18 tipos, que pueden encontrarse como contaminantes naturales en cereales como maíz, sorgo, trigo, avena, cebada, centeno, mijo, arroz y sus subproductos; leguminosas y sus derivados, harinas de maravilla, algodón, sésamo, raps, soya y maní, plátanos, dátiles, higos, pistachos, granos de café crudo, avellanas,

coco, harinas de coco, nueces, almendras, pasas, cacao, camote, entre otros productos vegetales sin procesar o con mínimo procesamiento, pudiendo aparecer en productos industrializados derivados de materias primas contaminadas

Los productos vegetales contaminados pueden ser consumidos directamente por la población humana o animal, en este último caso cobran particular importancia los cereales y sus subproductos, provenientes de zonas de riesgo y/o almacenados o procesados en condiciones que favorezcan el desarrollo de hongos. Cuando los rumiantes, consumen alimentos contaminados con AFB1 la toxina es escasamente degradada por los microorganismos del rumen, describiéndose incluso un efecto inhibitor sobre la flora ruminal por este tóxico, a continuación alcanza el intestino delgado absorbiéndose rápidamente hacia la circulación sanguínea

Efectos en la salud animal

Una vez absorbida la AFB1, alcanza el hígado, en donde sufre un proceso de hidroxilación de su estructura cíclica, denominándose Aflatoxina M1 (AFM1), esta nueva forma de toxina o sus metabolitos retornan al torrente circulatorio alcanzando diferentes órganos, particularmente riñón y glándula mamaria por donde pueden ser excretados junto con la orina o secreción láctea, respectivamente. Se ha demostrado la eliminación de AFM1 por leche humana, caprina, ovina, bubalina (búfala) y bovina, determinándose variadas proporciones entre la cantidad de Aflatoxina ingerida y la eliminada por la leche, fluctuando desde el 2 al 6%.

Cuando se consumen directamente AFB1 o su derivado AFM1, dependiendo de la dosis, se presentan cuadros clínicos agudos en varias especies animales donde el principal órgano blanco es el hígado; los signos asociados con la exposición aguda y/o

altas concentraciones del tóxico se manifiestan como anorexia, ictericia, depresión, pérdida de peso, cuadros respiratorios leves a moderados, afecciones gastrointestinales, hemorragias, ascitis y edema pulmonar

Estudios de campo y de exposición controlada, indican que el consumo a largo plazo en concentraciones relativamente bajas de aflatoxinas del orden de 1,5 mg/kg de alimento pueden inducir fibrosis y tumores del hígado, la trucha es especialmente sensible a este cuadro, apareciendo tumores a concentraciones de 0,1 µg de aflatoxina por kg de alimento. En otras especies como aves, cerdos y ovejas también se observa la presentación de carcinomas hepáticos, sin embargo, esta presentación no se considera como la consecuencia final de toxicidad de estos compuestos.

En el ganado vacuno, los signos clínicos se producen ante la exposición a concentraciones de 1,5 a 2,23 mg/kg de alimento, en los pequeños rumiantes después de una exposición mayor a 50 mg/kg. El examen post mortem de los animales expuestos, revela daños en las células del hígado, engrosamiento de conductos biliares, así como lesiones renales. En la sangre, se alteran las enzimas hepáticas, aumentan el amonio y nitrógeno ureico, se alteran los factores de la coagulación y la glicemia.

Derivado del daño hepático pueden presentarse cuadros de fotosensibilización secundaria. Se describe también efectos detriminales sobre poblaciones celulares del sistema inmunológico, haciendo a los animales más susceptibles a exposiciones a bacterias, virus, hongos y parásitos, este efecto inmunosupresor también afecta la inmunidad adquirida por vacunaciones y puede ocurrir en un nivel subclínico de intoxicación.

Las intoxicaciones agudas, con manifestaciones clí-

nicas como las descritas previamente, son raramente observadas en las actuales prácticas ganaderas, por lo cual se estima que la exposición a aflatoxinas, dependiendo del nivel de ingesta, determina principalmente efectos en la eficiencia productiva como reducción en la ganancia de peso, disminución de la producción de leche, alteraciones reproductivas, así como una mayor susceptibilidad a enfermedades infecciosas, todo lo cual puede dar lugar a pérdidas económicas considerables en la producción animal. Además de lo anterior, debe considerarse como consecuencia el depósito de aflatoxina en tejidos comestibles o su eliminación a través de la producción láctea, con potenciales efectos en la salud de los consumidores.

Efectos clínicos en humanos

La presencia de aflatoxinas en alimentos de uso humano se describe frecuentemente en países tropicales y subtropicales. En estas regiones, se describen periódicamente casos de toxicidad en humanos, asociados a estas micotoxinas. En casos extremos se han presentado brotes de intoxicación con mortalidades entre 10% y 60%; otra forma de toxicidad en zonas endémicas es la presentación de variadas formas de cáncer, particularmente hepático.

