

MICOTOXINAS

Riesgo para humanos y animales

Lic. Inés Solá

ines@inti.gov.ar

Concepto de seguridad alimentaria

- **Provisión segura y saludable de alimentos**
- **Necesidades nutricionales y prevención de enfermedades**
- **Mínimo riesgo de enfermedades por alimentos**
- **Información adecuada al público**

Preguntas para hacerse

- Por qué los hongos producen micotoxinas?
- Cuántas micotoxinas se conocen?
- Cuáles micotoxinas son peligrosas?
- Está subestimado el riesgo de las micotoxinas ?

Cuántas micotoxinas se conocen?

Actualmente 300 micotoxinas, sin embargo, el número que posee un riesgo para la salud importante para humanos y animales es limitado.

1. Premisa Central de la toxicología – *“la toxicidad depende de la dosis”*.
2. Los estudios en laboratorio no mimetizan los de exposición en el campo .
3. La toxicidad potencial y la toxicidad confirmada en el campo no son iguales.
4. Sin embargo.... Los grupos de alto riesgo, factores de susceptibilidad,.....

Cuáles micotoxinas son peligrosas?

1. Aquellas para las cuales la exposición es alta!

por ejemplo – presencia en alimentos consumidos en grandes cantidades

2. Aquellas que son muy tóxicas!

por ejemplo –tricotecenos macrocíclicos

3. Aquellas que causan enfermedades en humanos o animales.

por ejemplo – AFB1, FB1, DON

4. Aquellas que tienen mecanismos que podrían modificar la respuesta a enfermedades.

por ejemplo – AFB1, FB1

ESTÁ SUBESTIMADO EL RIESGO POR MICOTOXINAS?

- **Es posible la exposición por otra vía o rutas además de alimentos**
- **Existe un potencial de interacción entre micotoxinas y otras toxinas o agentes infecciosos.**
- **El número total de micotoxinas es desconocido.**

Evaluación de Riesgo

- Identificar la naturaleza del peligro
- Determinar cuán tóxica es la sustancia
- Cuánto está siendo consumido
- Caracterizar la seriedad del riesgo

Manejo del Riesgo

- **Programas de Control**
- **Comunicación del Riesgo**
- **Usos Alternativos**
- **Futuras investigaciones para evaluación de Riesgo**

Caracterización del peligro JECFA

Micotoxina	PMTDI (ng/kg bw)
Deoxinivalenol	1000
Fumonisina B1	2000
Ochratoxina A	100 (PTWI)
Patulina	400
T-2 and HT-2	60
Zearalenona	500

Caracterización del Peligro

- **Ingesta Diaria Aceptable**
- **Ingesta Diaria Provisional Máxima Tolerable**
- **Potencia**
- **Dosis Aguda de Referencia**

Aflatoxina B₁

- Causa enfermedades en animales de granja en todo el mundo y enfermedades en humanos .
- En animales de granja la reducción de la ganancia de peso es uno de los problemas mas comunes
- Hepatotóxica en todas las especies testeadas
- Carcinógeno hepático en roedores, truchas, humanos (Grupo 1)
- Inmunosupresiva en muchas especies
- Su Toxicidad se potencia por endotoxinas
- La carcinogenicidad hepática en humanos es agravada por virus de hepatitis B o C.

49th JECFA

Evaluación de Riesgo Aflatoxinas

- Las Aflatoxinas son carcinógenos hepáticos en humanos
- La potencia de aflatoxinas es 30 veces mas alta en personas que tienen el virus de la hepatitis B .
- Se utilizaron las Dietas Regionales GEMS/Food para estimar la exposición para evaluar la eficacia del manejo de riesgo en los escenarios de maíz y maní.

