

Efecto del cambio climático en los niveles de micotoxinas en los alimentos

Tutora: Misericordia Jiménez Escamilla:
misericordia.jimenez@uv.es

Estudiante: Javier Aranda Ibáñez:
Jai3@alumni.uv.es

Índice

1. RESUMEN	2
2. ABREVIACIONES	3
3. INTRODUCCIÓN BREVE	4
4. OBJETIVOS.....	5
5. MATERIAL Y MÉTODOS	5
6. RESULTADOS	8
6.1. Principales especies de mohos productoras de micotoxinas.....	8
6.1.1. Género <i>Aspergillus</i>	8
6.1.2. Género <i>Fusarium</i>	8
6.1.3. Género <i>Penicillium</i>	9
6.2. Tipos de micotoxinas y efectos tóxicos	10
6.2.1. Aflatoxinas	10
6.2.2. Ocratoxinas.....	12
6.2.3. Patulina.....	13
6.2.4. Micotoxinas producidas por especies del género <i>Fusarium</i>	14
6.3. Principales alimentos que pueden contener micotoxinas.....	18
6.4. Distribución geográfica de los alimentos afectados por micotoxinas a nivel mundial	19
6.5. Principales factores del cambio climático que pueden afectar al crecimiento fúngico y a la producción de micotoxinas en alimentos	23
6.6. Predicciones sobre la contaminación por hongos toxigénicos y micotoxinas en los alimentos en el futuro en el marco del cambio climático	29
6.7. Investigaciones futuras y estrategias de prevención	33
7. CONCLUSIÓN	35
8. BIBLIOGRAFÍA	36

1. RESUMEN

El aumento de las temperaturas medias y los cambios en la variabilidad de las precipitaciones que se están registrando a nivel global son solo un avance de los cambios que el grupo intergubernamental de expertos sobre cambio climático (IPCC) espera que se produzcan en el futuro. El efecto que estos cambios pueden llegar a tener sobre el crecimiento de diferentes especies de hongos toxigénicos en cultivos agrícolas, en gran parte todavía se desconoce, pero los estudios predictivos realizados por expertos coinciden en que pueden resultar muy perjudiciales en lo que se refiere a la calidad microbiológica de los alimentos y a la seguridad alimentaria del planeta en el futuro. En esta revisión bibliográfica se analiza la bibliografía disponible más relevante para comprender de qué manera puede afectar el cambio climático al nivel de contaminación de los alimentos con micotoxinas a nivel global. Para ello se han usado las bases de datos Google Scholar, Scopus y Pubmed. En el trabajo se describe qué son las micotoxinas y sus efectos negativos para la salud, los diferentes tipos de micotoxinas y su presencia en los alimentos de mayor riesgo a nivel global. Se revisan las condiciones ambientales que favorecen el crecimiento de las diferentes especies productoras de micotoxinas y su importancia para elucidar en que medida afectarán a la agricultura del futuro. Se analiza lo que se conoce sobre los puntos críticos de la cadena alimentaria en los que se puede actuar para minimizar el riesgo de contaminación por hongos y micotoxinas de los productos agroalimentarios. Los resultados indican que los hongos productores de micotoxinas son muy competitivos en condiciones ambientales adversas y que el riesgo de emergencia y aumento de

micotoxinas en los alimentos en los nuevos escenarios de cambio climático es alto, por lo que es imprescindible una estrecha colaboración internacional y nuevas investigaciones que permitan entender, predecir y combatir el crecimiento de estas especies toxigénicas y la producción de micotoxinas. Ello permitirá abordar el desafío, cada vez mayor, de mantener la calidad microbiológica de los alimentos, la salud pública y la seguridad alimentaria. Sin duda, reducir el impacto del cambio climático será esencial para solventar este gran reto a nivel mundial.

2. ABREVIACIONES

AFB1

Aflatoxina B1.

AFB2

Aflatoxina B2.

AFG1

Aflatoxina G1.

AFG2

Aflatoxina G2.

AFM1

Aflatoxina M1.

AFM2

Aflatoxina M2.

A_w

Actividad de agua.

CEEREAL

European Breakfast Cereal Association (Asociación Europea de Cereales de Desayuno).

CO₂

Dióxido de carbono.

DON

Deoxinivalenol.

EFSA

European Food Safety Authority (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria).

FAO

Food and Agriculture Organization (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación).

FB1

Fumonisina B1.

FB2

Fumonisin B2.

FB3

Fumonisin B3.

IARC

International Agency for Research on Cancer (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer).

IPCC

Intergovernmental Panel on Climate Change (Grupo Intergubernamental de Expertos sobre el Cambio Climático).

OTA

Ochratoxin A.

Ppm

Partes por millón.

ZEA

Zearalenone.

3. INTRODUCCIÓN BREVE

El cambio climático es uno de los aspectos más discutidos en la actualidad, ya que afecta de manera sustancial a muchos aspectos de nuestro día a día. Este cambio está afectando a la distribución de las especies fúngicas presentes en los cultivos agrícolas. Bajo condiciones de sequía se imponen las especies más competitivas que son las que producen micotoxinas y además la producción de estos metabolitos fúngicos se ve favorecida en condiciones de estrés hídrico y térmico para el hongo.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por diferentes especies de hongos toxigénicos y constituyen uno de los peligros sanitarios más importantes para nuestra alimentación. En la actualidad, se conocen siete tipos principales de estos metabolitos: aflatoxinas, ochratoxinas, patulina, deoxinivalenol, micotoxinas HT-2 y T-2, zearalenone y fumonisinas. Según la agencia internacional de investigación del cáncer (IARC) las aflatoxinas se clasifican en el grupo 1B de sustancias cancerígenas para los humanos, en la misma categoría que el consumo de tabaco, la radiación ultravioleta y los rayos X y gamma. Las ochratoxinas y las fumonisinas se clasifican, en el grupo 2B de sustancias potencialmente cancerígenas para los humanos (Ostry et al., 2017).

A medida que se han ido conociendo los efectos de estos metabolitos en distintos animales y en el ser humano, la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) y la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación) han ido corrigiendo varias veces la legislación actual para garantizar un consumo seguro de los principales tipos de alimentos afectados (Moretti et al., 2019). ¿Pero, podremos solucionar el problema de estas toxinas solo actualizando con criterio la legislación?

En varias regiones del planeta se han registrado en los últimos años eventos inusuales vinculados a los efectos del cambio climático, que han demostrado que, en el futuro, el cambio climático podría provocar un aumento de la contaminación por micotoxinas en los alimentos que consumimos diariamente (Assunção et al., 2018; Johns et al., 2022; Magan et al., 2011; Moretti

et al., 2019; Nikolić et al., 2021). Pese a las dificultades que afectan a la estimación sobre el modo en el que se comportarán las especies de hongos toxigénicos en el futuro, la visión general es clara: el cambio climático empeorará la situación actual y favorecerá la contaminación de alimentos de todo tipo por las micotoxinas (Perrone et al., 2020).

En esta revisión bibliográfica, se ha seleccionado la bibliografía disponible más relevante para entender mejor de qué manera las micotoxinas pueden acabar afectando a la agricultura del futuro, y veremos en qué puntos de la cadena alimentaria debemos actuar para garantizar que su consumo sea seguro.

4. OBJETIVOS

El objetivo de la presente revisión bibliográfica es examinar la bibliografía disponible respecto al potencial efecto que puede tener el cambio climático sobre la contaminación por micotoxinas en los alimentos de mayor riesgo y así comprender cómo nos va a afectar este problema en el futuro a nivel global.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Como se ha mencionado, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica extensa del efecto del cambio climático en los niveles de micotoxinas en los alimentos. Para ello, se ha realizado una búsqueda selectiva de artículos, usando las bases de datos de Google Scholar, Scopus y Pubmed. Se han usado las palabras clave “mycotoxins”, “food safety”, “food security”, “toxigenic fungi”, “climate change” y “toxic effect of mycotoxins”. Se escogieron 100 publicaciones de los últimos 14 años (2010-2024) por considerarse buenas representantes del tema según los criterios de inclusión y exclusión fijados. La mayor producción científica en el tema ocurrió entre 2017 y 2024 (figura 1a).

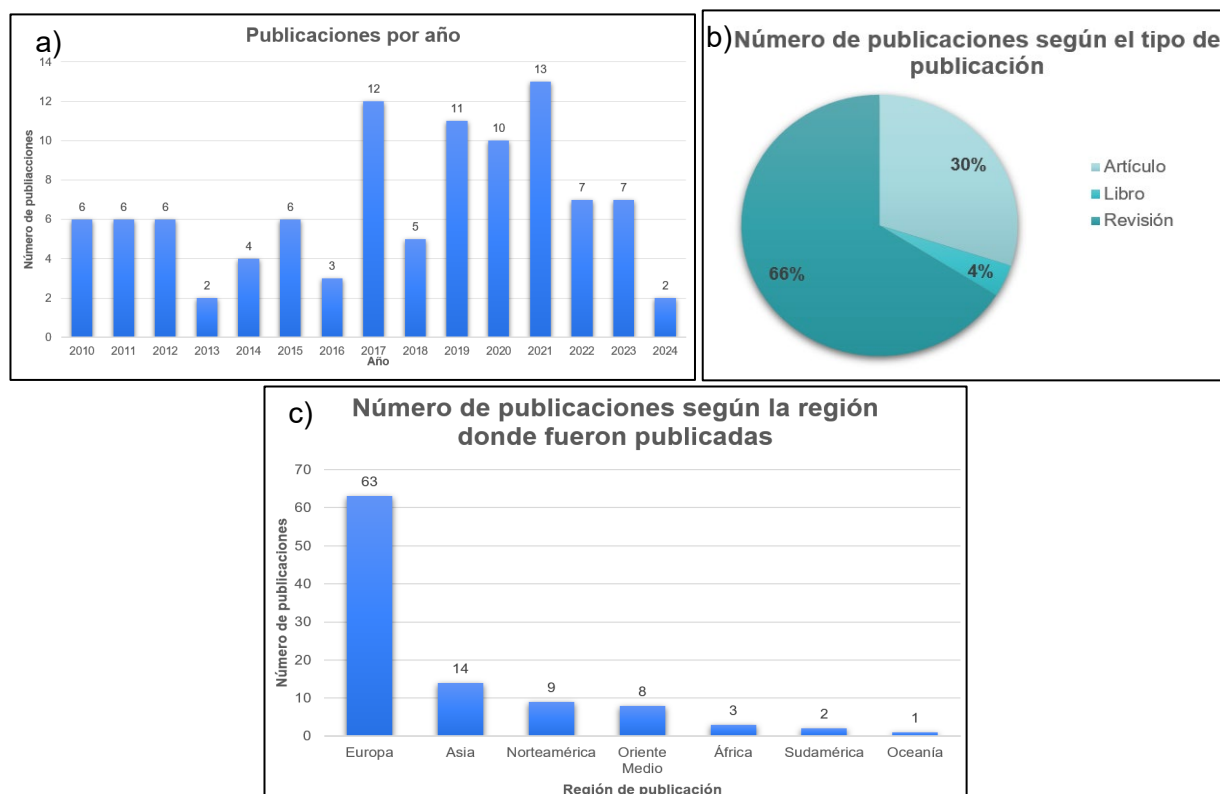


Figura 1: Representación gráfica de las publicaciones utilizadas: (a) según el periodo en el que se publicaron, (b) según el tipo de publicación, (c) según la región donde se realizó el trabajo. Gráficos realizados con Excel.

Se obtuvieron un total de 209 publicaciones, pero esta cantidad fue reducida después de aplicar los criterios de inclusión que fueron: excluir duplicados, incluir únicamente publicaciones que estuvieran escritas en inglés, incluir publicaciones en las que se pudiera acceder al texto completo, no solo al resumen, seleccionar libros, artículos de revisión o artículos de investigación publicados en revistas de reconocido prestigio, y elegir siempre trabajos publicados después de 2010. En total, la aplicación de estos criterios nos permitió descargar 100 publicaciones, de las cuales el 66% eran revisiones. El 30% fueron artículos de investigación, y el 4% fueron libros (Figura 1b). En total, estos porcentajes hacen referencia a 66 revisiones, 30 artículos y 4 libros.

De las 100 publicaciones referenciadas en este trabajo, 63 (un 63% de las publicaciones) fueron publicadas en Europa. 14 (un 14%) se publicaron en Asia, 9 (un 9%) se publicaron en Norteamérica, 8 (un 8%) se publicaron en Oriente Medio, 2 (un 2%), se publicaron en Sudamérica, 3 (un 3%) se publicaron en África y 1 (un 1%), en Oceanía (figura 1c).

También se realiza una representación del origen de las publicaciones seleccionadas por países a nivel mundial (figuras 2a y 2b) y por países europeos (figura 2c y 2d).

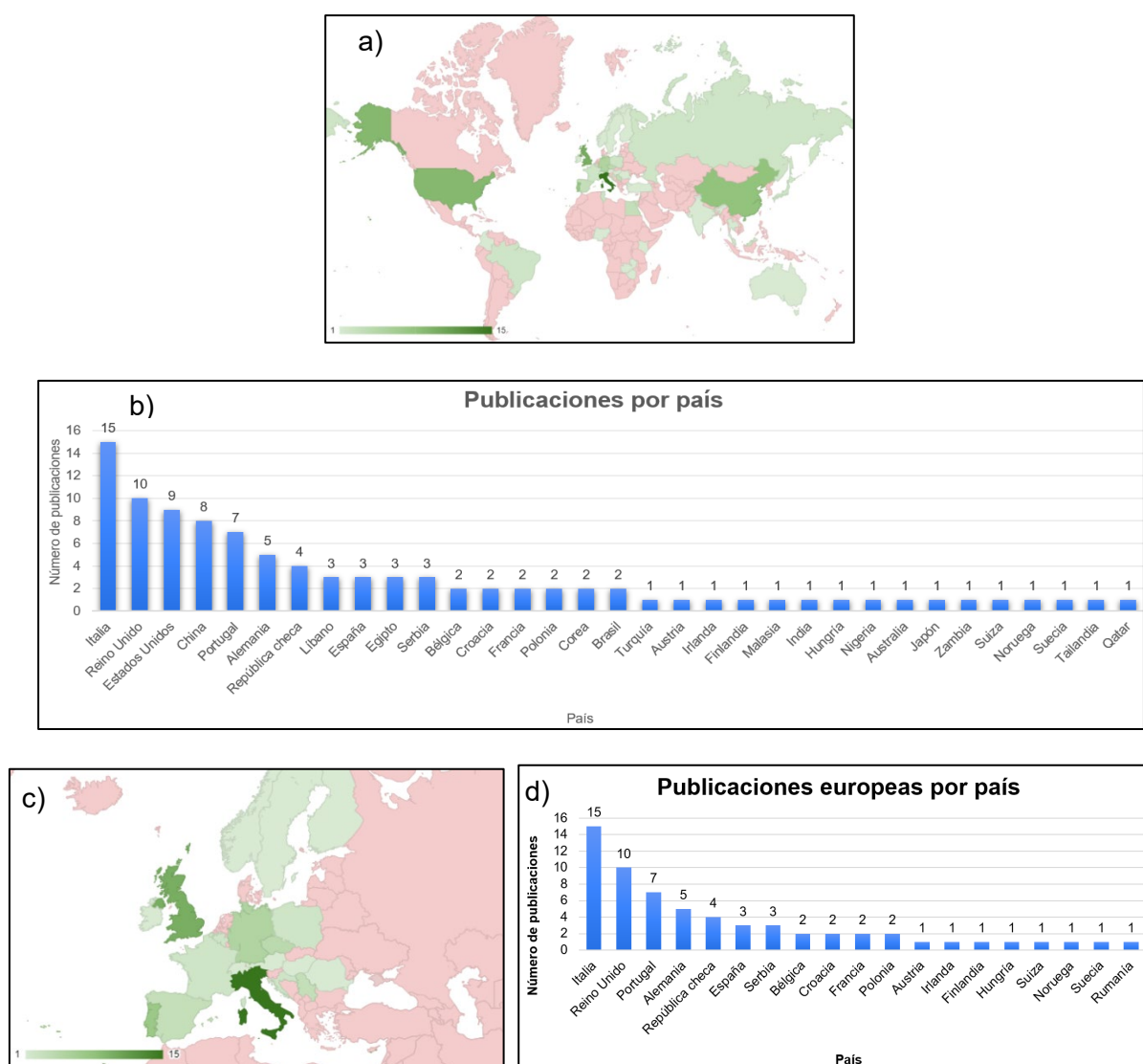


Figura 2: (a) Representación gráfica del mapa del mundo por colores según los países en los que fueron publicados los artículos citados en esta revisión. (b) Datos usados para la elaboración del mapa en (a). (c) Representación gráfica del mapa de Europa por colores según los países en los que fueron publicados los artículos citados en esta revisión. (d) Datos usados para la elaboración del mapa en (c).

Los países coloreados en verde claro son en los que menos artículos se han publicado. A medida que este verde se vuelve más intenso, este indica un mayor número de publicaciones. Los países coloreados en rojo son aquellos en los que no se ha encontrado bibliografía siguiendo los criterios previamente fijados. En las figuras 2b y 2d se observan los datos usados para la elaboración de los mapas con “Google sheets”.