La intoxicación aguda por aflatoxinas corresponde a una hepatitis aguda y se manifiesta por vómitos, dolor abdominal, edema pulmonar, infiltración grasa y necrosis del hígado, reportándose esta presentación clínica con exposiciones a alimentos contaminados a concentraciones entre 10 y 600 µg/kg y 0,25 y 15,6 mg/kg. Dietas bajas en lípidos y/o pro-



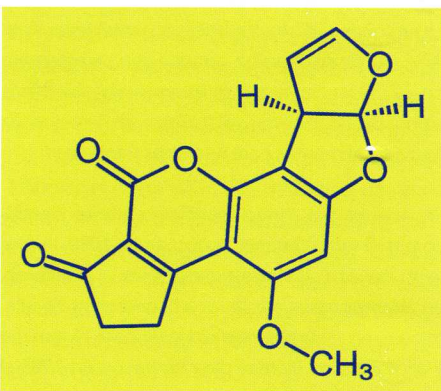
Carlos Núñez P.

Médico Veterinario

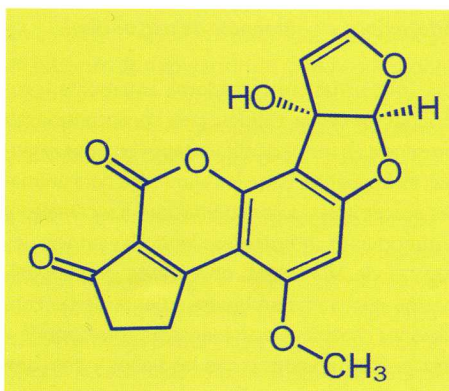
Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias

Universidad de Chile

canunez@uchile.cl



Estructura de aflatoxinas B1 y M1.





teínas hacen más vulnerable el hígado, al contrario, el mismo órgano, con dietas con gran cantidad de ácidos grasos insaturados es menos afectado por estas toxinas. Cuadros crónicos, asociados a un consumo permanente de alimento con concentraciones cercanas a 1 mg/kg, se manifiestan como hepatocarcinomas, presentándose vómito, dolor abdominal y hepatitis, hasta causar la muerte. Estudios epidemiológicos evidencian una asociación positiva entre el nivel de ingestión de aflatoxina y la incidencia de cáncer.

Los hallazgos bioquímicos en presentaciones agudas o crónicas son similares a los descritos en animales, correspondiendo a hipolipidemia, hipocolesterolemia e hipocarotenemia, asociados con esteatosis hepática severa y pérdida de peso. En exposiciones crónicas a dosis bajas, similares a las cancerígenas, también se afecta la inmunidad: el tiempo que dura la inmunosupresión es muy variable y una vez que se retira la aflatoxina de la dieta la respuesta inmunológica vuelve a ser normal.

Las aflatoxinas pueden ser factor etiológico de cuadros de encefalopatía concomitante con degeneración grasa visceral asociada a disfunción hepática, conocida como Síndrome de Rey, descrito en poblaciones en las cuales se han detectado metabolitos de aflatoxinas en suero, hígado, orina y heces diarreicas de niños afectados por subnutrición intensa, situación frecuente en áreas endémicas de contaminación de aflatoxinas en los alimentos.

En la especie humana, la dosis con la cual el 50% de los individuos desarrollan tumores malignos

(TD50) para AFM1 y AFB1 corresponden a 10,38 y 1,15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal/día, respectivamente. La ingesta diaria tolerable para la AFB1 está comprendida entre 0,11 y 0,19 $\text{ng}/\text{kg}/\text{día}$.

Basándose en los datos anteriores la Comunidad Económica Europea, para AFM1, ha definido un Límite Máximo Permitido de 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en leche fluida y 0,025 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en alimentos lácteos para uso infantil, Estados Unidos permite una concentración más alta: 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, en leche y derivados.

En Chile los LMR, establecidos por el Reglamento Sanitario de los Alimentos, corresponden a: Aflatoxinas Totales (B1, B2, G1 y G2): 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para alimentos en general; AFM1 en leche: 0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Para alimentos compuestos de uso animal, se considera un LMR de AFB1 de 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para aflatoxinas totales; para ingredientes individuales los LMR corresponden a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, respectivamente.

Aflatoxinas en alimentos de uso animal

Las aflatoxinas son predominantemente producidas en climas cálidos, y en consecuencia, su presencia en insumos alimentarios en estas regiones es frecuente. Entre los alimentos para animales susceptibles a contaminación, los cereales y subproductos industriales siendo las principales fuentes de aflatoxinas, otra fuente de contaminación relativamente independiente de las condiciones climáticas o ambientales, corresponde a forrajes conservados como los henos y ensilajes, particularmente cuando su procesamiento es inadecuado o defectuoso.