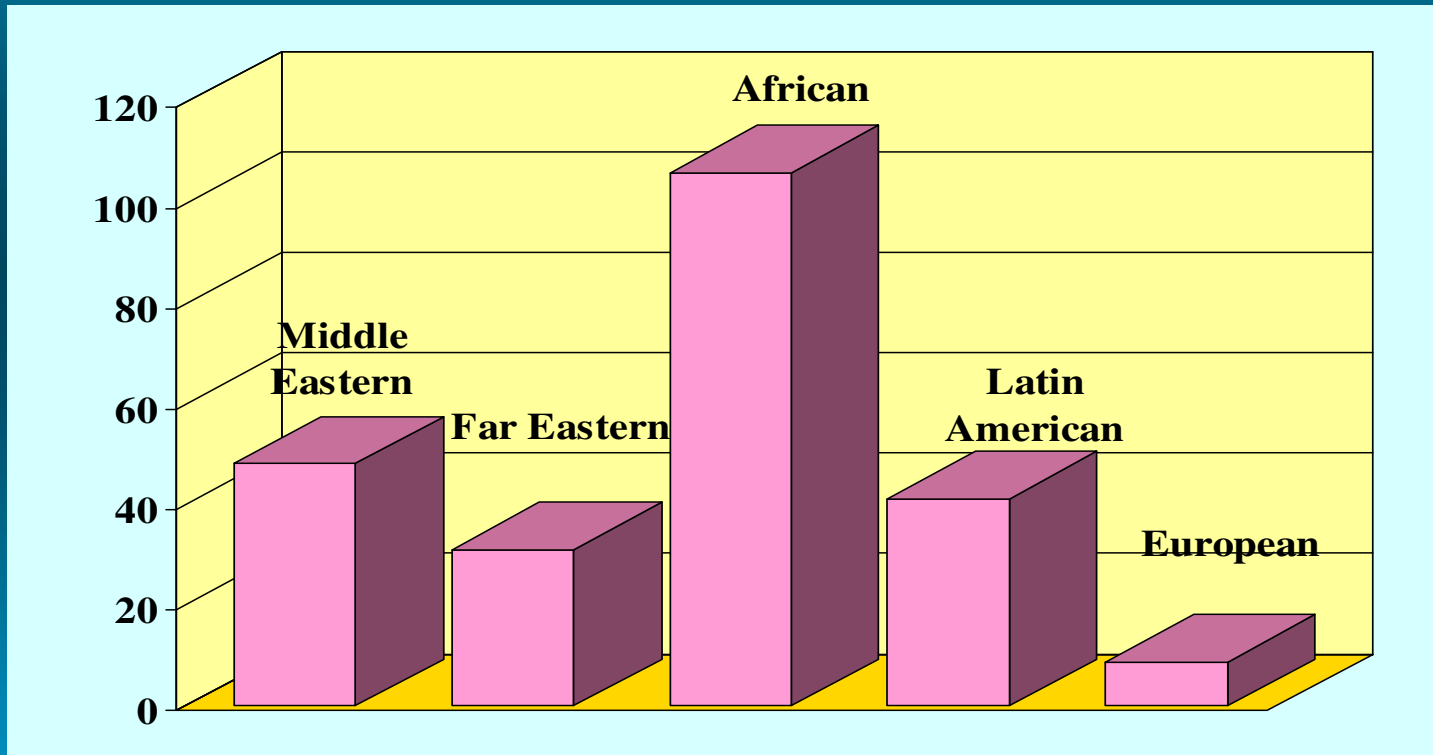
JECFA Estimación de la potencia

- 3 cánceres/año cada 1.000.000 población por **ng** aflatoxina/kg peso corporal para individuos HBsAg⁺
- 0.1 cánceres/año cada 1.000.000 población por **ng** aflatoxina/kg peso corporal para individuos HBsAg⁻

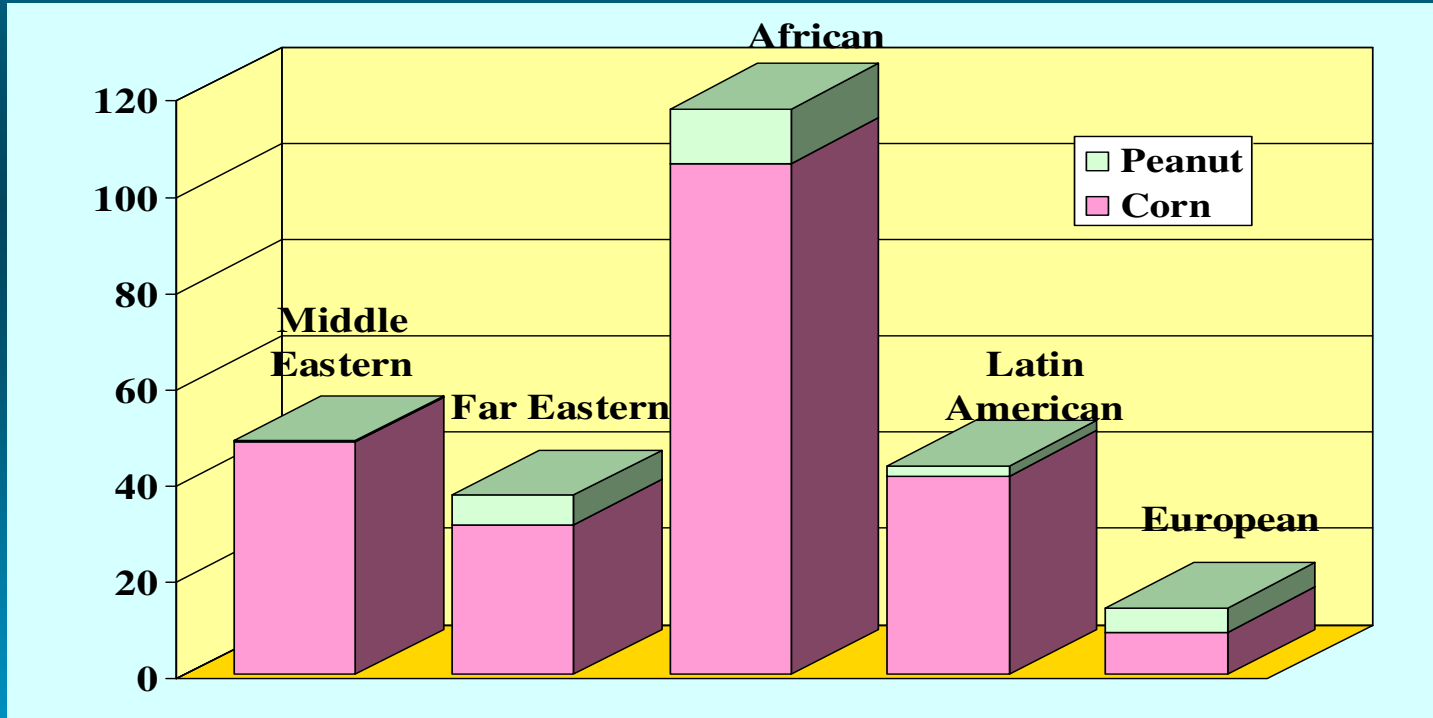
Evaluación de Escenarios de Exposición a Aflatoxina B₁

- Muestras > 10 ug/kg excluídas
- Muestras > 15 ug/kg excluídas
- Muestras > 20 ug/kg excluídas
- Ninguna muestra excluída