En total se analizaron publicaciones procedentes de 57 revistas distintas, especializadas en diferentes ámbitos de investigación. En la figura 3a se realiza una representación gráfica cualitativa de las revistas analizadas en las que el número de publicaciones pertenecientes a la revista en cuestión se ve reflejado por el tamaño del texto. En la figura 3b se observa un gráfico mostrando cuantitativamente la representación de las revistas en las que se han extraído, al menos, 2 publicaciones. En este gráfico no se incluyen las 40 revistas de las que solo se ha seleccionado una publicación. Como se puede observar la revista más citada en este trabajo es “Toxins”. En la figura 3b se puede observar una representación del número de publicaciones usadas por cada una de las revistas a excepción de las 40 revistas de las que únicamente se usó una publicación. Estas revistas no aparecen en la figura.

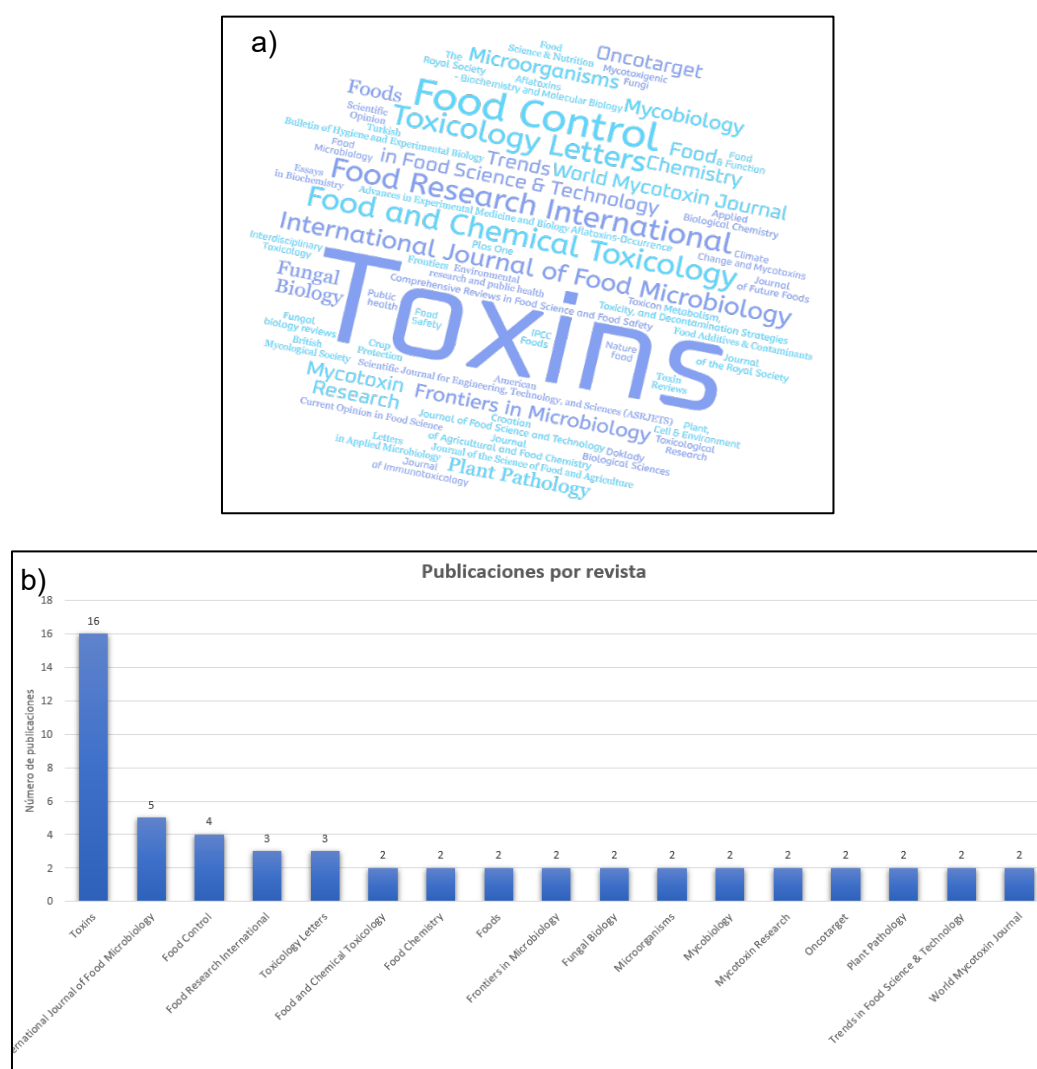


Figura 3: (a) Representación gráfica cualitativa de las revistas en la que fueron publicados los artículos usados para la elaboración del presente trabajo. A mayor tamaño mayor número de publicaciones. (b) Representación gráfica cuantitativa de los artículos consultados en cada revista para la elaboración de este trabajo. En la figura 3b no aparecen las 40 revistas de las que sólo se usó una publicación. Elaborado con Excel y <https://www.wordclouds.com/>.

6. RESULTADOS

6.1. Principales especies de mohos productoras de micotoxinas

6.1.1. Género *Aspergillus*

Este género de mohos incluye muchas especies productoras de micotoxinas. Son especies con una distribución cosmopolita, aunque presentan una mayor abundancia en regiones tropicales o subtropicales. Pueden crecer a elevadas temperaturas y baja actividad de agua. Se trata de especies productoras principalmente de aflatoxinas, ocratoxinas y en algunos casos patulina (Medina et al., 2014).

Entre las especies productoras de aflatoxinas destacan *A. flavus* y *A. parasiticus*. Son las más frecuentes y las de mayor protagonismo en alimentos en la mayoría de los artículos que se han encontrado. Las colonias de *A. flavus* son a simple vista masas de esporas de color amarillo-verdoso en la superficie (figura 4a). El crecimiento del hongo suele ser rápido. Como veremos más adelante, es una especie acostumbrada a vivir en regiones tropicales, pero los efectos del cambio climático están favoreciendo su expansión por todo el mundo. Produce aflatoxinas B1 y B2 y como consecuencia de la transformación de la B1 en animales se produce la aflatoxina M1 que se acumula en la leche u otros productos (Abdel-Haidi et al., 2012). *A. parasiticus* a diferencia de *A. flavus*, es capaz de sintetizar aflatoxinas G1 y G2 además de las B1 y B2 (Nikolić et al., 2021).

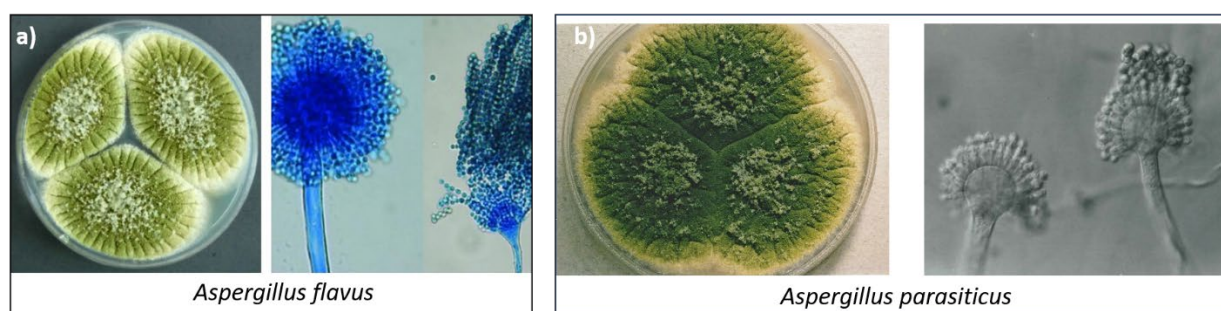


Figura 4: (a) Colonias de *A. flavus* en medio agar patata dextrosa (izquierda) y micrografía de los conidióforos en una preparación con azul de lactofenol (b) Colonias de *A. parasiticus* en medio agar patata dextrosa (izquierda) y micrografía de los conidióforos (derecha). <https://microbeonline.com/aspergillus-morphology-clinical-features-and-lab-diagnosis/>, https://en.wikipedia.org/wiki/Aspergillus_parasiticus

6.1.2. Género *Fusarium*

El género *Fusarium* está formado por más de 90 especies descritas. Pertenecen a la familia *Nectriaceae*, y pueden encontrarse como saprófitos en el suelo y en multitud de especies vegetales en todo el mundo. Las especies pertenecientes a este género se adaptan a una amplia variedad de hábitats y tienen una distribución global. Son importantes patógenos de cultivos entre los que destaca el maíz; aunque solo unas pocas especies dentro del género son relevantes productoras de micotoxinas. Entre ellas se pueden citar las especies *F. verticilloides* y *F. proliferatum*, que son las principales productoras de fumonisinas, y la especie *F. graminearum*, que es la principal productora de zearalenona y tricotecenos de tipo B junto con *F. culmorum*. Las colonias formadas por las especies de este género son lanosas, y suelen exhibir colores rosas o rojos (figuras 5a y 5c) y forman dos tipos de conidios llamados macroconidios y microconidios (figuras 5b y 5d) (Munkvold, 2016).

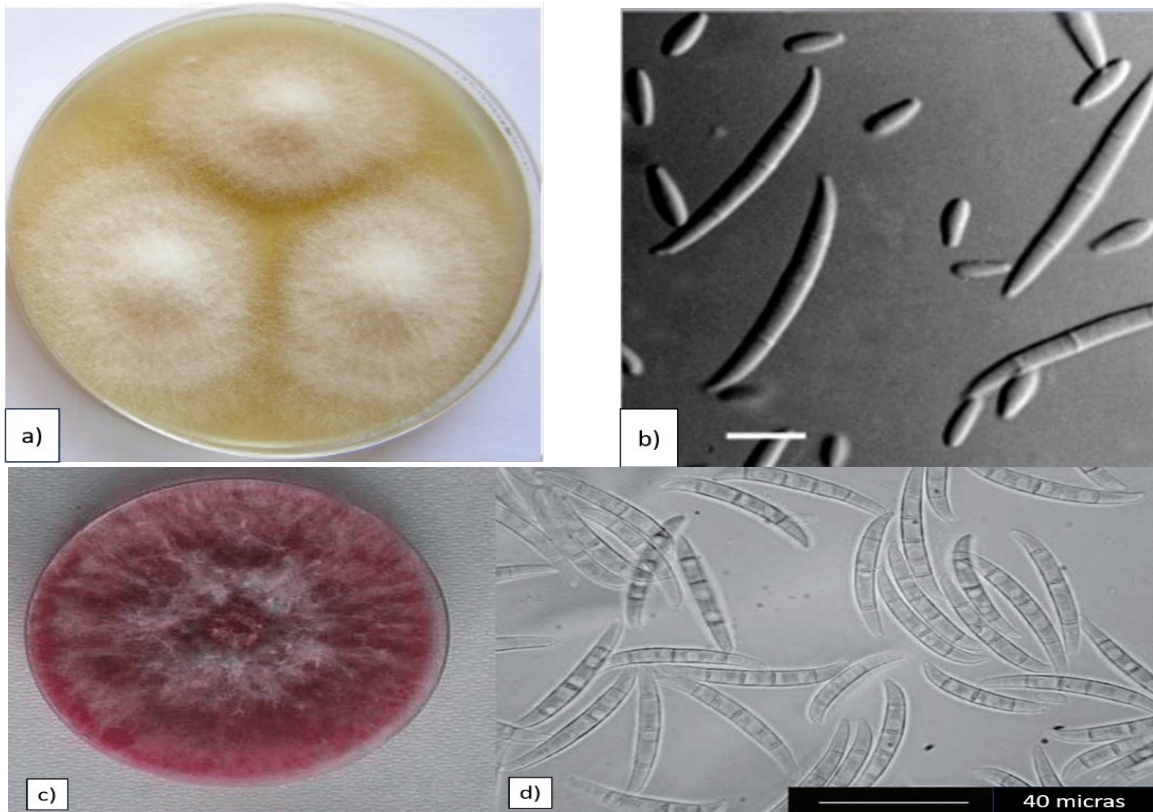


Figura 5: (a) Colonias de *F. verticillioides* en agar DRBC (diclorán-rojo de bengala-cloranfenicol) (b) Micrografía de los macroconidios y microconidios.

<https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/fusarium-verticillioides>
(c) Colonias de *F. graminearum* en medio agar patata dextrosa (d) Micrografía de los macroconidios. https://www.researchgate.net/figure/Fusarium-graminearum-on-potato-dextrose-agar-PDA-and-macroconidia_fig2_235909623

6.1.3. Género *Penicillium*

Se trata de un género formado por unas 250 especies, la mayoría de ellas saprófitas. Pocas de estas especies son consideradas patógenos para los humanos. Forman parte de manera natural de la comunidad microbiológica de los suelos, ayudando a la descomposición de la materia orgánica. Suelen formar colonias planas surcosas con colores como verde, amarillo, azul, blanco o rojo. Entre ellas destaca *P. verrucosum* (figura 6) (Motarjemi, 2013).



Figura 6: (a) Colonias de *Penicillium verrucosum* en los medios CYA y MEA (b) Conidióforo de *P. verrucosum* visto al microscopio electrónico (Motarjemi, 2013).

<https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/penicillium-verrucosum>

Entre las pocas especies consideradas peligrosas para los humanos por producir micotoxinas se encuentra *P. verrucosum*, capaz de producir estos metabolitos en un amplio rango de temperaturas. Son especies normalmente ligadas a climas templados y asociadas al almacenamiento de alimentos en la cadena alimentaria. Las especies del género que son capaces de producir micotoxinas pueden producir principalmente ocratoxinas y patulina (Perrone and Susca 2016).

6.2. Tipos de micotoxinas y efectos tóxicos

6.2.1. Aflatoxinas

La contaminación por aflatoxinas es un problema recurrente a nivel global. La incidencia de este grupo de micotoxinas es más común en regiones tropicales y subtropicales (Daou et al., 2022). De las 20 aflatoxinas descubiertas destacan sobre todo tres tipos por ser los más relevantes desde un punto de vista de salud y seguridad alimentaria. Estos tipos son las aflatoxinas de la serie B (AFB1 y AFB2), las de la serie G (AFG1 y AFG2) y las de la serie M (AFM1 y AFM2). Las aflatoxinas B y G hacen referencia al color azul y verde fluorescente que se produce cuando se exponen estas toxinas a la luz ultravioleta, respectivamente (Dhanasekaran et al., 2011). Las aflatoxinas del grupo M tienen este nombre porque suelen encontrarse sobre todo en productos lácteos como resultado de la hidroxilación de las AFB1 y AFB2 (Bezabih and Tamir, 2020). *A. flavus* produce las aflatoxinas B, mientras que *A. parasiticus* produce las aflatoxinas B y G (Daou et al., 2022).

Químicamente las aflatoxinas son difurocumarolactonas. En concreto su estructura consiste en un anillo bifurano fusionado con un núcleo de cumarina, que tiene un anillo de pentanona en el caso de las aflatoxinas B y M. En el caso de las aflatoxinas de tipo G, el mismo núcleo de pentanona está unido a un anillo de lactona. La AFB1 y la AFB2 difieren entre ellas por la presencia de un doble enlace más en la primera, al igual que la AFG1 y la AFG2 (Dhanasekaran et al., 2011). En la figura 7 se puede observar la estructura química con círculos de color naranja que remarcan las estructuras diferenciales de estas micotoxinas. Las AFM1 y AFM2 se producen por la hidroxilación de las AFB1 y AFB2, respectivamente, en el hígado de los mamíferos. En la figura 7e, se marca con un círculo rojo el grupo hidroxilo que diferencia las micotoxinas de los grupos B y M (Bezabih and Tamir, 2020).

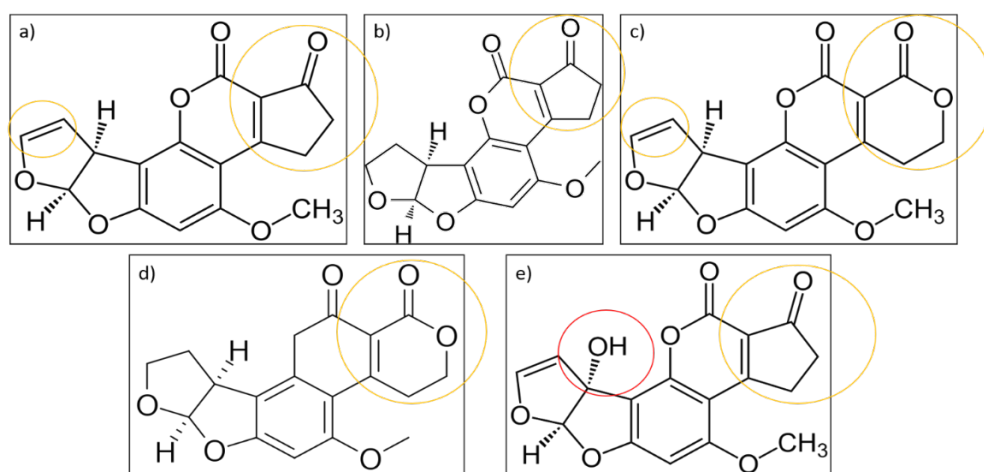


Figura 7: Estructura química de las aflatoxinas B1 (a). https://en.wikipedia.org/wiki/Aflatoxin_B1, B2. (b) <https://www.medchemexpress.com/aflatoxin-b2.html>, G1 (c) https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:%28%E2%80%93%29Aflatoxin_G1_Structural_Formula_V.2.svg, G2 (d) <https://www.wikidata.org/wiki/Q26841280> y M1 (e) https://en.wikipedia.org/wiki/Aflatoxin_M1

Entre los efectos derivados de una dieta rica en aflatoxinas se pueden mencionar disfunciones del sistema inmune, alteraciones del crecimiento infantil y numerosos efectos genotóxicos y hepatotóxicos (Smith et al., 2017). Además de esto, se trata de micotoxinas asociadas a procesos cancerígenos en animales y en el ser humano. Según la agencia internacional de investigación del cáncer (IARC) las aflatoxinas se clasifican en el grupo 1B de carcinógenos para los humanos (Moretti et al., 2019). El consumo de aflatoxinas se encuentra por lo tanto en la misma categoría que el consumo de tabaco, la radiación ultravioleta y los rayos X y gamma (Ostry et al., 2017).