En países templados, la menor producción natural de aflatoxinas determina una baja frecuencia de contaminación en las dietas del ganado y en consecuencia un menor riesgo de traspaso a la leche de consumo humano como AFM1, sin embargo, episodios de contaminación de lácteos se describen esporádicamente, asociados a empleo de alimentos importados desde regiones de riesgo. Lo anterior ha determinado, en particular en la Comunidad Europea, un sistemático programa de monitoreo de la presencia de aflatoxinas, en lácteos e insumos para animales de origen interno o importados.

Por el contrario, en África, Asia y América tropical, es frecuente encontrar altos niveles de contaminación con aflatoxinas en diferentes insumos alimentarios como torta de maní, torta de maravilla, germen y gluten de maíz, semilla de algodón, afrecho de arroz y semillas de soya, entre otros. La presencia de AFM1 en leche y productos lácteos presenta un comportamiento geográfico similar, reflejando la contaminación de los alimentos consumidos por los animales.

En el continente americano los estudios tienden a encontrar contaminaciones frecuentes y altos niveles de AFM1 en zonas tropicales o calurosas como Bolivia, Brasil y México y esporádicos hallazgos en países templados como Argentina.

Antecedentes nacionales

En regiones con características agroclimáticas similares a Chile se describe, aunque con baja frecuencia, la presencia, tanto de hongos aflatoxigénicos como de las mismas aflatoxinas en una amplia gama de alimentos para humanos y animales

En nuestro país hubo manifiesto interés científico por el tema durante la década de 1980, lo cual se materializó en investigaciones que resultaron, en algunos casos, positivas a la detección de aflatoxinas en insumos nutricionales para el ganado y alimentos no lácteos para humanos. En 1983 el Servicio Agrícola y Ganadero reporta la detección de AFB1 en afrecho de soya de origen paraguayo

BIBLIOGRAFIA

- Arango, M. 2008. *Micotoxinas y Salud Humana* [en línea]. <<http://www.geocities.com/biosaluduc/Micotoxinas.html>>.. Consulta 01-06-2008
- Cotta, G. 1989. *Aflatoxinas en alimentos de uso animal y leche*. In: *Encuentro nacional sobre Micotoxinas y Micotoxicosis*. IINIA. La platina N° 13 Santiago Chile 19-20-21 de abril de 1989 pp. 18:19.
- EFSA. 2004. *Opinión of the scientific pannel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to aflatoxin B1 as undesirable substance in animal feed*. Eur. Food Stand. Agency J. 2004. 39:1-27.
- Gimeno, A.; Martins, M. 2003. "Micotoxinas y Micotoxicosis en Animales y Humanos". *Special Nutrients, Inc. USA (ED.)*. Talleres gráficos del SRL, Buenos Aires (Argentina). pp. 1-160
- Guzmán De Peña, D. 2007. *Exposure to aflatoxin B1 in experimental animals and its public health significance*. *Salud Publica Mex.* 2007. 49:227-235.
- Indap: Instituto De Desarrollo Agropecuario. 2008. *Análisis Comparativo de la Calidad del Maíz Nacional Respecto de las Importaciones Provenientes desde Argentina y Estados Unidos*.
- Nordkvist, E.; Stepinska, A.; Haggblom, P. 2009. *Aflatoxin contamination of consumermilk caused by contaminated rice by-products in compound cattle feed*. *J. Sci. Food. Agric.* 2009. 89: 359-361
- Rossi, F. 1989. *Detección de algunas micotoxinas en maíz y trigo nacionales*. *Jornada Nacional sobre Micotoxinas y Micotoxicosis*. INIA. La platina N° 13 Santiago Chile 19-20-21 de abril de 1989. pp. 105:109.
- SAG, Servicio Agrícola Y Ganadero. 2009. *Resultados del Programa de Control de Residuos en Productos Pecuarios, año 2009*. *Boletín Veterinario Oficial, BVO N° 9, 2009*.
- San Martín, B. 2001. *Residuos químicos en los alimentos de origen animal: un análisis global de la situación mundial y nacional*. *TecnoveT* 2001. 7 (3). Pp12-15.

en concentración de 37 ppb. Un estudio realizado en las regiones IX y X, detectó la presencia de aflatoxina en nueve de 42 muestras de alimentos utilizados en vacas lecheras en 1984. Entre 1986 y 1987 un estudio multidisciplinario determinó la presencia de AFB1 en trigo y maíz de origen nacional en diversos momentos de la cosecha y almacenaje, determinando un 22% de muestras contaminadas para el primero, y 14% para el segundo, en concentraciones cercanas a 1 ppm. En 1989 se reporta la detección de aflatoxinas en ocho de 29 muestras correspondientes a insumos alimentarios y vísceras de animales, también en esos años se determinó la presencia de aflatoxinas en 78 muestras de un total de 643 provenientes de insumos alimentarios de origen nacional e importado. El Instituto de Salud Pública, entre 1989 y 1999, analizó 796 muestras de alimentos, la mayoría destinados al consumo humano, detectando una muestra de maní y otra de maíz positivas.