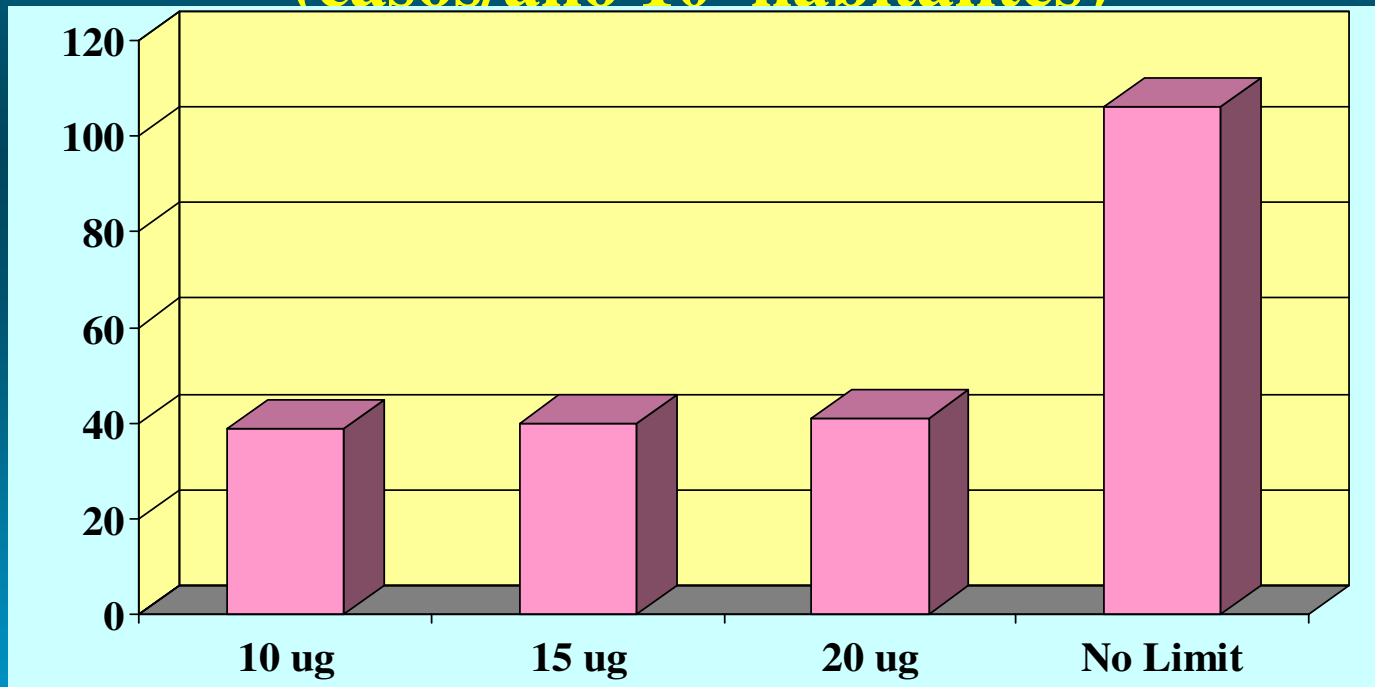
Consumo de maíz por Región GEMS/Food (g/person/day)



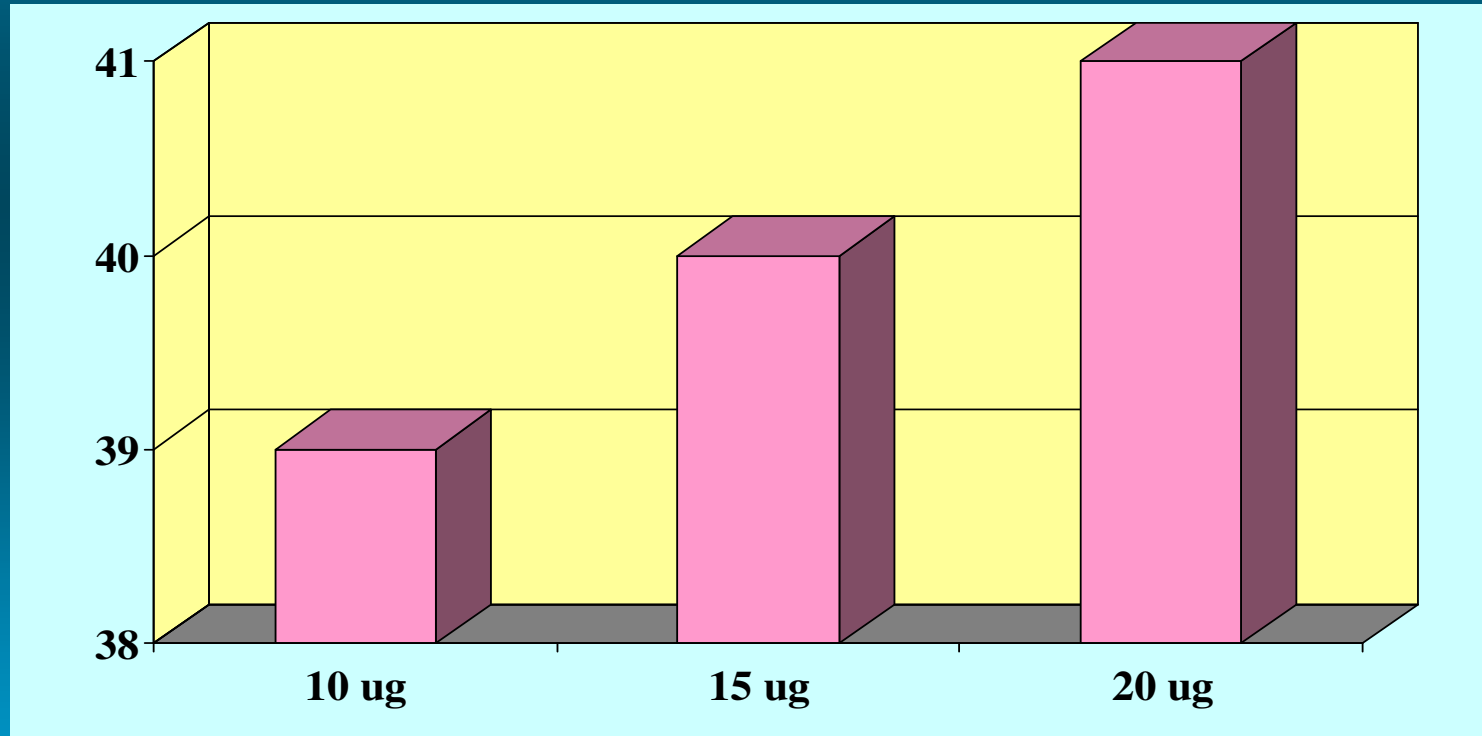
Consumo de maíz y maní por Regiones GEMS/Food (g/persona/día)