La AFB₁ se ha relacionado con cáncer de hígado, ya que esta toxina se detoxifica en este órgano. Algunos casos de aflatoxicosis severa en Kenia han acabado incluso en la muerte (Omara et al., 2020). La más tóxica de todas las micotoxinas es la AFB₁, seguida de la AFM₁, AFG₁, AFB₂, AFM₂ y AFG₂ (Yentur and Er Demirhan, 2012).

Las aflatoxinas del grupo G están menos estudiadas. Se ha comprobado que una administración crónica de AFG₁ induce adenocarcinoma en ratones (Shen et al., 2012). Todavía falta realizar más estudios respecto la AFG₁ y su relación con el cáncer de pulmón en humanos, pero ya se ha detectado que la AFG₁ se encuentra sobre todo en áreas de China en las que hay una alta incidencia de cáncer de pulmón (Liu et al., 2014).

Aproximadamente, del 0,3 al 6,2% de las AFB₁ ingeridas por parte de un mamífero pueden acabar en forma de AFM₁ en la leche producida por este. Aunque la carcinogenicidad in vivo de la AFM₁ es aproximadamente el 10% de la carcinogenicidad de la AFB₁ (Marchese et al., 2018), esta se ha vinculado a disfunciones en las respuestas innatas y adaptativas del sistema inmune y se la ha asociado con daños genotóxicos (Ben Salah-Abbés et al., 2015).

Los humanos ingerimos aflatoxinas de distintas maneras. En la figura 8 se observa un resumen de cómo la AFB₁ se incorpora en nuestra dieta. Puede ocurrir de manera directa por el consumo de alimentos contaminados o de manera indirecta a través de la leche o productos lácteos fabricados con leche de animales que han ingerido aflatoxinas del grupo B (Bezabih and Tamir 2020). En caso de consumir carne derivada de animales alimentados con pienso contaminado, las aflatoxinas también pueden llegar a nuestra dieta de manera indirecta (El-Sayed et al., 2021).

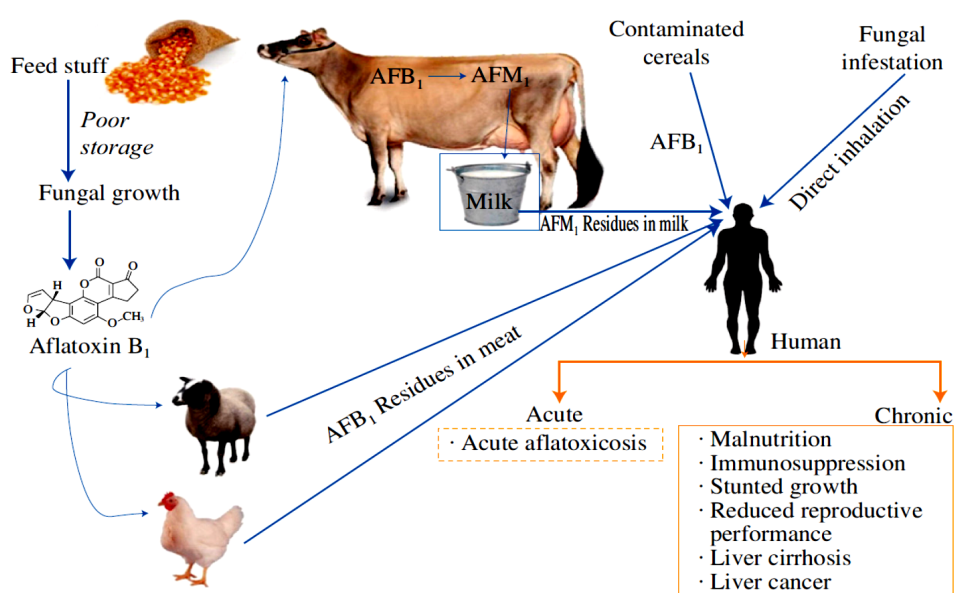


Figura 8: Principales fuentes de aflatoxinas en la dieta de los humanos. (El-Sayed et al., 2021)

6.2.2. Ocratoxinas

Las ocratoxinas son toxinas producidas por especies fúngicas de la sección *Nigri* como *A. carbonarius*, *A. niger* o *A. welwitschiae*. También algunas especies del género *Penicillium* como *P. verrucosum* y *Aspergillus* de la sección *Circumdati* como *A. steynii* y *A. westerdijkiae* (Malir et al., 2016). Estas especies son capaces de crecer a temperaturas elevadas y de producir hifas y esporas pigmentadas que pueden llegar a ser incluso resistentes a la luz ultravioleta si la irradiación no es muy elevada. Es por eso que podemos encontrar altos niveles de OTA en algunos vinos o alimentos que provienen de frutas que maduran con la luz directa del sol (Zhang et al., 2021). Aunque la más común y tóxica es la ocratoxina A (OTA), también existen otros tipos como las ocratoxinas B (OTB) y la C (OTC), además de otros metabolitos derivados (El Khoury and Atoui, 2010).

La OTA fue aislada y caracterizada en 1965 como un metabolito tóxico de *A. ochraceus*, especie que le proporciona el nombre a la micotoxina (Malir et al., 2016). Su estructura química es la de un grupo para-clorofenólico que contiene un fragmento de dihidroisocumarina que está unido mediante una amina a una L-fenilalanina. La OTB es análoga a la OTA, pero sin cloro, y la OTC tiene un grupo etil éster (El Khoury and Atoui, 2010). La estructura química de estas micotoxinas se puede observar en la figura 9 con los grupos diferenciales marcados con círculos de color naranja.

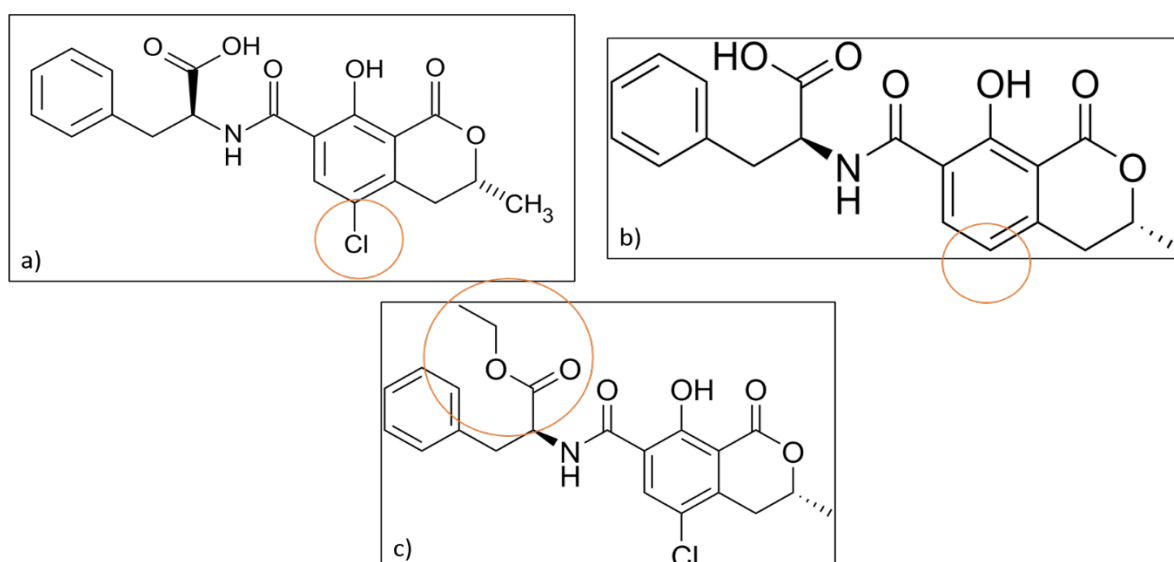


Figura 9: Estructura química de las ocratoxinas:

(a) OTA https://en.wikipedia.org/wiki/Ochratoxin_A.

(b) OTB https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Ochratoxin_B.png

(c) OTC https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Ochratoxin_C.png

Estudios recientes demuestran que la OTA tiene efectos nefrotóxicos, hepatotóxicos, embriotóxicos, teratogénicos, neurotóxicos, genotóxicos y carcinogénicos (Malir et al., 2014). En algunas regiones balcánicas la OTA es responsable de la llamada nefropatía endémica Balcánica, causante de tumores de riñón en la población. En Túnez y otras regiones del norte de África también es la responsable de nefritis intestinal crónica (El Khoury and Atoui, 2010). De hecho, la agencia internacional de investigación del cáncer (IARC), basándose en la evidencia científica disponible a día de hoy, clasifica la OTA como posiblemente cancerígena para los humanos, situándola en el grupo 2B (Ostry et al., 2017). La Ocratoxina B tiene una toxicidad menor que la OTA y la C parece que tiene efectos tóxicos similares a los de la OTA, teniendo en cuenta resultados in vitro y in vivo. Aun así todavía falta por determinar si el modo de actuación de estas dos ocratoxinas es el mismo (Heussner and Bingle 2015).

Los humanos están expuestos a la OTA y demás ocratoxinas por la ingesta de alimentos contaminados. Varios estudios in vitro e in vivo, identifican que la respuesta de estrés oxidativo que induce la ingesta de alimentos contaminados con OTA puede ser lo que esté detrás de su toxicidad. Si con el desarrollo de investigaciones futuras se llegara a entender por completo el rol específico del estrés oxidativo producido por sustancias como estas a nivel de cada especie en concreto, se podría acabar aplicando mecanismos de detoxificación para la OTA. El diseño de enzimas recombinantes y la aplicación de la ingeniería genética podría ayudarnos a tener un futuro con técnicas eficientes y seguras capaces de ayudarnos a eliminar los efectos negativos de esta micotoxina (Mwabulili et al., 2023).

6.2.3. Patulina

La patulina es un metabolito secundario producido por diferentes especies del género *Aspergillus* y *Penicillium*, principalmente *P. expansum*. Su identificación es de especial interés en productos derivados de frutas de hueso, sobre todo manzanas, melocotones y cerezas. También está presente en menor medida en algunos tipos de cereales, marisco y quesos, entre otros alimentos (Wright, 2015) (Tabla 1).

La patulina es una lactona poliquétida soluble en agua, que se desnaturaliza a 110 °C (Puel et al., 2010). En la figura 10 se puede observar su estructura química.

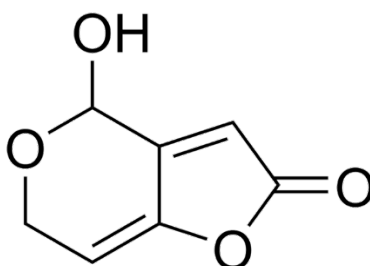


Figura 10: Estructura química de la patulina. <https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Patulin.png>

Entre las especies productoras de patulina se puede destacar *P. expansum*, un moho azul que crece sobre manzanas y otras frutas en las que, además, produce podredumbre (figura 11). Como resultado del crecimiento fúngico la patulina producida por el hongo, con el tiempo, se va acumulando en estas frutas (Wright, 2015).



Figura 11: Manzanas infectadas con *P. expansum* (Puel et al., 2010; Wright, 2015).

La patulina tiene una fuerte afinidad por los grupos sulfhidrilo. Por ello es capaz de inhibir la actividad de varias enzimas (Puel et al., 2010). En casos de toxicidad aguda, la patulina puede causar disnea, congestión pulmonar, edema, ulceración, hipertermia y distensión del tracto gastrointestinal. Causa también efectos genotóxicos por su capacidad de reaccionar con los grupos sulfhidril y de inducir daño oxidativo en las células (Pal et al., 2017).

Según la agencia internacional de investigación del cáncer (IARC) la patulina está clasificada en el grupo 3, como “no clasificable como cancerígeno para el ser humano” (Ostry et al., 2017). La patulina también puede causar efectos inmunotóxicos (Pal et al., 2017).

Los humanos estamos expuestos a la patulina principalmente por la ingesta de alimentos contaminados (Saleh and Goktepe 2019). La contaminación del alimento por parte de los hongos productores de esta micotoxina podría originarse a partir del suelo, aire o agua de riego. También es probable que ocurra en etapas posteriores a la cosecha como, en el empaquetamiento, transporte y procesamiento de frutas con hueso (Mahajan et al., 2014). Además, las especies del género *Penicillium* productoras de patulina tienen la capacidad de crecer en neveras, lo que posibilita la contaminación de estos alimentos durante el almacenamiento si están almacenados en frigoríficos (Mannaa and Deok 2017).

6.2.4. Micotoxinas producidas por especies del género *Fusarium*

Tricotecenos

Los tricotecenos constituyen una familia de compuestos químicos relacionados, entre los que encontramos al deoxinivalenol y las micotoxinas HT-2 y T-2. Son producidos por diferentes especies de hongos filamentosos, principalmente del género *Fusarium*, pero también de los géneros *Myrothecium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma* y *Trichothecium*. Pueden crecer en un amplio rango de condiciones ambientales (temperatura, humedad y nivel de oxígeno en el medio) y contenido en nutrientes, por lo que suelen ser buenos colonizadores de muchas materias primas (Foroud et al., 2019).

Los tricotecenos son sesquiterpenoides, compuestos no volátiles, de bajo peso molecular (típicamente 200-500 Da). Son ligeramente solubles en agua y muy solubles en disolventes orgánicos polares (Wu et al., 2017). La estructura de un tricoteceno consiste en una molécula formada por tres anillos, conocida como 12,13-epoxitricotec-9-eno (EPT) con diferentes patrones de sustitución. Según el patrón de sustitución, los tricotecenos se clasifican en 4 tipos (A, B, C y D) (Janik et al., 2021; Wu et al., 2017) (Figura 12). Los tricotecenos que se encuentran en alimentos son de los tipos A y B. El tipo A se distingue por un grupo hidroxilo (OH) en el carbono 8. El tipo B presenta un grupo carbonilo en el carbono 8. El principal representante de los tricotecenos de tipo B es el deoxinivalenol (DON) (figura 12) y los principales representantes de los tricotecenos de tipo A son las micotoxinas T-2 y HT-2 (figura 12) (Adhikari et al., 2017).

Los tricotecenos se identifican como una amenaza significativa para la salud humana y animal. Los más estudiados son el DON y las toxinas T-2 y HT-2. Sus efectos toxicológicos son varios. Uno de los principales problemas que causa la ingesta de alimentos contaminados con tricotecenos es la inhibición de la síntesis de proteínas celulares, ya que estos metabolitos se unen a la subunidad 60S de los ribosomas eucariotas, inhibiendo la actividad de la peptidil transferasa (Arunachalam and Doohan, 2017).

Los tricotecenos también provocan alteraciones en la actividad oxidativa celular e inhiben la síntesis de DNA y RNA. También pueden alterar la integridad de la membrana celular y producir detenciones del ciclo celular (Qinghua et al., 2013). Suelen absorberse a través de la membrana gastrointestinal y distribuirse posteriormente por diferentes tejidos y órganos

debido a su bajo peso molecular y su naturaleza anfipática (Janik et al., 2021). Otro efecto derivado de su consumo es la inmunotoxicidad, dependiendo de la dosis, frecuencia de exposición y tipo de tejido afectado (Qinghua et al., 2013). Según la IARC los tricotecenos no son clasificables según su efecto cancerígeno en humanos (Ostry et al., 2017).