En la década pasada, el Servicio Agrícola y Ganadero, en 78 muestras de tejido animal recolectadas en 2003 y 2004, analizadas por el Programa de Vigilancia de Exportaciones Pecuarias, no encontró especímenes positivos; el mismo organismo no detectó el tóxico en quince muestras de nueces en el mismo periodo. Por otra parte, el Programa 2004 de Control de Alimentos Para Uso Animal del SAG, en un total de 415 muestras, detectó tres positivas. 726 análisis realizados por la Universidad de Concepción durante los años 2001, 2002 y 2003 en diversas matrices (maíz, trigo, centeno, soya, triticale, sorgo, avena, lupino, gluten, semilla de algodón, alimentos balanceados para ganado, aves y peces), indican lo siguiente: Screening de micotoxinas: 234 muestras, una muestra positiva a Aflatoxinas (torta de maní); detección de Aflatoxinas: 260 muestras, una muestra positiva (torta de maní) en el rango de 1,3 y 17 ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$). Un estudio de 2007 sobre doce muestras de maíz nacional, doce argentinas y seis estadounidenses, determinó la presencia de AFB1 en dos de las últimas, en el rango de 6,6 ppb.

Hasta el momento no se ha reportado oficialmente

la detección de AFM1 en el país, existiendo la tecnología disponible para su detección y correspondiendo, además, a uno de los requisitos para la exportación de lácteos. El Servicio Agrícola y Ganadero informa respecto a la detección de AFM1 en el programa de control de residuos de 2008, que desde el año 2005 incluye a lácteos, la ausencia del tóxico en 17 muestras de leche.

Control y prevención de consumo de aflatoxina M1

Los mayores probabilidades de introducir AFM1 en la alimentación humana desde alimentos de origen animal, corresponden a la exposición ganado lechero a alimentos contaminados con AFB1, siendo de mayor riesgo los rebaños alimentados con altos niveles de concentrados elaborados a partir de insumos potencialmente contaminados, particularmente maíz, soya, maní, algodón, arroz y sus subproductos, cultivados y/o almacenados en áreas endémicas para las especies de hongos aflatoxigénicos. Respecto al control de la contaminación del tóxico en los insumos nutricionales, se han estudiado algunas tecnologías relacionadas con procesos de depuración de granos, utilización de aditivos y de control de las condiciones de almacenamiento, que permiten reducir, al menos parcialmente, la carga tóxica de los insumos.

En función a lo anterior, la primera opción respecto a reducir la exposición a AFM1 en la población humana, sería restringir el empleo de estos insumos en alimentación de animales en lactancia. En la mayoría de los países existe legislación estricta respecto al contenido total de aflatoxinas de la ración que consumen los animales, en algunos de ellos se permite la "dilución" de insumos de mayor

nivel de contaminación con insumos de menor concentración de tóxicos o libres de estos, incluso se establecen diferentes rangos de ingestas aceptables de acuerdo al tipo de animal, especie y estado o destino productivo. Al respecto, una alternativa ampliamente difundida en la actualidad ante la presencia demostrada del tóxico o su sospecha, corresponde a la suplementación de la ración de los animales con variados compuestos, por lo general diferentes tipos de arcillas, que permiten fijar las aflatoxinas en el tracto digestivo de los animales para limitar su absorción y consiguiente paso a la secreción láctea.

La práctica industrial de mezclar leches provenientes de diferentes predios, situación autorizada por los marcos regulatorios de distintos países, como Italia y México, tiende a reducir la concentración del aflatoxina cuando se procesan partidas con niveles altos de contaminación, al emplear esta mezcla para su consumo directo o la elaboración de derivados, se reduce la concentración del tóxico en los productos finales y en consecuencia la exposición de la población.

Las estrategias planteadas previamente, permiten reducir los riesgos de contaminación de alimentos animales, lácteos y sus derivados; sin embargo, tanto para la implementación de algunas de ellas, como para la evaluación de sus resultados, se requieren procedimientos de laboratorio que permitan conocer la presencia del tóxico y sus concentraciones. En la actualidad existen variadas técnicas para su detección en alimentos y subproductos, las cuales consideran métodos inmunológicos y determinaciones por cromatografía de alto rendimiento, disponibles o factibles de implementar en nuestro medio.