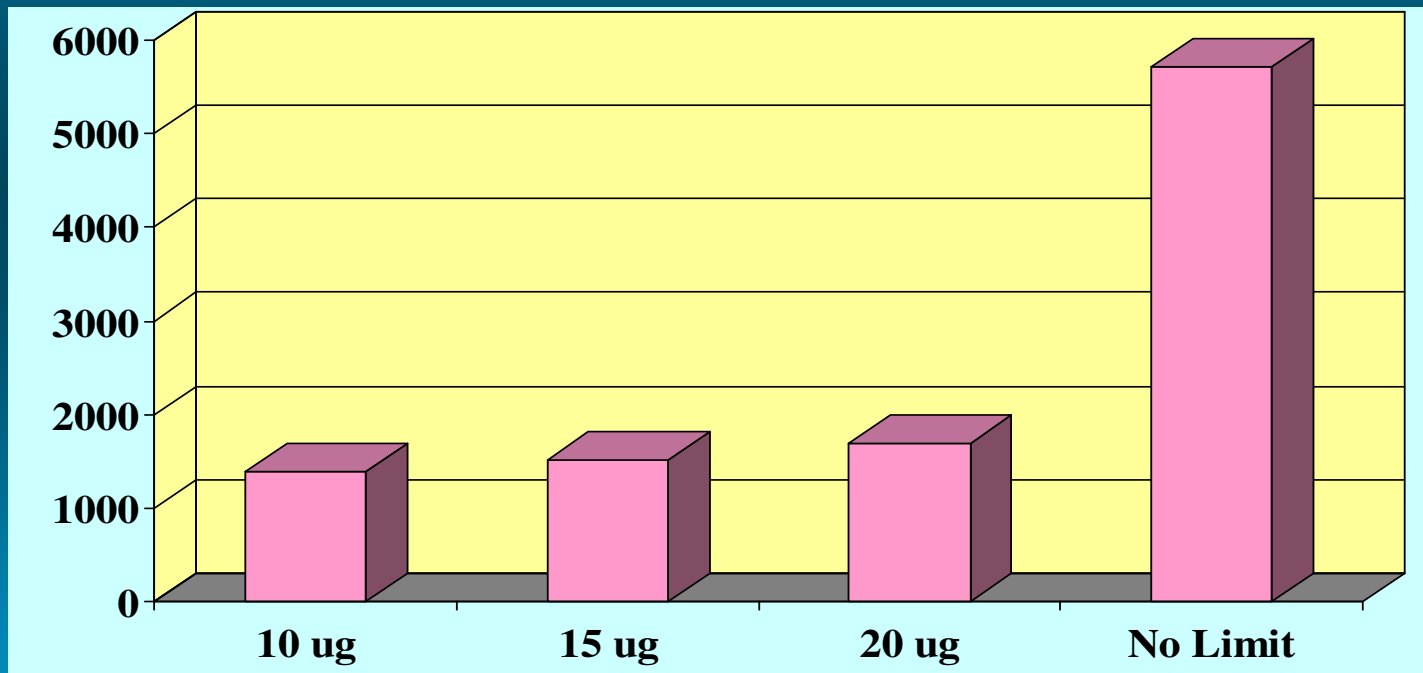
Riesgo de Cáncer para la Dieta GEMS/Food Europea por Aflatoxina B₁ (casos/año 10⁹ habitantes)



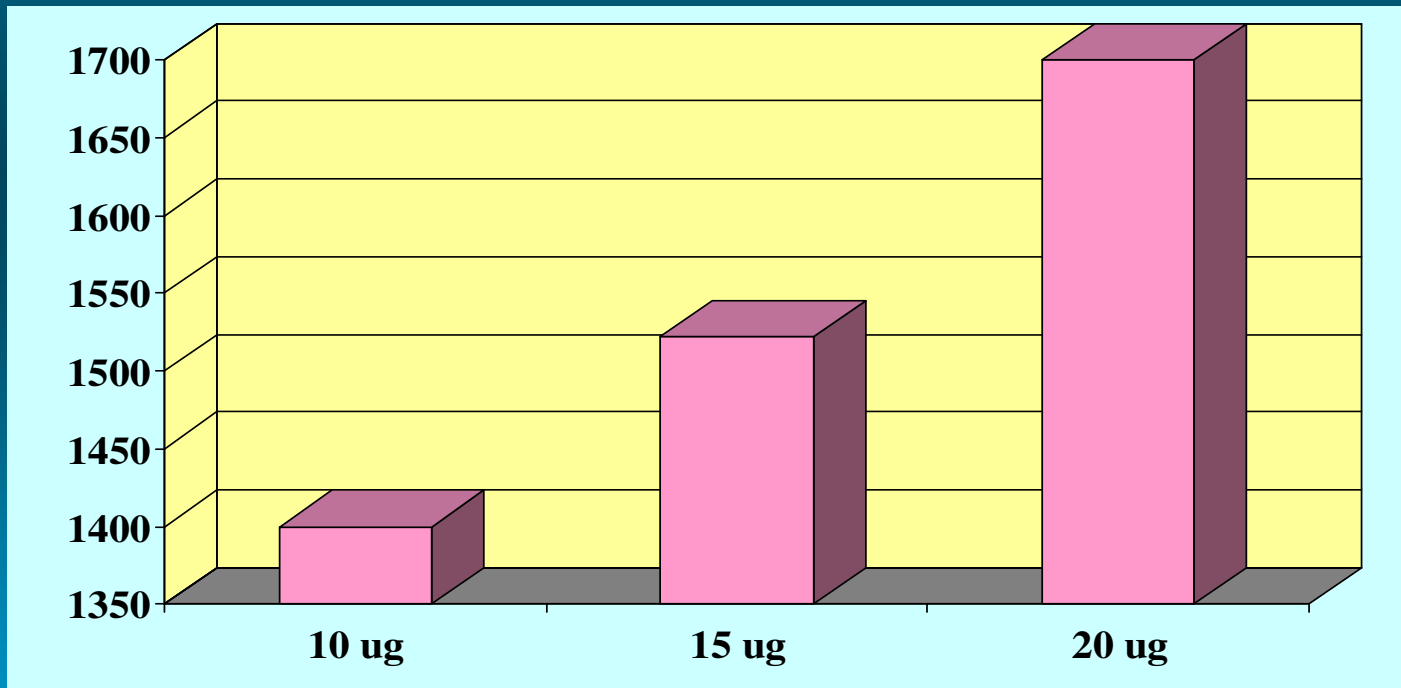
Riesgo de Cáncer para Dieta GEMS/Food Europea por Aflatoxina B₁ (casos/año/10⁹ habitantes)



Riesgo de Cáncer para Dieta GEMS/Food Africa por Aflatoxina B₁ (casos/año/10⁹ habitantes)