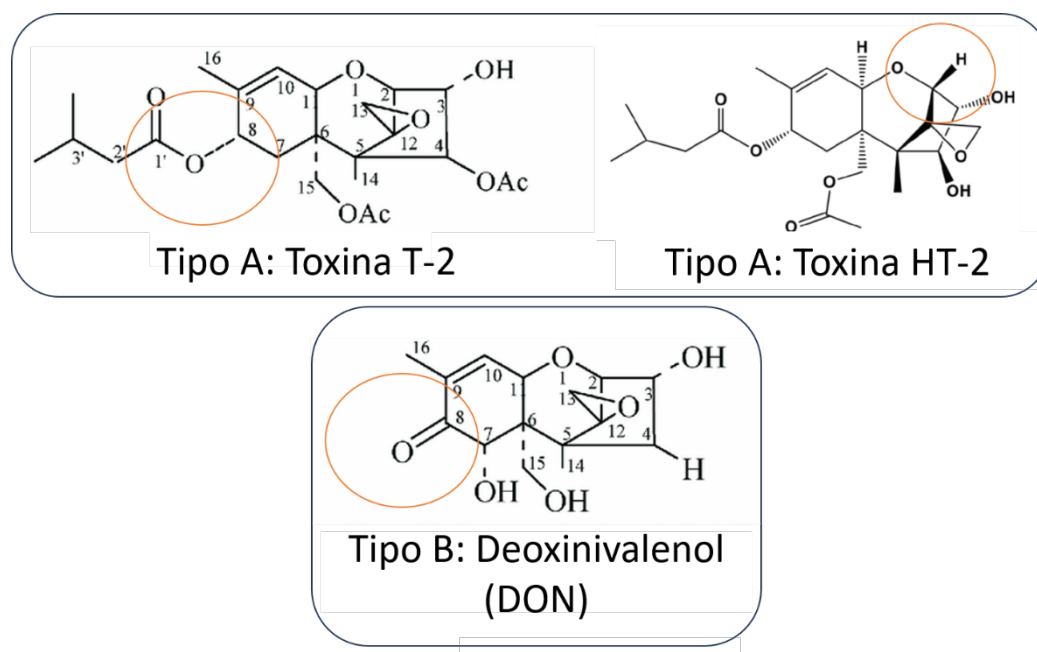


Figura 12: Estructura de las toxinas T-2 y HT-2 (tricotecenos de tipo A) y del DON (tricoteceno de tipo B) (Adhikari et al., 2017; Wu et al., 2017).

Toxinas T-2 y HT-2

Las toxinas T-2 y HT-2 son producidas principalmente por *F. sporotrichioides*, *F. langsethiae*, *F. poae* y *F. acuminatum*. Son tricotecenos de tipo A, caracterizados por un grupo hidroxilo en el carbono 3, grupos acetil-oxi en los carbonos 4 y 15, un átomo de hidrógeno en el carbono 7 y un grupo isovaleril en el carbono 8 (Arunachalam and Doohan 2017).

La toxina T-2 es resistente a la degradación en diferentes condiciones ambientales, como alta temperatura y luz ultravioleta (Janik et al., 2021). Se estima que su presencia sea mayor en áreas tropicales y subtropicales con niveles altos de humedad que en áreas templadas, pero esta varía a nivel local según la variedad del cultivo y las técnicas agrícolas empleadas (Adhikari et al., 2017).

Se trata de micotoxinas lipofílicas, absorbibles fácilmente por vía cutánea, y por el epitelio pulmonar y gástrico. Los síntomas observados tras el consumo en exceso de estas micotoxinas son el rechazo del alimento ingerido, vómitos, hemorragias, necrosis estomacal y dermatitis. También tienen efectos genotóxicos y hepatotóxicos (Janik et al., 2021). Se estima que la micotoxina T-2 fue la causante del ATA (aulekia tóxica alimentaria) que afectó históricamente a los soldados en la segunda guerra mundial tras el consumo de alimentos contaminados (Meneely et al., 2023). La exposición a estas micotoxinas causa también estrés oxidativo que provoca la apoptosis en distintos tipos celulares (Adhikari et al., 2017).

Deoxinivalenol

El deoxinivalenol (DON) es un metabolito secundario producido de manera natural, especialmente por *F. graminearum* y *F. culmorum* (Shah et al., 2017). Es un tricoteceno de tipo B. Contiene tres grupos hidroxilo (OH), que se asocian con su toxicidad. Se le conoce también

como vomitoxina, por su efecto emético en ganado y humanos (Sobrova et al., 2010).

Se trata de una micotoxina especialmente termoestable, que aguanta temperaturas de 170 °C a 350 °C, por lo que resiste la mayoría de las pasteurizaciones y tratamientos de control microbiológico de todo tipo de productos alimentarios. El consumo de alimentos contaminados por esta micotoxina está relacionado en especial con problemas gástricos e inmunológicos (Sobrova et al., 2010). También se la ha relacionado con disrupciones endocrinas, problemas reproductivos y estrés oxidativo, ya que produce radicales libres que dañan la membrana celular y el ADN. También afecta a la síntesis de proteínas y puede derivar en apoptosis celular (Arunachalam and Doohan 2017).

Zearalenona

La zearalenona (ZEA) es una micotoxina estrogénica producida principalmente por *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. cerealis*, *F. equiseti*, *F. crookwellense* y *F. semitectum* en climas templados y cálidos (Ropejko and Twarużek 2021).

Su estructura química se aprecia en la figura 13. Es un estrógeno esteroide (Ropejko and Twarużek, 2021). Aunque es insoluble en agua, se disuelve bien en varias soluciones alcalinas como en acetonitrilo, acetona y alcohol. La zearalenona es también termoestable y no se degrada con procesos de pasteurización (Knutsen et al., 2017).

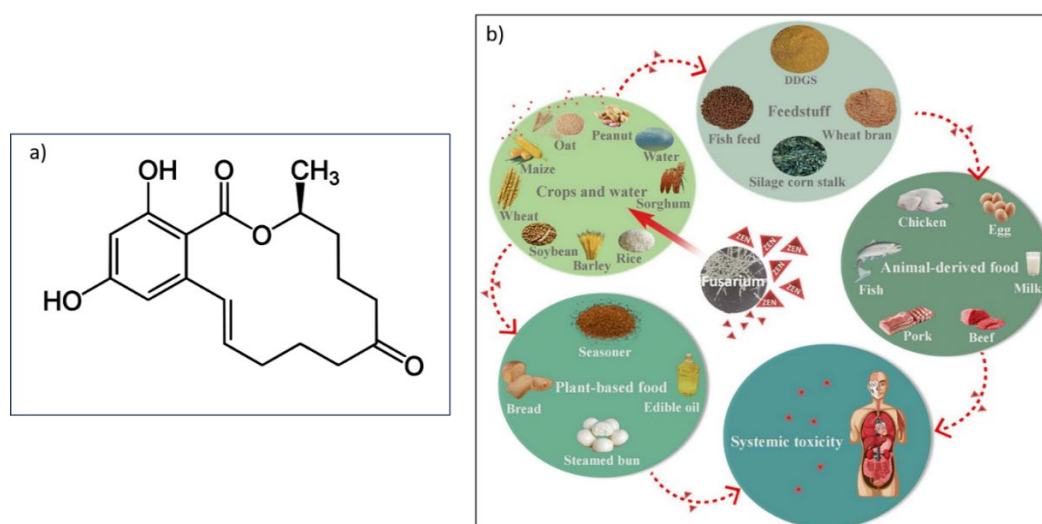


Figura 13: (a) Estructura química de la zearalenona (ZEA) <https://es.wikipedia.org/wiki/Zearalenona> (b) Esquema de como la ZEA llega a los alimentos de nuestra dieta (Jing et al., 2022).

Debido a la similitud de esta micotoxina con los estrógenos naturales, como el estradiol, la estrona o el estriol, la ZEA es capaz de alterar el balance hormonal en varios estudios elaborados in vitro, porque tiene una alta afinidad para los receptores de los estrógenos. De hecho se ha visto que esta micotoxina está relacionada con la infertilidad en el cerdo y otros mamíferos. En humanos, es capaz de producir cambios precoces relacionados con la pubertad (Knutsen et al., 2017).

Estudios recientes apuntan a que la ZEA se metaboliza en el hígado, y que el consumo de alimentos contaminados con esta micotoxina puede tener efectos hepatotóxicos y inmunotóxicos. La actividad de la ZEA en los organismos depende del estado inmune del organismo y del estado del sistema reproductivo del organismo. En el hígado, la ZEA induce cambios histopatológicos, pudiendo desarrollarse cáncer de hígado (Marin et al., 2019). Pese a esto, la IARC la clasifica en el grupo 3, en la lista de sustancias que no pueden ser clasificadas según su carcinogenicidad para el ser humano (Ostry et al., 2017).

Fumonisin

Las fumonisinas (FUM) son metabolitos secundarios generados por *F. verticillioides* y *F. proliferatum*, entre otras especies del género *Fusarium*. También pueden generar FUM los mohos de la especie *Aspergillus niger* en cacahuetes, maíz, uva, etc. (Onami et al., 2018).

Químicamente, se trata de metabolitos solubles en agua. Poseen una cadena de hidrocarburos hidroxilada que contiene grupos metilo, acetil y amino. Este tipo de micotoxinas tienen un grupo carboxilo terminal compuesto por un ácido propano-1,2,3-tricarboxílico que está involucrado en un enlace éster con los grupos hidroxilo de los carbonos 14 y 15.

Se han descubierto más de 28 análogos de estas micotoxinas. Entre ellos se encuentran las fumonisinas A, B, C y P, pero las formas más abundantes son las fumonisinas B (FB1, FB2 y FB3). En concreto dentro de este grupo la FB1 es la más estudiada por ser la más tóxica. En la figura 14 podemos observar la estructura química de esta micotoxina (Gupta, 2018).

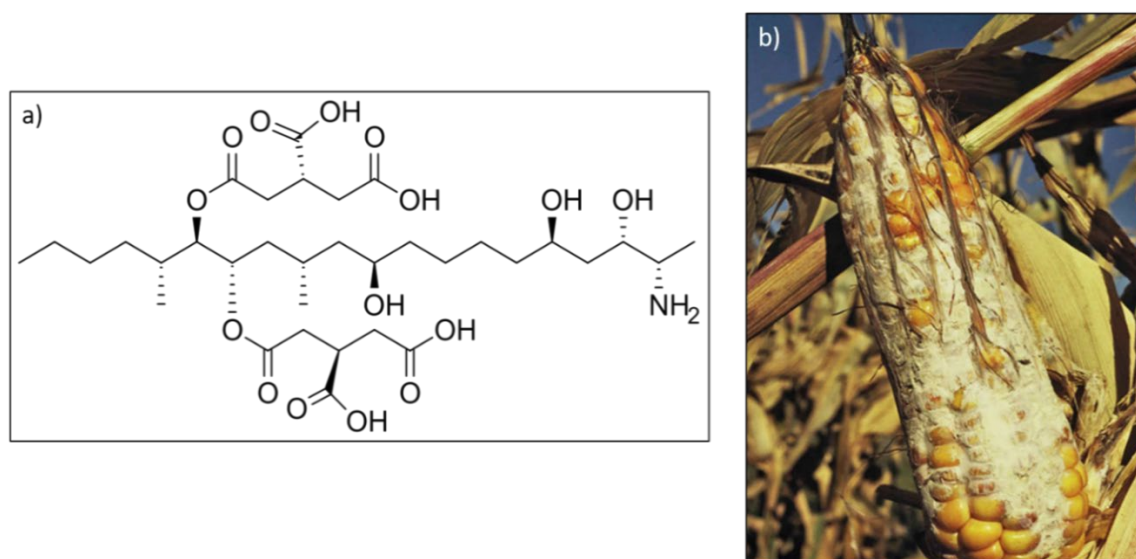


Figura 14: (a) Estructura química de la FB1. https://es.wikipedia.org/wiki/Fumonisin_B1

(b) Imagen de una mazorca de maíz infectada por hongos del género *Fusarium* en la que se aprecia el aspecto de la enfermedad “Fusarium ear rot”.

<https://www.apsnet.org/edcenter/disimpactmngmnt/topc/Mycotoxins/Pages/Fumonisin.aspx>

Las FUM producen una gran variedad de efectos tóxicos, incluidos leucoencefalomalacia equina, edema pulmonar porcino e inducción de cáncer de hígado en ratas. De hecho, se trata de metabolitos capaces de alterar el metabolismo de varios esfingolípidos, alterando una gran cantidad de procesos de interacciones celulares de adhesión, diferenciación, y proliferación celular. Estos procesos también pueden estar detrás de efectos cancerígenos. Según la IARC la FB1 se clasifica como un carcinógeno de tipo 2B, lo que la incluye en la lista de sustancias posiblemente cancerígenas para los humanos (Ostry et al., 2017; Wang et al., 2015).

En Sudáfrica y China, la alta incidencia del cáncer orofaríngeo podría estar causada por la alta presencia de estas micotoxinas (Gupta, 2018). El estrés oxidativo que crea este metabolito en las células también es el responsable de causar efectos inmunotóxicos y daños reproductivos en varias especies (Wang et al., 2015).

Los hongos del género *Fusarium* generan en las mazorcas infectadas una enfermedad denominada “Fusarium ear rot”. En la figura 14b podemos observar una imagen de una mazorca con esta patología. Estudios recientes señalan que, en el futuro, con el desarrollo de la biotecnología moderna, podría aprovecharse la capacidad de hidroxilación de la FB1 por parte de algunos enzimas para tratar de minimizar la contaminación por FUM en alimentos (Hahn et al., 2015).

6.3. Principales alimentos que pueden contener micotoxinas

Aunque hoy en día tenemos una idea de los alimentos que pueden contener micotoxinas, el espectro de alimentos que deberíamos cubrir cuando hablamos de ellas es más amplio de lo que se conoce. Todavía desconocemos distintos aspectos en lo que se refiere a micotoxinas emergentes y micotoxinas modificadas que podrían surgir con la evolución provocada por los efectos del cambio climático (Assunção et al., 2018).

Se ha demostrado que los granos de cereales como maíz, trigo, cebada, centeno, sorgo, etc. son uno de los alimentos más afectados por los hongos productores de micotoxinas (Duarte et al., 2010). Otros cultivos como los frutos secos como por ejemplo el cacahuete, pistachos, almendras o las uvas, pasas, y algunas frutas como las moras, los albaricoques, los higos o las manzanas, también son alimentos de riesgo por presentar altos niveles de micotoxinas (González-Cuberlo and Kabak, 2023). Otros productos agroalimentarios como especias, café, (Adhikari et al., 2020) y muchos otros alimentos derivados de materias primas contaminadas como el pan, el vino, la cerveza, los cereales de desayuno los alimentos infantiles, las papillas para bebés, etc (Sivamaruthi et al., 2019) también se incluyen entre los alimentos de mayor riesgo y más sensibles a la presencia de micotoxinas. Cualquier otro subproducto derivado del tratamiento industrial de materias primas contaminadas como puede ser algunos tipos de pienso para el ganado, las semillas del algodón, o las semillas de leguminosas, tienen también alto riesgo de contener micotoxinas. También se han encontrado niveles altos de micotoxinas en otros subproductos alimentarios de origen animal, como por ejemplo la leche de distintos animales lactantes, incluyendo la leche humana (El-Sayed et al., 2021).

Las micotoxinas, por tanto, se encuentran presentes en alimentos de origen vegetal y animal, independientemente de si estos animales han sido criados de manera intensiva o no, y en muchos casos afectan a varios escalones de nuestra cadena alimentaria (Knutsen et al., 2017). A pesar de que los países más desarrollados disponen de medidas más estrictas para regular su presencia, se trata de un problema global, cuyo impacto es difícil de estimar y controlar (El-Sayed et al., 2021). En la Tabla 1 podemos observar un pequeño resumen de las principales micotoxinas, los alimentos donde podemos encontrarlas con más frecuencia y las especies de mohos que las producen (Adhikari et al., 2017; Adhikari, et al., 2020; Wright, 2015; Janik et al., 2021; Knutsen, et al., 2017).

Tabla 1. Principales micotoxinas según el tipo de alimento que contaminan y las especies fúngicas más frecuentes implicadas en su producción.

Micotoxina	Producto	Especies relacionadas
Aflatoxinas	Cereales, semillas, especias, frutos secos, nueces y maíz	<i>Aspergillus parasiticus</i> , <i>A. flavus</i>
Ocratoxinas	Cereales, granos de café y legumbres	<i>Aspergillus ochraceus</i> , <i>Penicillium verrucosum/viridicatum</i>
Patulina	Uvas, manzanas y otras frutas. Esporádicamente en cereales marisco y quesos.	<i>Aspergillus clavatus</i> , <i>A. giganteus</i> , <i>Penicillium expansum</i> , <i>Botrytis sp.</i> , <i>P. roquefortii</i> , <i>P. claviforme</i> , <i>P. griseofulvum</i> , other <i>Penicillium</i> y <i>Aspergillus sp.</i>
Tricotecenos (Micotoxinas T2, HT-2)	Cereales como el trigo, el maíz, la cebada, la soja y productos derivados	<i>F. sporotrichioides</i> , <i>F. poae</i> , y <i>F. acuminatum</i> . Sobre todo especies del género <i>Fusarium</i> pero también <i>Myrothecium</i> , <i>Stachybotrys</i> , <i>Trichoderma</i> , <i>Tricotecium</i> y <i>Spicellum</i> .
Tricotecenos (Deoxynivalenol (DON))	Trigo, maíz, cebada, arroz y sus subproductos	<i>Fusarium graminearum</i> , <i>Fusarium crookwellense</i> , y <i>Fusarium culmorum</i> . Sobre todo especies del género <i>Fusarium</i> pero también <i>Myrothecium</i> , <i>Stachybotrys</i> , <i>Trichoderma</i> , <i>Tricotecium</i> y <i>Spicellum</i> .
Zeralenona (ZEA)	Alimentos basados en cereales como por ejemplo, sorgo, trigo, arroz, cebada, avena, soja, nueces y sésamo.	<i>F. graminearum</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. cerealis</i> , <i>F. equiseti</i> , <i>F. crookwellense</i> , y <i>F. semitectum</i>
Fumonisinias (FUM)	Principalmente en cereales, pero también en cacahuets maíz o frutas como la uva.	<i>Fusarium moniliforme</i> , <i>F. culmorum</i> , <i>F. avenaceum</i> , <i>F. proliferatum</i> , <i>F. verticillioides</i> , <i>F. nivale</i> , <i>Gibberella fujikuroi</i>

6.4. Distribución geográfica de los alimentos afectados por micotoxinas a nivel mundial

En 2004, la compañía austriaca BIOMIN, comenzó un estudio global para monitorizar la contaminación por micotoxinas en pienso para los animales de granja y de materias primas que también servían para consumo humano directo. Este estudio todavía continúa a día de hoy y es una gran herramienta para tener una idea general de la evolución de la contaminación de materias primas por micotoxinas. Se consideraron 100 países y se examinaron un total de 74.851 muestras, tanto de pienso como de materias primas. En el estudio se pudo ver que el 65% de las muestras analizadas hasta 2021 tenían niveles de micotoxinas por encima del límite establecido (Gruber-Dorninger et al., 2019; Perrone et al., 2020). Los datos registrados fueron posteriormente divididos en 15 regiones geográficas a nivel mundial para así tener una idea del efecto de las distintas micotoxinas en distintas partes del mundo (Gruber-Dorninger et al., 2019). En la figura 15 se observa una representación gráfica de la incidencia de los principales tipos de micotoxinas en 15 regiones geográficas. Para cada región los países de los que se han extraído las muestras se colorean usando un color característico. La leyenda indica el porcentaje de muestras positivas para cada micotoxina y región (Gruber-Dorninger et al., 2019).