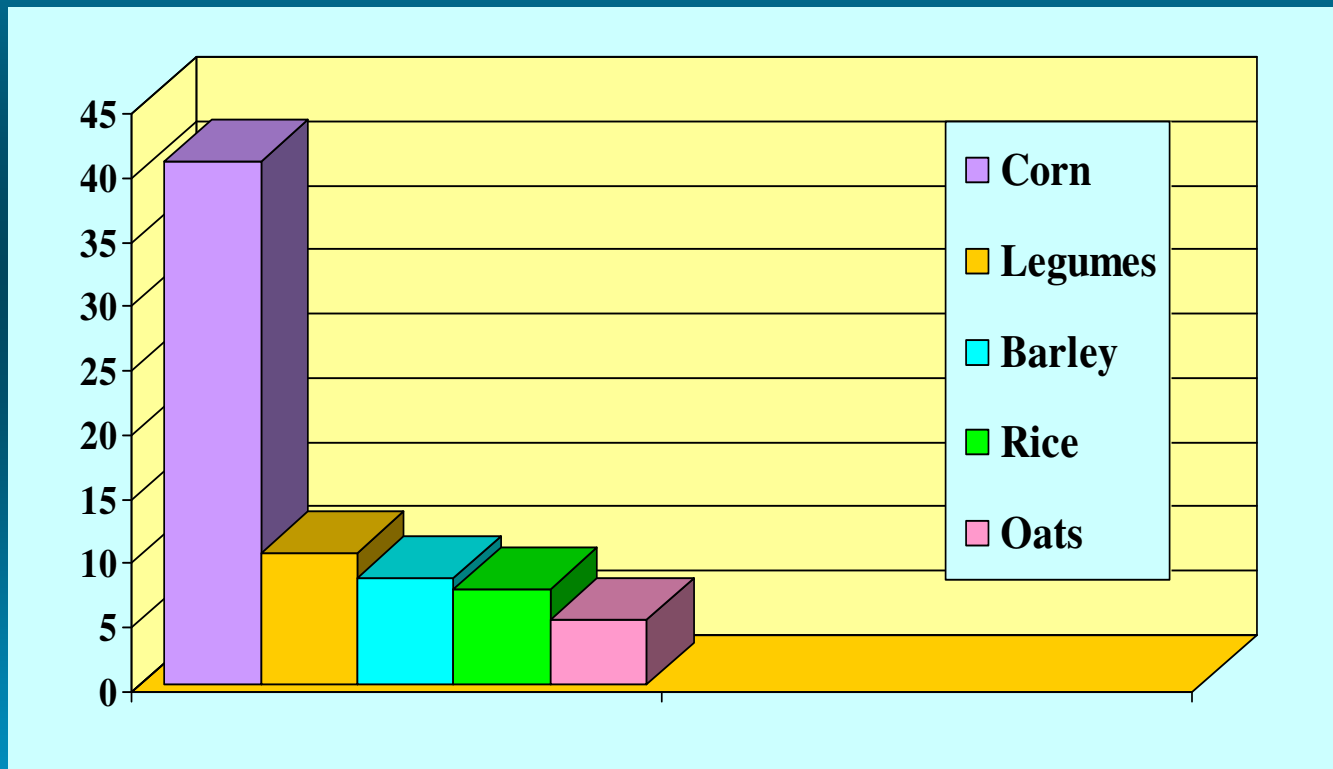
Riesgo de Cáncer para Dieta GEMS/Food para Lejano Oriente por Aflatoxina B₁ (casos/año/10⁹ habitantes)



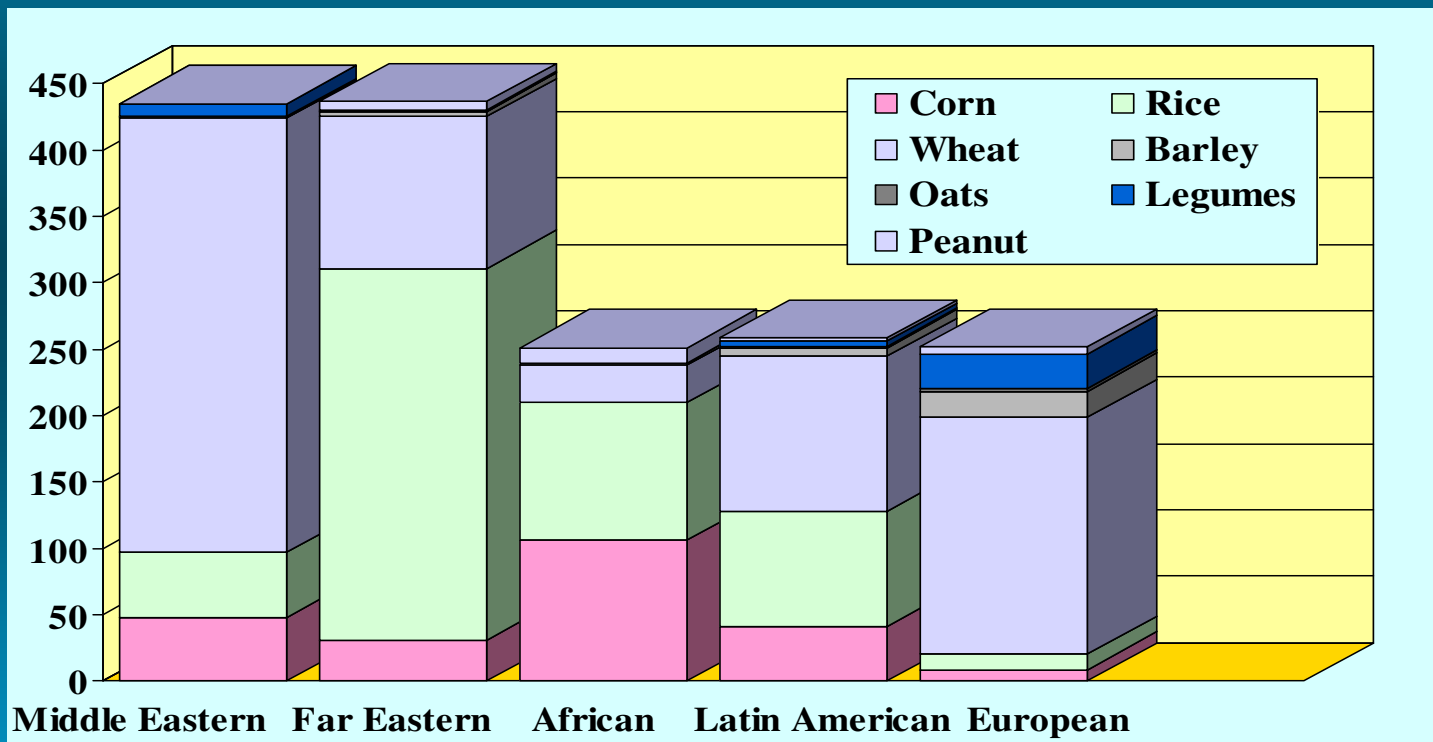
Zearalenona

- **Micotoxina Estrogénica que co-ocurre con DON**
- **Como el DON, es asociada comunmente con problemas de performance animal, especialmente problemas reproductivos en cerdos**
- **Actúa por binding con receptor de estradiol**
- **Un metabolito (zearalanol) ha estado siendo usado como un promotor del crecimiento en cerdos y se ha sugerido que estaría involucrado en brotes de desarrollo precoz en humanos**

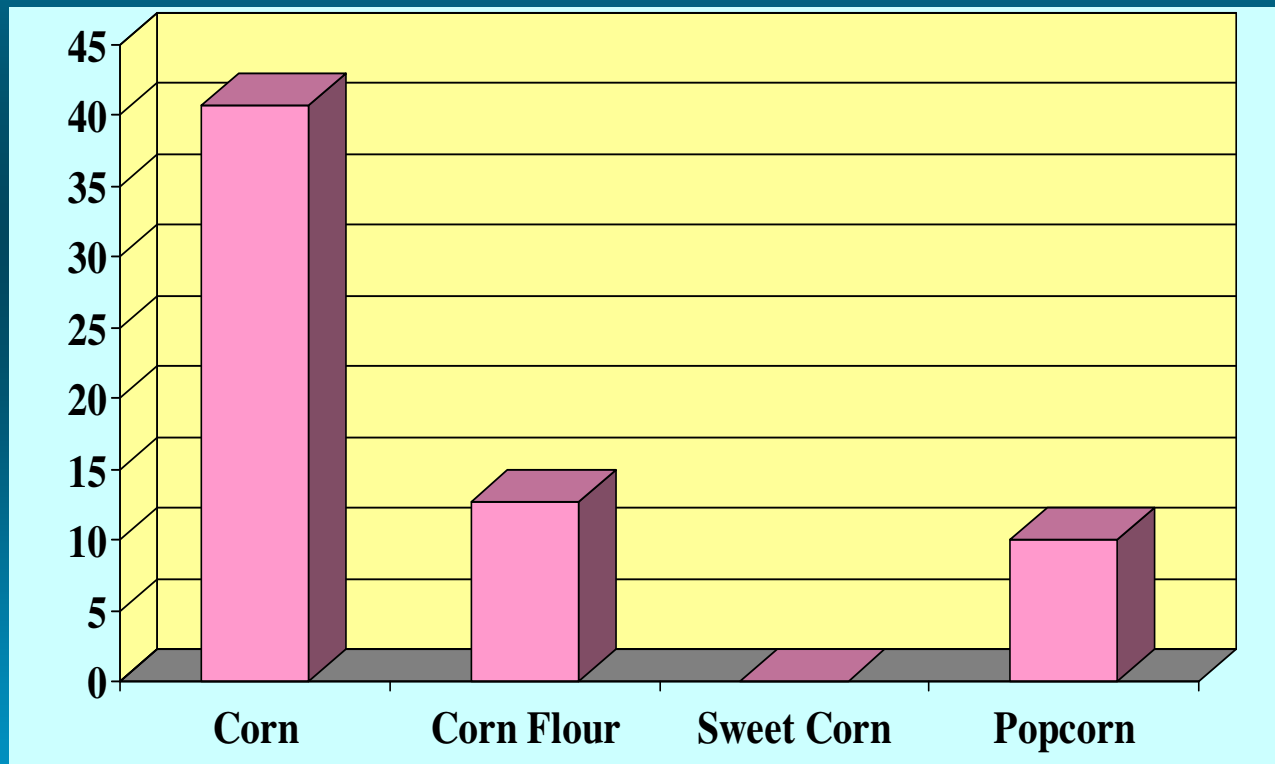
Concentraciones de Zearalenona en alimentos ($\mu\text{g}/\text{kg}$)