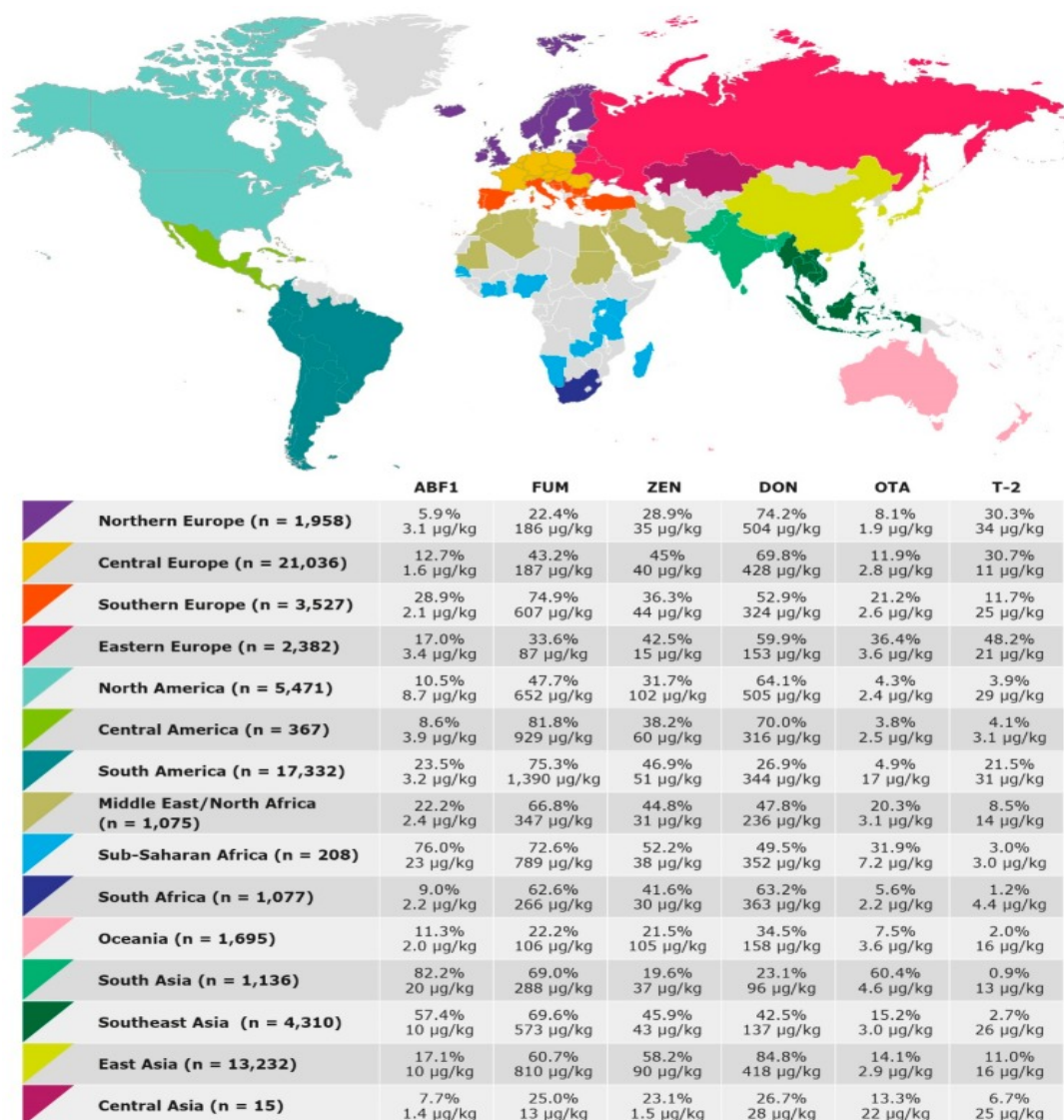


Figura 15: Incidencia de los principales tipos de micotoxinas en alimentos en el mundo. Nota. FUM hace referencia a fumonisinas B1, B2 y B3. (Gruber-Dorninger et al., 2019)

Las aflatoxinas son sobre todo comunes en regiones tropicales y subtropicales. Son un problema relevante sobre todo en África y Asia, y su incidencia en el sur de Europa aumenta cada vez más (Gruber-Dorninger et al., 2019; Perrone et al., 2020). Hoy en día, la contaminación por este tipo de micotoxinas ha ido expandiéndose por todo el mundo, convirtiéndose en un problema emergente para muchos territorios (Moretti et al., 2019). No son un problema en países con climas fríos o templados, como Rusia, Canadá o Noruega, donde no se consiguen establecer temperaturas lo suficientemente elevadas como para que se dé el crecimiento de los hongos productores. Aun así, como veremos en el apartado 6.5, bajo los efectos del cambio climático, esta situación podría cambiar (Assunção et al., 2018). En la actualidad la AFB1 es especialmente importante en las muestras recogidas del sur de Asia y África Sub-Sahariana (82,7 y 76% de las muestras, respectivamente). En el sureste de Asia y sur de Europa se ha detectado en el 57,4% y 29,8% de las muestras, respectivamente (figura 15).

A temperaturas menores de 20 °C los principales hongos productores de aflatoxinas compiten peor que a temperaturas mayores de 25 °C. Se estima que la temperatura óptima para la producción de aflatoxinas esté entre los 24 y los 30 °C, dependiendo de la especie fúngica (Mannaa and Deok, 2017). Para *A. flavus* se sitúa entre 25 y 30 °C para una a_w de 0,99 y entre 30 y 35 °C para una a_w de 0,95. El crecimiento máximo del hongo ocurre a a_w de 0,99 y temperatura entre 30 y 35 °C (Abdel-Haidi et al., 2012). Es, por tanto, una especie muy bien adaptada a temperaturas elevadas poco usuales para los hongos.

Hasta 2004, la EFSA se limitaba a ejercer un control sobre la concentración de aflatoxinas solo para los alimentos exportados de regiones tropicales. Tan solo tres años después, en 2007, un nuevo estudio de la EFSA ya indicaba el riesgo de contaminación por aflatoxinas en las áreas del sur de Europa (Moretti et al., 2019).

La OTA es una micotoxina especialmente relevante a nivel europeo y asiático, pues es donde se registra con mayor frecuencia (Duarte et al., 2010). En la figura 15, se observa que su presencia es especialmente notable en el este de Asia, donde se registran porcentajes de muestras contaminadas del 60,4%. En el este de Europa y África Sub-Sahariana se registran valores superiores al 30% de las muestras (Gruber-Dorninger et al., 2019). Sin embargo, hay que considerar que estos datos podrían estar sesgados según las diferencias en cuanto a límites legales en cada región (Duarte et al., 2010).

La contaminación por ocratoxinas está comúnmente asociada con *A. ochraceus* en regiones cálidas como el oeste y centro de África. Se asocia con *P. verrucosum* en regiones de climas templados del norte de Europa y Canadá (Fapohunda and Adewunmi 2019). El rango de temperatura que favorece el crecimiento de *A. ochraceus* se encuentra entre 21 y 30 °C. La temperatura óptima para la producción de OTA está entre los 25 y 30 °C y la a_w entre 0,94 y 0,99. En cambio para *P. verrucosum*, el crecimiento óptimo se da entre 20 y 30 °C y la máxima producción de OTA entre 24 y 25 °C y una a_w entre 0,95 y 0,99 (Amézqueta et al., 2012).

La OTA en la Unión Europea se lleva controlando legalmente desde 2006, y en otros lugares como China también se han incorporado medidas legales para evitar la contaminación por OTA. Lo mismo ocurre en general en países con una economía avanzada. Aun así, 50 años después del descubrimiento de esta micotoxina, debido a controversias políticas y económicas relacionadas con las políticas de cada país, la OTA no recibe tanta atención como otras micotoxinas a nivel internacional, pese a que cada vez se descubre que su incidencia es mayor (Malir et al., 2016).

La patulina es un problema que afecta a las industrias alimentarias de todo el mundo. Mucha investigación se centra en países especialmente productores de manzanas como China o

Estados Unidos y se mantienen medidas estrictas para la regulación de esta micotoxina en manzana y otras frutas de hueso (Wright, 2015). *P. expansum*, principal productor de patulina, experimenta su máximo crecimiento a 25 °C, y genera la máxima cantidad de patulina a los 16 °C y a una a_w de 0,95. De hecho, incrementos de la temperatura a 25 °C y 30 °C producen una disminución de la producción de esta micotoxina (Tannous et al., 2015).

Hoy en día en la Unión Europea, el contenido de patulina está limitado a 50 µg/kg para el zumo de manzana, y 25 µg/kg para la sidra, que son los productos de mayor interés. Para evitar contaminaciones severas con patulina, a la hora de la producción de alimentos derivados de manzana, es importante seleccionar únicamente aquellas manzanas que tengan aspecto saludable y que no estén siendo alteradas por mohos (Wright, 2015).

Las micotoxinas producidas por especies del género *Fusarium* atraen mucha atención y son monitorizadas por la EFSA a nivel europeo y por la FAO a nivel mundial. Los datos registrados por estas organizaciones son los que se utilizan para cuantificar el daño producido en los cultivos del continente europeo (Johns et al., 2022).

Las toxinas T-2 y HT-2 se detectan principalmente en el continente europeo. Esto ocurre porque la Unión Europea es de las pocas organizaciones que dispone de recomendaciones sobre límites de concentración para las micotoxinas T2 y HT-2. Norteamérica, Sudamérica, Asia y Oceanía no tienen límites para estas dos toxinas (Adhikari et al., 2017). De hecho, solo 13 países fuera de la Unión Europea disponen de normativas relacionadas con limitaciones de concentración para estas toxinas (Meneely et al., 2023).

F. sporotrichioides, productor de T-2 en regiones templadas, crece a temperaturas que oscilan entre los -2 y los 35 °C, preferiblemente en condiciones de a_w por encima de 0,88, igual que *F. langethiae* (Adhikari et al., 2017; Kolawole et al., 2021). La producción óptima de T-2 y HT-2 se da entre 20 y 30 °C y una a_w entre 0,98 y 0,99, para las dos especies (Kolawole et al., 2021).

Aún con esta falta de datos para regiones fuera del continente europeo, los datos obtenidos por BIOMIN indican que estas micotoxinas se concentran sobre todo en Europa del este, donde su incidencia llega a alcanzar el 48,2% de las muestras contaminadas sobre todo de avena y derivados de la avena. En cuanto a incidencia le sigue Europa central y el norte de Europa. La incidencia de estas micotoxinas en el sur del continente afecta a un 11,7% de las muestras. El valor más elevado fuera de Europa se da en Sudamérica con un 21,5% (figura 15), (Gruber-Dorninger et al., 2019) pero sin un límite establecido para estas micotoxinas en los alimentos, es difícil evaluar si los datos obtenidos fuera de Europa reflejan o no la realidad de la presencia de estos metabolitos fúngicos (Johns et al., 2022).

El DON a nivel mundial presenta una incidencia elevada, especialmente en el este de Asia, donde se registra un porcentaje de muestras contaminadas del 84,8%. Le sigue el norte de Europa (74,2%), América central (70%), Europa central (69,8%), Norteamérica (64,1%), Sudáfrica (63,2%) y el este (59,9%) y sur (52,9%) de Europa. Estas son las regiones en las que se encuentran incidencias por encima del 50% de las muestras analizadas (figura 15). Por su alta incidencia y toxicidad se trata de una toxina de vital importancia para la salud humana y animal en todo el mundo (Gruber-Dorninger et al., 2019; Perrone et al., 2020).

Las principales especies productoras de DON, *F. graminearum* y *F. culmorum*, presentan óptimos de crecimiento entre 20-25 °C a una a_w de 0,995 (Belizán et al., 2019; Korn et al., 2011). La máxima producción de DON por *F. graminearum* se da a una a_w de 0,995-0,97 a 30 °C (Belizán et al., 2019). En el caso de *F. culmorum* por encima de los 25 °C y a una a_w entre 0,97 y 0,99 se da el máximo de síntesis de DON (Korn et al., 2011).

Se ha detectado DON en muestras de trigo y subproductos del trigo de todos los países europeos estudiados, pero en especial en países situados a latitudes mayores. Se llegaron a registrar contaminaciones en el trigo en un rango del 69 al 93% de las muestras estudiadas en Suecia, Dinamarca y Reino Unido. Aunque los niveles de DON no eran muy elevados en estos países las enfermedades asociadas a DON todavía eran relativamente elevadas (Johns et al., 2022).

En el caso de las micotoxinas producidas por el género *Fusarium*, incluyendo el DON, es muy común que ocurra la contaminación simultánea por varios de estos contaminantes. El DON por ejemplo puede tener efectos tóxicos sinérgicos o antagónicos cuando se presenta en alimentos contaminados con otras micotoxinas (Sobrova et al., 2010). Por ello, es muy importante mantener dentro de lo posible un criterio unificado a nivel internacional para el control de estas micotoxinas (Meneely et al., 2023).

La ZEA a nivel mundial se encuentra en concentraciones especialmente elevadas en el este de Asia, donde se llega a una incidencia del 58% de muestras contaminadas, y en África Sub-Sahariana (52%). También se encuentra en el 40% de las muestras en Europa Central, Sudamérica, Oriente medio, Sudáfrica y el sureste de Asia (figura 15) (Gruber-Dorninger et al., 2019). La EFSA realizó un estudio comparando el nivel de esta micotoxina en alimentos de consumo directo en 25 países europeos de 2001 a 2015. Los resultados reflejaron que los mayores porcentajes de muestras positivas en la Unión Europea se dieron en Francia (24%), Reino Unido (22%) y Bulgaria (12%) y también los mayores niveles de ZEA/muestra positiva. Las condiciones más favorables para la producción de ZEA por las diferentes especies productoras son, de manera general, una temperatura entre 20 y 25 °C y una humedad relativa por encima del 20%. En estas condiciones se puede acumular altos niveles de ZEA en unas 3 semanas (Knutsen et al., 2017).

La Unión Europea establece límites de ZEA de 20 a 350 gramos por kilo para una gran variedad de cereales procesados y crudos, en caso de darse una contaminación por esta micotoxina (Ropejko and Twaružek 2021). Estudios recientes reclaman que se trata de una de las micotoxinas con más incidencia en Europa, y los efectos sinérgicos y antagónicos que puede tener con otro tipo de micotoxinas deben ser estudiados (Knutsen et al., 2017).

Las FUM se han estudiado principalmente en los alimentos contaminados por *F. verticillioides*, que las produce a 30 °C y aw 0,98 (Peter et al., 2020). Las FUM se han registrado a elevadas concentraciones en un alto porcentaje de muestras en América central, con un 81,1% de muestras positivas, en Sudamérica, (75,3%), en el sur de Europa (74,9%) y en África Sub-Sahariana, (72,6%). Se trata de unas micotoxinas muy abundantes, que registran sus valores más bajos en Asia central y en el norte de Europa, pero también presentan valores muy altos en el resto de las regiones (figura 15) (Gruber-Dorninger et al., 2019; Perrone et al., 2020).

En 2023 la legislación europea actualizada que establece límites para las FB1 y FB2 se encuentra recogida, junto con el resto de micotoxinas legisladas, en <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R0915>.

Se trata de una micotoxina controlada por organizaciones como la EFSA o la FAO de manera rigurosa, con nomborsas actualizaciones de las cantidades límites permitidas en distintas entidades geopolíticas. Estudios recientes muestran que incluso las cantidades límite establecidas por la EFSA en 2018 para el ganado porcino podrían ser insuficientes (Terciolo et al., 2019).