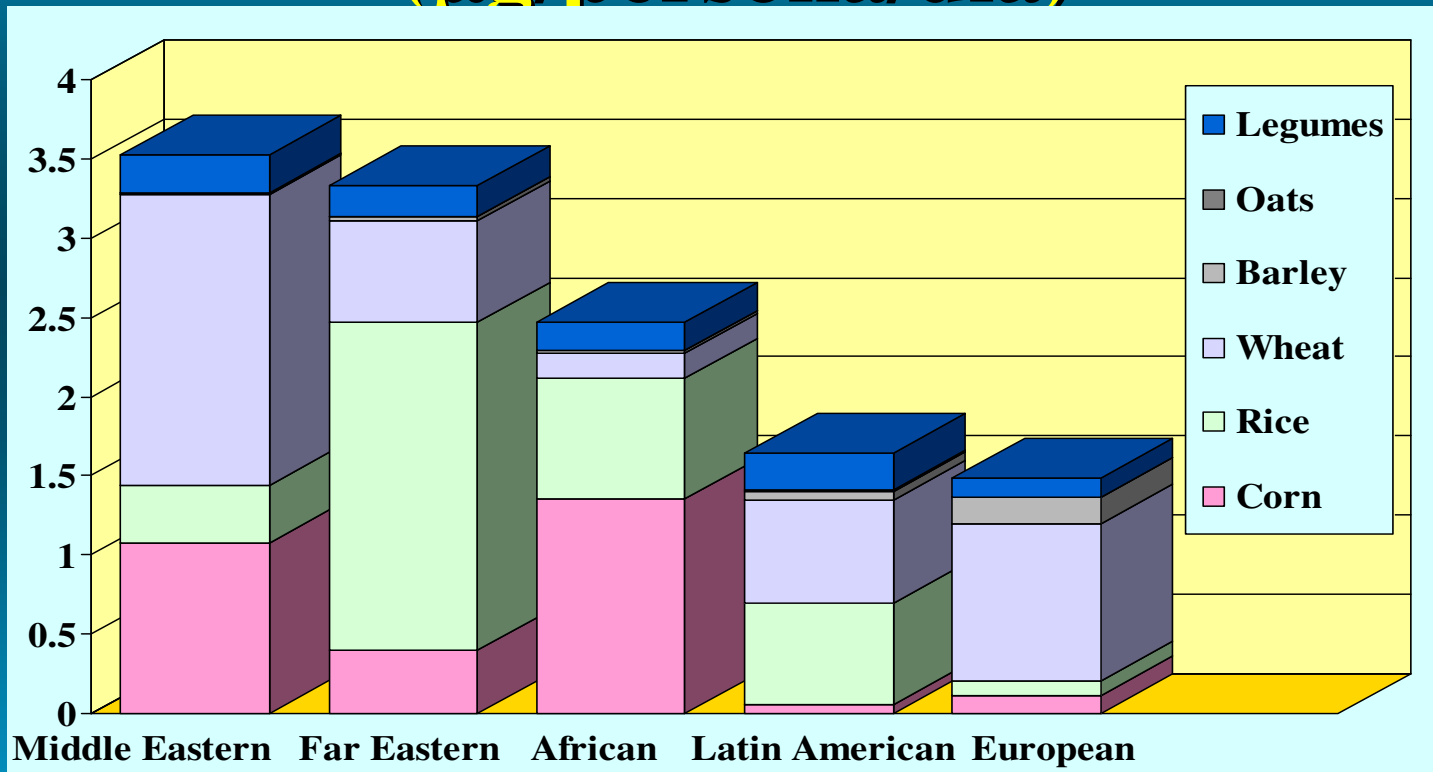
Consumo de alimentos con Zearalenona (g/persona /día)



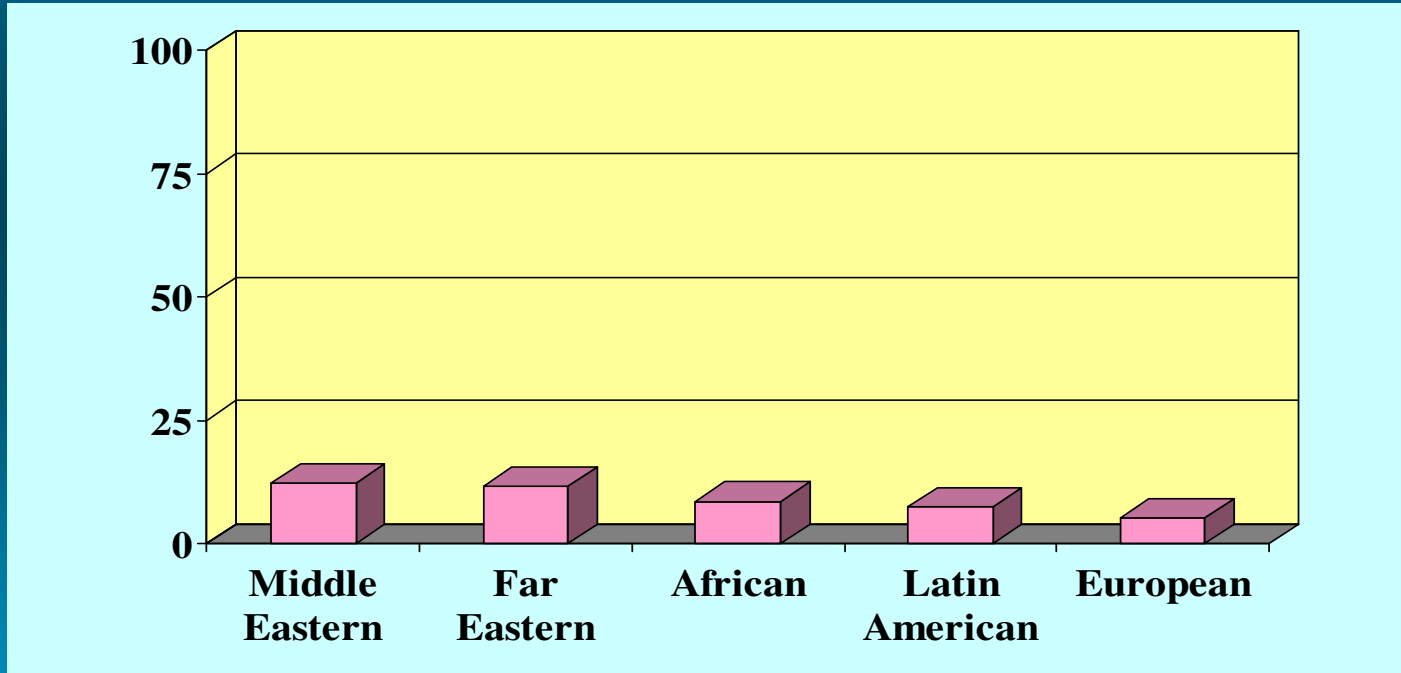
Concentraciones de Zearalenona en Productos de maíz ($\mu\text{g}/\text{kg}$)



Contribución por alimentos a la Exposición de Zearalenona ($\mu\text{g}/\text{persona}/\text{día}$)