Aunque el consumo de las micotoxinas esté regulado a nivel general y se intente minimizar lo máximo posible su ingesta, cada vez són más los artículos que muestran que estas medidas deberían ser más estrictas para garantizar la seguridad del consumidor (El-Sayed et al., 2019).

6.5 Principales factores del cambio climático que pueden afectar al crecimiento fúngico y a la producción de micotoxinas en alimentos

El cambio climático es un reto que nos afecta a nivel global, especialmente en la agricultura. El clima se define como patrones climáticos medidos a largo plazo. Estudiar el efecto del cambio climático, por tanto, requiere la comprensión del clima durante diferentes décadas, lo cual es difícil en un escenario tan cambiante como en el que nos encontramos hoy en día. Es por eso que los estudios sobre los efectos del cambio climático suelen usar modelos que permitan contestar a las preguntas que abarque el estudio en cuestión (Liu and Van der Fels-Klerx 2021).

La línea de pensamiento en todas las investigaciones es que los efectos del cambio climático se producen por un aumento en la radiación solar debido al efecto invernadero y los daños causados en la capa de ozono. En el sexto informe del Panel intergubernamental del cambio climático (IPCC) se han publicado 5 escenarios para los cambios globales en 2100. En concreto, el SSP2-4.5 es considerado el escenario más probable, y se caracteriza por unas emisiones de gases de efecto invernadero intermedias, concentraciones de CO₂ en el aire de 600 ppm y un aumento de la temperatura que rondará entre 2,1 y 3,5 °C más que la temperatura registrada en 1850-1900 (IPCC, 2023). Aunque los efectos del cambio climático variarán de manera local, se espera que la temperatura global aumente en una ratio de 0,03 °C por año. En todas las zonas del mundo se espera un aumento de las temperaturas de manera general (Tabla 2) (Allen et al., 2024). Como podemos ver en la figura 16, se espera un aumento de las temperaturas a nivel global, más o menos acentuado según el escenario que se siga en el año 2100.

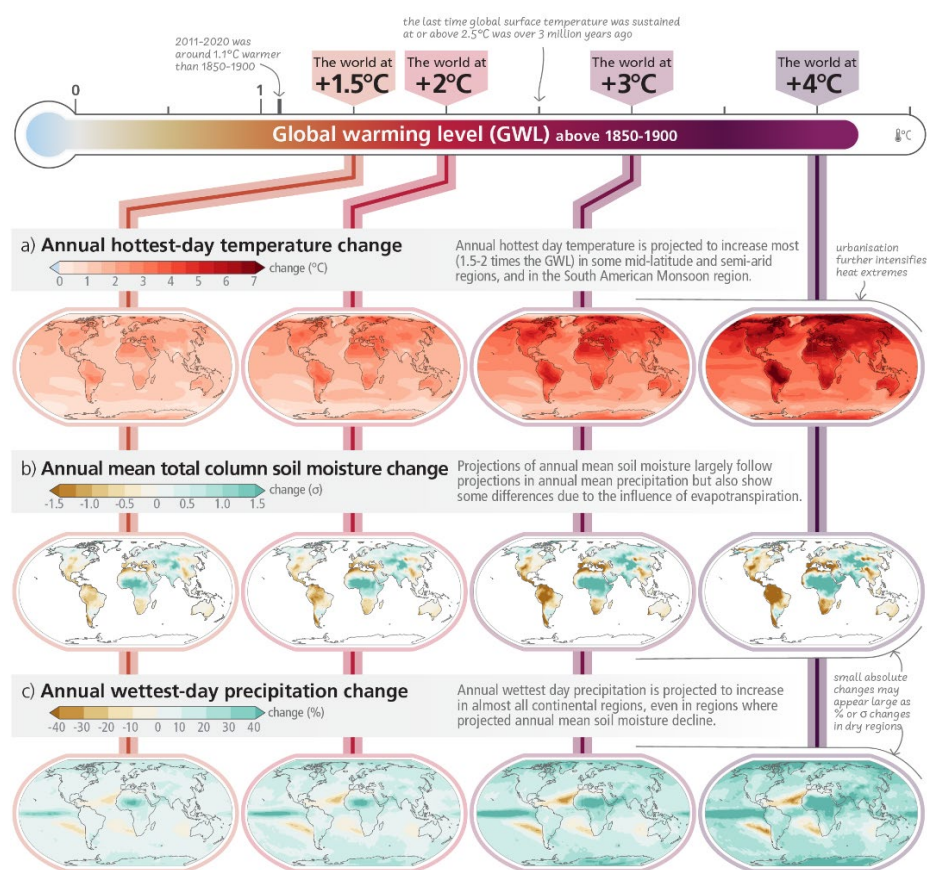


Figura 16: (a) Cambios previstos en las temperaturas medias anuales máximas y mínimas, (b), humedad total en el suelo y (c), máximos de precipitación según diferentes escenarios de aumento de las temperaturas. De izquierda a derecha, cambios esperados para escenarios de un aumento de la temperatura de 1,5 °C, 2 °C, 3 °C y 4 °C, con respecto a la temperatura media global registrada en los años 1850-2023 (IPCC, 2023).

De igual manera que con las temperaturas, las precipitaciones cambiarán de una u otra forma según la zona de estudio. En general, se espera que las precipitaciones totales aumenten especialmente en regiones tropicales y de alta latitud, y disminuyan en otras zonas como en la cuenca mediterránea y el sur de Europa. También disminuirán en el centro de Europa, América del Norte y América del Sur, así como en el norte de Brasil y en Sudáfrica. Se espera que la distribución de la precipitación también cambie, aumentando el número de eventos de precipitación y sequía extremos (figura 16).

Otro parámetro importante que cambiará con el cambio climático es la humedad del sustrato. Este parámetro está inevitablemente ligado a los cambios previstos en las precipitaciones, y es importante porque favorece el crecimiento de las principales especies productoras de micotoxinas en el suelo, aumentando más tarde la contaminación del cultivo, en especial de los hongos del género *Fusarium* (Casu et al., 2024; IPCC, 2023).

Tabla 2: Efecto del cambio climático sobre las temperaturas y precipitaciones de las diferentes regiones principales de nuestro planeta. (Allen et al., 2024).

Continente	Efecto del cambio climático en la temperatura	Efecto del cambio climático en las precipitaciones
África	Incremento de las temperaturas	Incremento de la aridez debido a menor cantidad de precipitaciones en el norte de África. Incremento de los temporales con lluvia abundante seguidos de sequías mas frecuentes y prolongadas en el oeste, este y sur de África.
Asia	Incremento de las temperaturas. Mas noches y días calurosos. Mayor impacto de las olas de calor en el sur y el este de Asia	Los cambios en las precipitaciones varían mucho dependiendo de la región. Asia central y la parte del oeste del continente experimentan una reducción de la precipitación media, mientras que el este, sur y sureste del continente sufren un aumento de los episodios de lluvia torrencial
Australia	Aumento de las temperaturas y de las olas de calor en la mayoría de los territorios. Aumento de días extremadamente calurosos	Incremento de las precipitaciones en el norte de Australia. Descenso en el suroeste y sureste de abril a octubre. Aumento de los periodos de lluvias torrenciales en muchas localidades.
Europa	Incremento de las temperaturas en todas las regiones seguido de olas de calor mas frecuentes y prolongadas. Aumentan las temperaturas mínimas y los días y noches calurosos.	Aumento de las precipitaciones extremas. Disminución de las precipitaciones en el mediterráneo. Sequías menos severas en el norte del continente. Incremento de las precipitaciones medias en el centro, este y oeste de Europa.
América central y Sudamérica	Incremento en temperaturas medias y máximas. Mayor duración de las olas de calor. Aumento de las temperaturas mínimas	Disminución de las precipitaciones en Centroamérica. Aumento de la intensidad y frecuencia de las sequías en la mayoría de Sudamérica. Aumento de las precipitaciones en el sudeste de Sudamérica.
Norteamérica	Aumento de las temperaturas medias y máximas. Más eventos de calor extremo	Aumento de la precipitación anual en el noreste y este de Norteamérica. Aumento de las sequías en la parte oeste. Aumento en la ocurrencia de eventos de lluvia extrema.

La humedad también refleja, de cierta manera, la disponibilidad de agua que podrá darse en los propios cultivos para el desarrollo de los hongos productores de micotoxinas. Este parámetro se mide como a_w y es de vital importancia para el desarrollo de las especies que podrían crecer sobre nuestras plantaciones en el futuro (Barbosa-Cánovas et al., 2020). Se prevee un aumento de la humedad presente en el sustrato, como podemos ver en la figura 16, en gran parte de Asia y África. En estas regiones esperaremos como veremos más adelante una mayor influencia de mohos productores de micotoxinas del género *Fusarium*. En cambio, gran parte del continente americano a excepción de algunas regiones situadas en latitudes elevadas como por ejemplo el norte de Canadá o el sur de Argentina, sufrirán una disminución de la humedad del suelo vinculable a un mayor crecimiento de mohos del género *Aspergillus*. También experimentarán una mayor producción de aflatoxinas. La cuenca del mediterráneo, algunas regiones del este de Asia, el sur y norte de África y Australia también sufrirán estos efectos de disminución de la humedad (IPCC, 2023). A nivel global se esperan los cambios reflejados en la Tabla 2 en cuanto a variaciones en precipitaciones y temperatura. Debemos destacar también que esperamos que las concentraciones de CO₂ atmosférico puedan llegar a duplicarse (y por tanto rondar entre 350 y 400 ppb) e incluso triplicarse (y por tanto rondar entre 800 y 1200 ppb) en los próximos 25-50 años (Medina et al., 2017).

A nivel Europeo, se esperan los cambios reflejados en la tabla 3. (Allen et al., 2024).

Tabla 3: Efecto del cambio climático sobre las temperaturas y precipitaciones de las diferentes regiones principales de Europa. (Allen et al., 2024).

Parte de Europa	Efecto del cambio climático en la temperatura	Efecto del cambio climático en las precipitaciones
Norte de Europa	Incremento de 3 a 4,5°C	Incremento de las precipitaciones del 30 al 40%
Sur de Europa	Incremento de las temperaturas de 4 a 5°C	Disminución de las precipitaciones y eventos de sequía más prolongados.
Oeste de Europa	Incremento de las temperaturas de 2,5 a 3,5°C	Disminución de las precipitaciones y eventos de sequía más prolongados.
Centro de Europa	Incremento de las temperaturas de 2,5 a 3,5°C	Mayor variabilidad en las precipitaciones. Eventos de lluvia extrema y mayor frecuencia de las inundaciones

En el norte de Europa se espera un aumento de las temperaturas de 3 a 4,5 °C, con un aumento de las precipitaciones del 30 al 40%. En el sur, se cree que la temperatura aumente de 4 a 5 °C con eventos de sequía más prolongados. En las áreas del oeste de Europa, se esperan incrementos en las temperaturas medias de 2,5 a 3,5 °C, con veranos más cálidos y secos, y en Europa central se aguarda un aumento de la temperatura de 2,5 a 3,5 °C con eventos de lluvia extrema y mayor frecuencia de las inundaciones (Allen et al., 2024).

En resumen, a nivel global, se espera que el cambio climático produzca un aumento significativo del CO₂ atmosférico y de la temperatura ambiental. También se cree que se dará un aumento en la varianza de las precipitaciones y que habrá un intercambio frecuente de periodos de sequía extrema con periodos de lluvia intensa (IPCC, 2023). En general el clima,

en combinación con otros factores como la variedad de las plantaciones, afecta al desarrollo de los cultivos, pero también afecta a la infección fúngica de los cultivos, a las plagas, y a la producción de micotoxinas, tanto de manera directa como indirecta (figura 17).

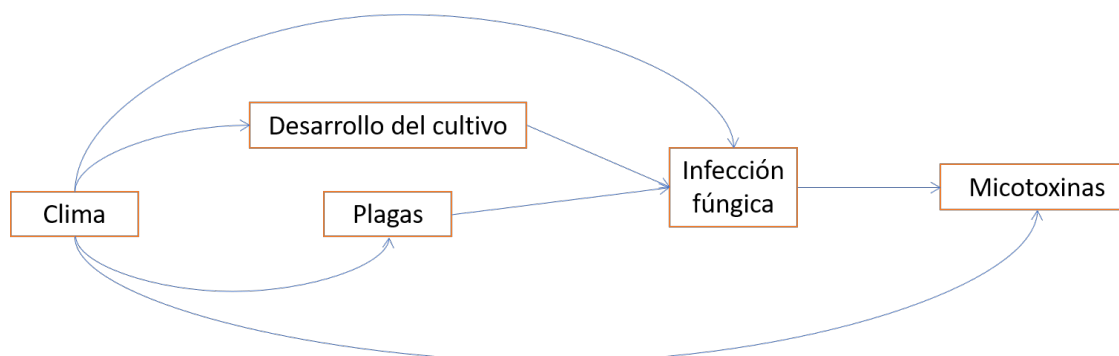


Figura 17: Efectos directos e indirectos de las condiciones climáticas en la producción de micotoxinas en cereales (Liu and Van der Fels-Klerx, 2021).

El efecto más importante en el florecimiento y maduración de la plantación es el de la temperatura y las precipitaciones, y estos factores también son críticos para la infección fúngica. Esto lo podemos observar en la figura 18. En verde vemos como para *F. graminearum* y *A. flavus*, dos de las especies productoras de micotoxinas más importantes a nivel mundial, el clima hace que el cultivo se muestre más susceptible a la infección. Inviernos más calurosos y periodos húmedos aumentan la supervivencia de las dos especies, provocando cosechas más contaminadas con aflatoxinas, tricotecenos y zearalenona (Latham et al., 2023).

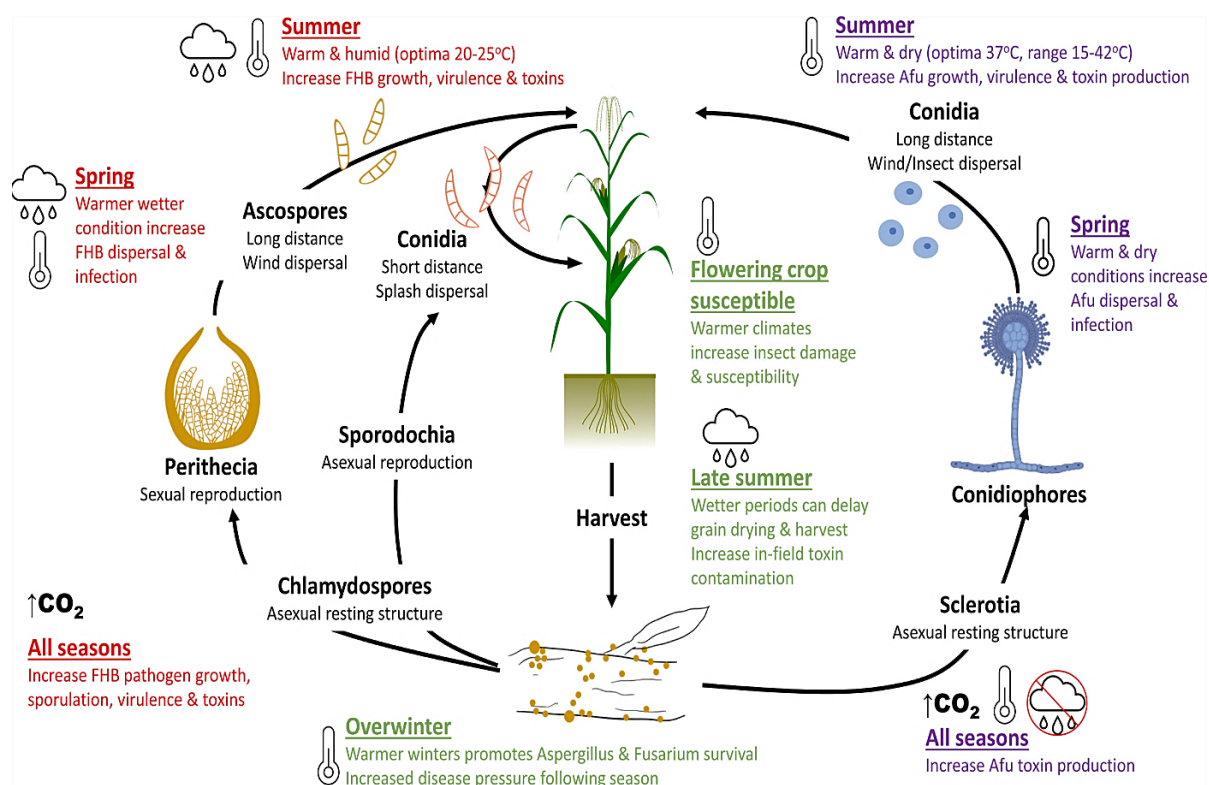


Figura 18: Impactos del cambio climático en el riesgo de la contaminación de cereales por *A. flavus* (azul) y *F. graminearum* (rojo) (Latham et al., 2023). La influencia de las condiciones climáticas en los ciclos vitales de las especies de hongos contaminantes del cereal se muestra en rojo para *F. graminearum*, en morado para *A. flavus* y en verde para las dos especies.