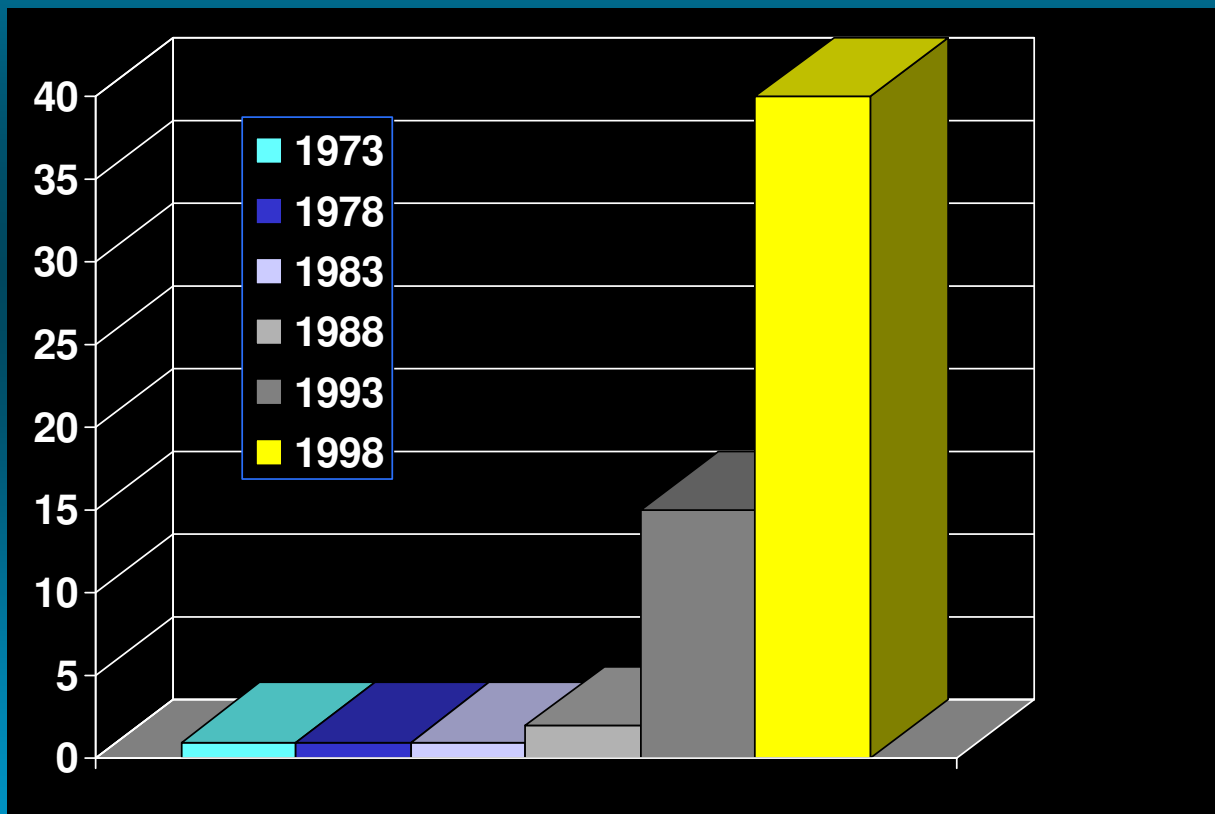
Estimación de Exposición a Zearalenona (Per cent of PMTDI)



Fumonisin

- Hepatotóxica en todas las especies testeadas
- Nefrotóxica en muchas (JECFA PMTDI 2 ug/kg bw)
- Toxicidad aguda , para caballos (ELEM) y cerdos (PPE).
- Carcinogénica para ratas y ratón (Grupo 2B)
- Promueve agudamente la iniciación del cáncer de hígado cuando co-ocurre con AFB₁
- Sospecha de estar envuelta en cáncer y NTD en humanos.
- Mecanismo = interrupción del metabolismo de lípidos

Comparación acumulativa de descubrimientos para inhibidores fúngicos de la biosíntesis *de novo* de esfingolípidos



Naturaleza Multifactorial de enfermedades crónicas

Deoxinivalenol
(superinducción de
citoquinas)

Fumonisina
(deregulación de
ceramida)

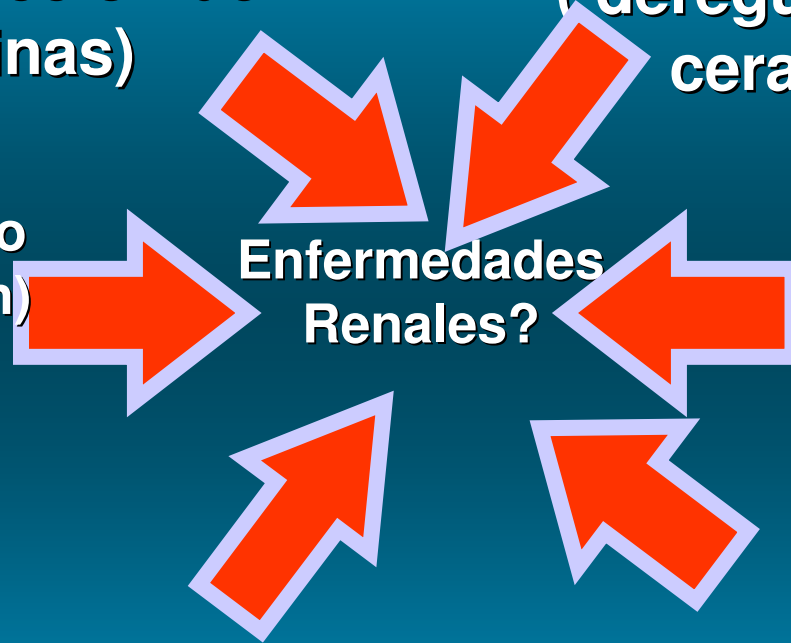
Stress oxidativo
(SPT inducción)

**Enfermedades
Renales?**

Endotoxina
(SPT
inducción)

Ocratoxina (inhibición
síntesis de proteína)

agentes Infecciosos
(inducción citoquina)



Factores que Afectan la fijación de Límites Regulatorios para Micotoxinas

- **Exposición Humana a micotoxinas**
- **Fuente de contaminación**
- **Características Toxicológicas**
- **Capacidad Analítica**
- **Relación tejido - alimento en Animales**
- **Efectividad de la estrategia regulatoria**
- **Efecto en la disponibilidad de alimentos**

Niveles de acción corrientes establecidos por la FDA para aflatoxinas (totales)

Food and Feed	Action Level (ug/kg, ppb)
Human foods (except milk)	20
Milk	0.5
Animal feeds (except as listed below)	20
Cottonseed meal (used for mature beef, swine, and poultry rations)	300
Corn and peanut products from breeding beef cattle, breeding, or mature poultry	100
Corn and peanut products for finishing swine	200
Corn and peanut products for feedlot beef cattle	300