Por otra parte, el viento y la lluvia pueden incrementar la distribución de las esporas fúngicas

dispersando la infección (figura 18). El CO₂ también influye en el crecimiento de las especies productoras de micotoxinas. Para *F. graminearum*, un aumento en la concentración de este gas aumenta el crecimiento del hongo, la esporulación, virulencia y producción de toxinas. Para *A. flavus*, un aumento en la concentración de CO₂ causa un aumento en la producción de aflatoxinas (figura 18). Además, se espera que, de manera general, el aumento de las temperaturas y disminución de las precipitaciones, con un aumento de las lluvias torrenciales, den lugar a un aumento de la expansión de plagas por artrópodos, lo que podría a su vez incrementar la infección fúngica al favorecer el transporte de esporas fúngicas por estos artrópodos (Latham et al., 2023).

Otro de los problemas que surgen al estudiar los efectos del cambio climático, es que se ha visto que el cambio climático favorece la contaminación simultánea por varias micotoxinas (Leggieri et al., 2020). En general, la contaminación de productos destinados a la alimentación se estudia centrándose en una sola especie de hongo, pero el crecimiento de cada hongo y la biosíntesis de micotoxinas varían en función de la cepa y la matriz donde cada especie crezca y la presencia de otros hongos (Verheecke-Vaessen et al., 2021). Hoy se sabe que estos hongos patógenos productores de micotoxinas crecen en una comunidad sujeta a sus propias dinámicas. La presencia de más hongos en el mismo cultivo puede favorecer el crecimiento de una cepa o especie determinada, afectando a la producción de micotoxinas. Además, la mayoría de mohos no están especializados en la producción de una micotoxina, sino que pueden producir varios tipos de estos contaminantes a la vez (Casu et al., 2024). Los efectos aditivos y sinérgicos que estas pueden tener en la producción de micotoxinas en el alimento y en el consumidor todavía se desconocen. Por ejemplo, *A. flavus* y *F. verticilloides* cuando crecen juntos su desarrollo es más limitado que cuando lo hacen por separado, sin embargo producen más cantidad de micotoxinas cuando crecen juntas debido a un efecto competitivo entre ellas (Leggieri et al., 2020).

El cambio climático por tanto no afecta a las especies de manera individual. Debemos mejorar nuestra comprensión de las interacciones que tienen lugar en las comunidades formadas por estos microorganismos, realizando tanto estudios in vitro como en el campo que permitan contrastar resultados y obtener una mejor aproximación al funcionamiento de las comunidades en las que encontramos estas especies de hongos. Aun así, con todas las limitaciones que surgen de la metodología usada para estudiar los efectos del cambio climático, a nivel general se espera que se produzca un aumento del crecimiento de especies toxigénicas y producción de micotoxinas en los alimentos (Latham et al., 2023) y un cambio en la distribución de las principales micotoxinas en todo el mundo (figura 19) (Kos et al., 2023).

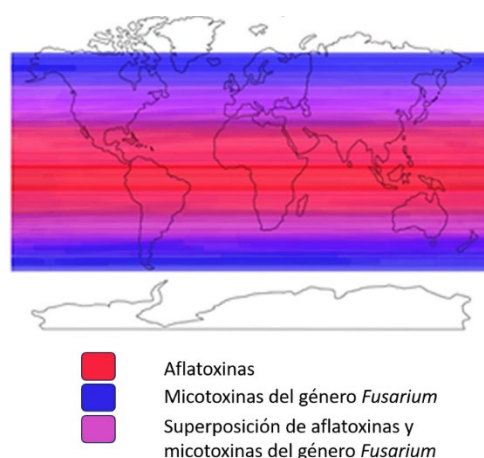


Figura 19: Distribución esperada de las micotoxinas en el futuro en el marco del cambio climático (Kos et al., 2023).

A nivel general se espera que especies termofílicas se establezcan en las regiones de menor latitud, mientras que aquellas regiones situadas a latitudes más elevadas estarán dominadas por especies psicrófilas. Esto podría llevarnos a un escenario similar al que se presenta en la figura 19, donde regiones situadas a bajas latitudes podrían experimentar un aumento en la incidencia de aflatoxinas y regiones de latitudes elevadas puedan experimentar un mayor impacto de la contaminación por micotoxinas producidas por especies del género *Fusarium*. En regiones de latitudes intermedias se podría dar una co-contaminación general por los dos tipos de micotoxinas (Kos et al., 2023).

6.6. Predicciones sobre la contaminación por hongos toxigénicos y micotoxinas en los alimentos en el futuro en el marco del cambio climático

Aflatoxinas

Se espera que el aumento de la temperatura media provoque un cambio en las áreas afectadas por aflatoxinas y puedan aparecer micotoxinas en lugares donde hasta ahora no se han detectado. Las zonas del mediterráneo, donde se esperan cambios muy pronunciados en cuanto a temperatura media, lluvia, y concentraciones de CO₂, podrían convertirse en zonas de alto riesgo de contaminación por estos metabolitos fúngicos. También se esperan cambios en zonas templadas, que pasarán a experimentar temperaturas y condiciones más óptimas para el desarrollo de hongos productores de aflatoxinas. En Portugal, por ejemplo, distintos estudios que han tenido en cuenta el efecto del cambio climático en la producción de micotoxinas, concluyeron que los productos lácteos y los derivados de cereales son los alimentos más susceptibles de contaminación por aflatoxinas tras años excesivamente calurosos. Se ha estimado que en los próximos 100 años, la contaminación de cultivos de cereales por la AFB1 se convertirá en un problema de seguridad alimentaria de vital importancia para el país (Assunção et al., 2018). Otra prueba de los posibles efectos del cambio climático en la contaminación por aflatoxinas es un estudio de 5 años realizado en Serbia. En 2013, año que resultó especialmente caluroso, se pudo observar un aumento significativo de aflatoxinas en maíz. En este país, este aumento de las temperaturas ha resultado en un aumento de la presencia de *A. flavus* y *A. parasiticus* y AFB. Además, el aumento de esta toxina impulsó paralelamente un aumento de la contaminación por aflatoxina M₁ en leche ese mismo año (Nikolić et al., 2021).

En la última década ya se han visto eventos de aumentos significativos de temperaturas que han acabado en brotes de aflatoxinas. Regiones en el norte de Italia han experimentado con estos cambios de temperatura, un cambio en las especies de mohos que crecen sobre los cultivos. Años especialmente calurosos impulsaron el cambio de *F. verticillioides* por *A. flavus*, cambiándose así las principales micotoxinas que crecían sobre el maíz cultivado en la zona. La bibliografía disponible que cubre el crecimiento de estas especies sobre el mismo sustrato, no obstante, es limitada y en parte controvertida (Lanubile et al., 2021). Varios estudios señalan que cuando estas dos especies de hongos crecen en el mismo sustrato tienen el potencial de influenciarse entre sí, alterando las condiciones de crecimiento y producción de micotoxinas que se dan de forma natural. El problema es que aunque existe evidencia de que *A. flavus* es capaz de inhibir el crecimiento de *F. verticillioides* (Magan et al., 2011; Gironi et al., 2019) también tenemos muestras de que en algunos casos en los que convivían ambas especies se ha dado una mayor producción de micotoxinas por parte de las dos especies (Ferreira-Castro et al., 2012). La dificultad de recrear con exactitud las distintas interacciones bióticas y abióticas que pueden darse entre distintas especies con los efectos esperados del cambio climático hace que sea complicado entender como se podrían comportar estos hongos conjuntamente (Lanubile et al., 2021). Aunque en algunas regiones de Italia se haya comprobado que el cambio climático puede apoyar una disminución de las FUM a costa de una mayor presencia de las aflatoxinas (Magan et al., 2011), todo indica que debemos ir con cuidado a la hora de generalizar estos resultados y aplicarlos a otros escenarios.

En cualquier caso, se espera que *A. flavus* individualmente aumente su presencia con el aumento de las temperaturas a nivel global, aumentando por tanto el riesgo de la ingesta de alimentos contaminados con aflatoxinas (Moretti et al., 2019). La peor parte se la llevaría la región del mediterráneo, ya que algunos informes muestran que se está calentando un 20% más rápido que otras regiones del continente europeo, siendo una de las zonas que podrían resultar más afectadas a nivel mundial (Daou et al., 2022). El aumento de presencia de *A. flavus* en cultivos de maíz se ha detectado también en regiones de la península balcánica como Serbia, Croacia y Hungría (Casu et al., 2024).

Ocratoxina A

En regiones que actualmente ya experimentan un clima caluroso, los efectos del cambio climático favorecerán el crecimiento de *A. ochraceus*. En cambio, *P. verrucosum* se verá desplazado a zonas de clima más templado, aumentando con ello la contaminación por OTA en estas zonas (Fapohunda et al., 2019). A pesar de ello, en general, se espera que las aflatoxinas sobrepasen a la OTA como la principal micotoxina en uvas y café hasta ahora, y ello ocurrirá especialmente en regiones de clima caluroso, ya que las temperaturas serán más adecuadas para el crecimiento de mohos termotolerantes productores de aflatoxinas (Adhikari et al., 2020). Algunas especies como *A. westerdijkiae* o *A. niger* a 35 y 30 °C producen más OTA en granos de café (Adhikari et al., 2020), pero de todos modos se espera que con el aumento de temperaturas derivado del cambio climático en estas zonas produzca su desplazamiento competitivo por *A. flavus* (García et al., 2011). Otros estudios también muestran que *A. carbonarius* aumenta la producción de OTA cuando aumenta la temperatura y concentración de CO₂ en uvas de viñedos españoles e italianos (Cervini et al., 2021).

La OTA incrementará en regiones frías, ya que se espera que *P. verrucosum* se adapte mejor a las condiciones que se puedan dar en estas zonas. *P. verrucosum* coloniza alimentos (especialmente cebada y trigo) en condiciones húmedas y frías. Crece en un rango de temperaturas que va desde los 0 a los 35 °C, lo que le permitiría aguantar los inviernos cada vez más calurosos, para después en verano producir OTA (Perrone et al., 2020).

Patulina

Se espera que micotoxinas como la patulina de manera similar a las ocratoxinas se vuelvan más relevantes en regiones de climas fríos, donde la temperatura media pueda aumentar, creando condiciones favorables para el crecimiento de los mohos del género *Penicillium* como *P. expansum*. El aumento de las temperaturas favorecerá que en regiones de clima cálido o templado dominen las especies termofílicas del género *Aspergillus* productoras de aflatoxinas como *A. flavus* (García et al., 2011; Paterson and Lima, 2011). Aun así, no se espera una completa reducción de la patulina, ya que existen especies de mohos termotolerantes y termofílicos que pueden generar patulina como metabolito secundario, por lo que se puede esperar un aumento de la contaminación por patulina en regiones con clima más seco. *Byssochlamys nivea* y *Paecilomyces saturatus* podrían convertirse en especies dominantes en regiones de clima seco, aumentando la producción de patulina en estas regiones (Paterson and Lima, 2017).

Micotoxinas producidas por el género *Fusarium*:

El crecimiento de los hongos del género *Fusarium* y la producción de micotoxinas depende en general de la existencia de condiciones ambientales cálidas y húmedas. Los eventos de lluvia torrencial ayudan también a la transferencia de los macroconidios a las partes más altas de los cultivos. Las temperaturas elevadas también favorecen la producción de micotoxinas, dependiendo de la especie fúngica (Latham et al., 2023).

Toxinas T-2 y HT-2

En un estudio en el que se inducían condiciones de estrés hídrico a *F. sporotrichioides* y *F. langsethiae* (especies que recordamos que necesitan de una elavada a_w para crecer) se observaba una disminución del crecimiento de los mohos y de la producción de micotoxinas (Kolawole et al., 2021). Cuando para estas mismas especies se dan condiciones cálidas y húmedas antes del periodo de antesis del trigo, aumenta el crecimiento de estos hongos y la producción de micotoxinas T2 y HT-2 (Gavrilova et al., 2023). Los cambios en la regularidad de las precipitaciones esperados por los efectos del cambio climático podrían estar detrás de una menor representación de estas especies en muchas partes del mundo, relevandolas a regiones de climas templados con un régimen de lluvias más estable. Concentraciones elevadas de CO₂ también favorecen el crecimiento de *F. sporotrichioides* y *F. langsethiae* y la producción de estas toxinas (Hofgaard et al., 2022).

La activación de rutas biosintéticas, la ecología de ambas especies y la influencia de la interacción de los efectos ambientales que pueden estar detrás del crecimiento de estos hongos y de la producción de T-2 y HT-2 todavía no se conocen lo suficiente como para establecer un modelo que nos permita estimar como nos van a afectar estas especies en el futuro. La Unión Europea planea establecer nuevos límites para los alimentos contaminados por estas micotoxinas, pero sin avances en la investigación y una cooperación internacional más eficaz será difícil mejorar la situación actual (Meneely et al., 2023).

Deoxinivalenol

Se espera que el DON y la ZEA incrementen su presencia en regiones con precipitaciones elevadas como algunos bosques tropicales, ya que los mohos del género *Fusarium* compiten mejor en las condiciones de temperaturas elevadas que se esperan en estas zonas en las que no se establecerán especies xerófilas como *A. flavus* (Fapohunda and Adewunmi, 2019).

Los rangos de concentración de esta micotoxina varían en función de las condiciones climáticas en el periodo de crecimiento del cereal. Para el maíz y el trigo, periodos excesivamente húmedos seguidos de un aumento en la temperatura aumentan la frecuencia de estas micotoxinas, como bien se ha visto en los últimos años en Serbia y Croacia (Kos et al., 2020). Cuando hablamos de los niveles de DON en pienso del ganado observamos que hay una emergencia en la última década. Los niveles de DON se incrementaron especialmente en la última década en países por debajo de los 47 grados de latitud. Francia, Portugal y Rumanía por ejemplo registraron un aumento de estas micotoxinas en este tipo de productos. Sin embargo, en países por encima de esta latitud como por ejemplo Holanda, Finlandia y Austria, estos valores de contaminación por DON se redujeron (Johns et al., 2022). Este aumento de contaminación puede deberse al cambio en las técnicas tradicionales de agricultura y modelos de recogida del trigo que no remueven el suelo de la plantación. De esta manera los hongos del suelo tienen un sustrato en el que mantenerse en invierno (Makuhu et al., 2019). El segundo de los factores que pueden influir es el cambio climático. La infección del trigo ocurre durante la antesis, o periodo de floración, que se ve afectado por los cambios en temperatura y humedad del medio (Wegulo 2012).

Se espera que como hemos visto, el cambio climático produzca un adelanto de esta floración en los cultivos de manera general, coincidiendo con un clima más caluroso y seco en las regiones del sur de Europa y un clima más caluroso y húmedo en las regiones del norte (Tabla 3). En Reino Unido y en el norte de Francia se ha observado un aumento de la incidencia de *F. graminearum* y una disminución de *F. langsethiae*, una de las principales especies productoras de las toxinas T.2 y HT-2 (Moretti and Logrieco 2015). Generalmente, los países con tendencias parecidas en los niveles de DON son esencialmente países con las mismas condiciones climáticas, por lo que se espera que el clima y los efectos del cambio climático sean efectos de

importancia capital para entender la contaminación de alimentos por el DON (Johns et al., 2022).

En el estudio realizado por BIOMIN, se observó que el porcentaje de las muestras que estaban contaminadas por varias toxinas, se contaminaban por nuevos tipos. La ZEA y T-2 son las micotoxinas que más se encontraron en los productos contaminados con DON. Esto se explica porque DON y ZEA son producidas por las mismas especies del género *Fusarium*, como por ejemplo *F. graminearum* o *F. culmorum*. Cuando los productos contaminados con DON daban positivo en FUM, se sugería la co-contaminación por *F. proliferatum* o *F. verticilloides*. De hecho, esta última especie es común en latitudes bajas en Europa y está emergiendo en latitudes más al norte debido a los cambios en el clima y al incremento en la plantación de maíz en estos países (Johns et al., 2022).

Zearalenona

Los últimos estudios nos sugieren que el riesgo de contaminación por ZEA en el norte de Europa y zonas de clima templado crecerá en el futuro debido al aumento de presencia de *F. graminearum* (especie productora de DON y ZEA). El salvado de cereales es exportado a Europa en su mayoría por el Reino Unido. Como resultado de la cosecha húmeda de 2008, se produjo un aumento significativo del contenido de ZEA en trigo hasta superar los límites establecidos por la Unión Europea. Bajo estas condiciones, la Asociación Europea de Cereales de Desayuno (CEEREAL), pidió cambiar los límites establecidos por la EFSA (Edwards, 2011). Al contrario, como resultado de las escasas precipitaciones que se produjeron en la época de floración de los cultivos de trigo en 2013 en China se registraron valores de ZEA más bajos de lo normal (Shah et al., 2017).

En un estudio realizado en Corea del Sur, se elaboraron mapas de predicción de la contaminación por ZEA para 2030 y 2050, siguiendo los escenarios climáticos 2.6, 4.5 y 8.5 del RCP. Estos mapas mostraron que a nivel nacional se espera un aumento de la contaminación de los cultivos de arroz por esta micotoxina. Este aumento de la contaminación se espera bajo todos los escenarios climáticos estudiados (Joo et al., 2019).

Fumonisin

Las FUM están presentes sobre todo en regiones de clima templado, y los hongos productores de estas micotoxinas alcanzan la máxima producción sobre los 30 °C. Es por eso que se espera un incremento general de la contaminación por parte de estas toxinas (Fapohunda and Adewunmi 2019). Se ha visto que los patrones de crecimiento de *F. verticillioides* cambian a elevadas temperaturas y concentraciones de CO₂ en el aire. A mayor concentración de CO₂, mayor infección de granos de maíz con el hongo, en cambio, no se detecta un aumento de FB1. Sin embargo, cuando se suma el efecto de la sequía, esta y sus interacciones con el resto de parámetros tiene una influencia estresante en el hongo y en el cultivo de maíz y la producción de FB1 aumenta (Vaughan et al., 2014).

Es posible que en algunas áreas, para algunos cultivos se dé el reemplazo de las fumonisin por las aflatoxinas. Las especies del género *Fusarium* son en general tolerantes a temperaturas elevadas, pero no son tan xerotolerantes como la principal especie productora de aflatoxinas; *A. flavus* (Adhikari et al., 2020). Dependiendo del año y de las condiciones climáticas las aflatoxinas y las FUM podrían alternarse en dominancia. Las especies productoras de aflatoxinas compiten mejor a temperaturas elevadas, mientras que las especies productoras de FUM compiten mejor cuando las condiciones son más húmedas (Akello et al., 2021).

Se puede, por tanto, concluir que las predicciones sobre hongos y micotoxinas en alimentos en los nuevos escenarios de cambio climático que se han realizado con métodos predictivos

robustos coinciden en que con el cambio climático aumentarán los niveles de hongos toxigénicos y micotoxinas en los alimentos, pudiendo variar su distribución geográfica y aparecer micotoxinas en áreas donde antes no constituían un problema (Casu et al., 2024).

6.7. Investigaciones futuras y estrategias de prevención

La producción de micotoxinas en cosechas agrícolas es generalmente inevitable cuando las condiciones ambientales son favorables, pero este riesgo para la salud de los consumidores se puede paliar, en parte, mediante la aplicación de medidas de control y prevención en los alimentos de nuestra dieta (figura 20). Estas medidas de control se pueden aplicar en diferentes puntos críticos de la cadena alimentaria según el escalón de la pirámide en el que se actúa. En muchos casos es imposible diferenciar en que punto ha podido empezar la infección fúngica, por lo que la importancia de todos los puntos es la misma (Daou et al., 2022). Estos puntos dependen también en gran medida del producto, y son los siguientes:

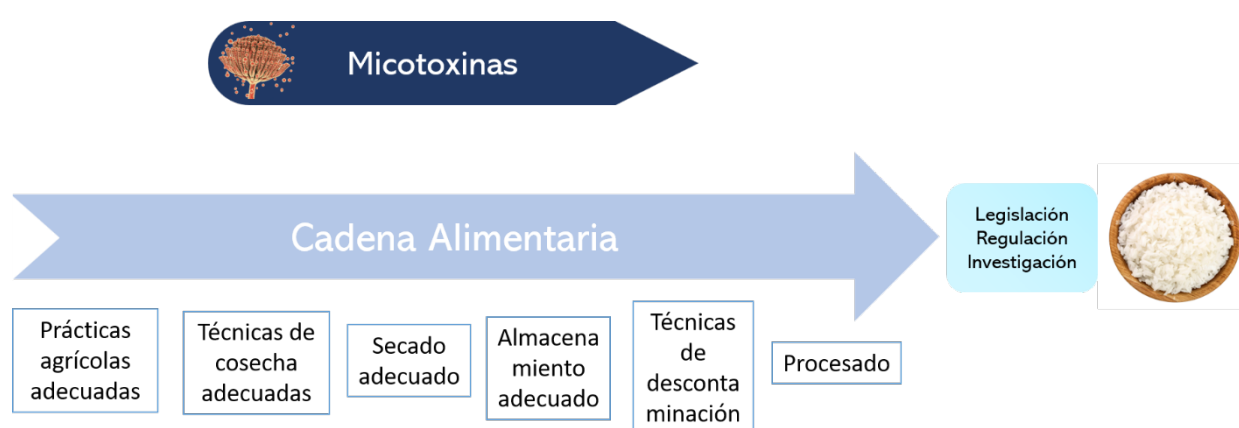


Figura 20: Estrategias para el control y prevención de la contaminación por hongos y micotoxinas a lo largo de la cadena alimentaria (Daou et al., 2022).

Prácticas agrícolas adecuadas

En primer lugar, como vemos en la figura 20, se deberían incluir una serie de medidas a nivel del cultivo en precosecha. En muchos países las técnicas de agricultura modernas, que actúan sin remover el sustrato, han sustituido el proceso tradicional de arado, favoreciendo el crecimiento de diferentes especies de mohos durante el invierno. La rotación de cultivos, la aplicación de métodos de regadío adecuados y la plantación de variedades resistentes a hongos y plagas serían medidas eficaces en este punto de la cadena alimentaria (Makuhu et al., 2019).

Cualquier pesticida tratado en el cultivo del cereal o del alimento en cuestión debería ser probado para determinar su posible efecto en la ecofisiología de los mohos productores de micotoxinas, así como deberían hacerse pruebas al respecto de cualquier químico usado en el proceso de producción o envasado (Gavahian et al., 2020). El diseño de semillas de variedades de cultivos genéticamente modificados resistentes a la invasión por parte de estas especies es una estrategia esperanzadora para el control del crecimiento de estas plagas en el futuro. Aunque hasta el momento no se hayan generado semillas completamente resistentes a la invasión de estos hongos, todo parece indicar que con el paso del tiempo este tipo de estrategias de ingeniería genética serán cada vez más importantes en la agricultura resistente a hongos y micotoxinas (Hameed et al., 2022).

Técnicas de cosecha adecuadas

Debería procurarse en la medida de lo posible realizar la cosecha en condiciones climáticas secas y de forma rápida. Separar los cultivos contaminados y evitar el daño mecánico a los cultivos también son medidas efectivas a aplicar en este proceso (Daou et al., 2022). La cosecha es un punto fundamental porque separa el proceso de la producción del alimento en dos partes. La primera etapa, anterior a la cosecha, tiene lugar en el campo. En esta, especies como las del género *Fusarium* pueden crecer sobre el cultivo, especialmente en zonas templadas donde como hemos visto no se establezca *A. flavus* (García et al., 2011; Paterson and Lima, 2011). Después de la cosecha las especies de hongos mesófilos y xerófilos como las del género *Aspergillus* pueden germinar, y producir micotoxinas a a_w más bajas (Mannaa and Deok 2017).

Técnicas de secado adecuadas

Otro proceso que debe estar controlado es el secado, que tiene que realizarse en las condiciones adecuadas de temperatura y humedad. Un contenido de humedad de cereales y frutos secos por debajo del 15% y 9% respectivamente, es un indicador de un buen secado, y es crítico para la reducción de las micotoxinas en estos alimentos (Paterson and Lima, 2011). Las técnicas de secado tradicionales incluyen la aplicación de aire caliente o el uso directo del poder calorífico de la luz del sol. Su uso es adecuado siempre y cuando se tomen medidas del contenido de humedad. Estas medidas son de especial importancia en países en vías de desarrollo donde los agricultores no disponen de los instrumentos adecuados para efectuar estas mediciones. La sensibilización de la población de estos países y la introducción de tecnologías novedosas que ayuden a controlar el crecimiento de los hongos productores de micotoxinas y otras plagas es crucial para mejorar su calidad de vida (Ayeni et al., 2021).

Almacenamiento adecuado

El siguiente punto a controlar es el almacenamiento. Se debería intentar controlar las condiciones de humedad por debajo del 70% y temperatura por debajo de los 10 °C para evitar la contaminación de los alimentos almacenados (Mannaa and Deok 2017). Los mohos del género *Aspergillus* pueden contaminar fácilmente el producto si este almacenaje se da en silos o contenedores donde las condiciones abióticas no están lo suficientemente controladas. Un cambio de un 0,5% de la humedad en esta etapa de almacenamiento puede ocasionar problemas de contaminación, por lo que esta humedad, deberían controlarse rigurosamente (Paterson and Lima, 2011). Del mismo modo, debe mejorarse el empaquetamiento de aquellos de los alimentos higroscópicos y que por lo tanto son susceptibles a captar agua. El empaquetado debería proteger el producto de cualquier tipo de insecto, al mismo tiempo que debería proporcionar las condiciones adecuadas para el almacenamiento del producto a una temperatura determinada (Perrone et al., 2020).

Técnicas de descontaminación

El siguiente paso sobre el que se podría actuar en la cadena alimentaria sería la descontaminación del propio producto. Ya sea de manera biológica, física o química, se podrían aplicar determinados métodos con el objetivo de reducir la contaminación por micotoxinas. En este aspecto se está estudiando por ejemplo el posible efecto de bacterias ácido lácticas como agentes para unirse a la AFM₁ en la leche. Muchos de estos estudios de descontaminación de productos se centran en productos lácteos. Aunque en un futuro podamos estar más cerca de detectar y corregir estas contaminaciones, hoy en día aún no existe una comprensión detallada de la descontaminación de los productos lácteos que nos permita su aplicación en la práctica

(Ben Salah-Abbés et al., 2015).

Para productos derivados de cereales y otros cultivos, la conclusión es similar. Cultivos tratados con cepas antagonistas (*Pseudomonas*, *Bacillus* y *Trichoderma*) a las especies productoras de micotoxinas inducen una menor infección de *A. flavus*. Esto se ha visto por ejemplo en cacahuetes (Dövényi-Nagy et al., 2020). Aunque parece que algunos tipos de bacterias podrían ejercer como prometedores agentes de biocontrol en los cultivos, estos microorganismos podrían sufrir los efectos del cambio climático de manera más severa que los hongos a los que se buscaría controlar. En general, cualquier bacteria necesita unas condiciones de a_w entre 0,98 y 0,99 (Gasperini et al., 2019). Se ha propuesto usar en lugar de bacterias otros mohos no productores de micotoxinas, que competirían con las cepas productoras por el sustrato y espacio. En Italia, Serbia y Pakistán ya se han realizado estudios al respecto y se han implementado cepas comerciales conocidas como AF-XI, Mytoolbox Afu1 o AflaPak (Casu et al., 2024)

Medidas en el Procesado de los alimentos

El procesado del producto es ya el último paso antes de que este pase a formar parte de nuestra dieta. Dentro de este proceso distinguimos un procesado primario que consiste en eliminar cualquier producto con señales de estar contaminado. Este proceso reduce muy significativamente el riesgo de micotoxinas en el producto final. Aun así, dependiendo del producto y de la cantidad de alimentos que pueden entrar en una determinada fábrica, no siempre existe una garantía de que se cumpla, ya que en muchos casos se trata de un proceso no automatizado que requiere de personal que separe los alimentos potencialmente contaminados. Una vez pasado este procesado primario, el producto que llega a mercado debe cumplir con los parámetros de control de calidad establecidos, y para ello se aplicarán unas u otras técnicas en función del producto y de las micotoxinas que puedan contaminarlo. Cumplir con estos controles de calidad y cumplir con el procesado primario es esencial para mantener controlada la contaminación por micotoxinas en todo tipo de productos alimenticios (Schaarschmidt and Fauhl-Hassek, 2021).

7. CONCLUSIÓN

El cambio climático está mostrando ya sus efectos a nivel global y ello afecta a países desarrollados y en vías de desarrollo, creando situaciones difíciles de predecir y todavía más difíciles de gestionar. Estos cambios están afectando a los patrones de distribución de las especies fúngicas productoras de micotoxinas y a los niveles de micotoxinas en los cultivos agrícolas. Los cultivos más afectados son los cereales, los frutos secos, las frutas, las especias y el café y todos los derivados como el pan, cereales de desayuno, vino, etc. Las consecuencias asociadas a los nuevos escenarios de cambio climático pueden ser devastadoras, especialmente, en los países en vías de desarrollo en los que su alimentación se basa casi exclusivamente en cereales que son los alimentos de mayor riesgo en materia de hongos y micotoxinas, ya que en ellos cohabitan múltiples especies productoras que producen múltiples micotoxinas.

Como ejemplos, de los ilustrados en este trabajo relacionados con el efecto del cambio climático en los niveles de micotoxinas en alimentos, se puede mencionar que se prevé un aumento de especies productoras de aflatoxinas en las regiones tropicales y subtropicales que se extenderá fuera de ellas por la excepcional adaptación de *A. flavus* a temperaturas elevadas. Esto está ocurriendo también entre especies productoras de OTA como *A. carbonarius*, *A. niger* que afectan principalmente a los viñedos. También es destacable la adaptación de *P. verrucosum*, productor de OTA en cereales en regiones que eran frías y que ahora presentan una climatología más cálida. En el caso de especies de *Fusarium* es muy destacable el enorme aumento de los niveles de fumosisinas especialmente en maíz en las regiones productoras,

incluyendo España, por el gran desarrollo de *F. verticillioides* y *F. proliferatum* muy bien adaptadas a condiciones de precosecha con lluvias esporádicas y temperaturas medias.

En general los resultados de los que se dispone en la bibliografía llevan a la conclusión de que los niveles de contaminación por hongos y micotoxinas en los alimentos del futuro irá en aumento, ya que se trata de especies muy competitivas y la producción de micotoxinas es una respuesta de estos hongos a condiciones adversas entre las que destaca la humedad y la temperatura. El aumento en plagas de insectos será también fundamental por el daño que causan en las semillas y frutos, facilitando la entrada del hongo en su interior.

Es indispensable que en los próximos años la comunidad científica haga un gran esfuerzo para intentar entender como el cambio climático va a cambiar nuestras vidas, en especial en lo que se refiere a la calidad y seguridad alimentaria del planeta. La agricultura global está enfrentándose a una población en crecimiento y a un problema de disponibilidad y degradación de la tierra para el establecimiento de cultivos, que crea una pérdida de biodiversidad que nos hace pensar en el sexto fenómeno de extinción masiva.

Para ayudar a que la agricultura, como la conocemos hoy en día, supere con efectividad los cambios que va a provocar el cambio climático, la investigación debería centrarse en determinar con más precisión el efecto de más variables abióticas ambientales sobre el crecimiento de las diferentes especies productoras de micotoxinas sobre el mayor número de alimentos posible. La presencia simultánea de diferentes tipos de micotoxinas bajo diferentes condiciones climáticas, la efectividad de modelos climáticos que nos permitan tener una estimación fiable de las condiciones abióticas que experimentamos en el futuro y la creación de cultivos genéticamente modificados para poder resistir la infección por este tipo de toxinas serán de vital importancia para un futuro que intente logre combatir con éxito el problema de las micotoxinas. Pero no todos los cambios tienen que ocurrir en el apartado de una mejor investigación. Es necesario actuar con criterio y desde una posición que sensibilice a la población del problema de las micotoxinas y del cambio climático. Las autoridades nacionales deberían colaborar en la medida de lo posible para establecer límites coordinados en la contaminación de estas toxinas que fueran justos a nivel global. Solo con una buena colaboración internacional y comprensión de qué cambios podrían suceder con los efectos del cambio climático conseguiremos ponerle fin a un problema como el de las micotoxinas, que puede afectar seriamente nuestra economía y salud a nivel global.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Abdel-Hadi A, Schmidt-Heydt M, Parra R, Geisen R, Magan N. (2012). A systems approach to model the relationship between aflatoxin gene cluster expression, environmental factors, growth and toxin production by *Aspergillus flavus*. *Journal of the Royal Society Interface*, 9, 757-67.
- Adhikari M, Isaac EL, Paterson RRM, Maslin MA. (2020). A Review of Potential Impacts of Climate Change on Coffee Cultivation and Mycotoxigenic Fungi. *Microorganisms*, 8, 1625.
- Adhikari M, Negi B, Kaushik N, Adhikari A, Al-Khedhairi AA, Kaushik NK, Choi EH. (2017). T-2 mycotoxin: toxicological effects and decontamination strategies. *Oncotarget*, 8, 33933-33952.
- Akello J, Ortega-Beltran A, Katati B, Atehnkeng J, Augusto J, Mwila CM, Mahuku G, Chikoye D, Bandyopadhyay R. (2021). Prevalence of Aflatoxin- and Fumonisin-Producing Fungi Associated with Cereal Crops Grown in Zimbabwe and Their Associated Risks

- in a Climate Change Scenario. *Foods*, 10, 287.
- Allen, Dario, Barros, Cutter, Pauline, Elbi, Field, Handmer, Lavell, Mach et al., (2024). Managing the Risks of Extreme Events and Disasters to Advance Climate Change Adaptation. Special Report of Working Groups I and II of the Intergovernmental Panel on Climate Change. *SPM*.
- Amézqueta S, Schorr-Galindo S, Murillo-Arbizu M, González-Peñas E, López de Cerain A, Guiraud J.P. (2012). OTA-producing fungi in foodstuffs: A review. *Food Control*, 26, 259-268.
- Arunachalam C, Doohan F. (2017). Trichothecene toxicity in eukaryotes: Cellular and molecular mechanisms in plants and animals. *Toxicology Letters*, 217:149-158
- Assunção R, Martins C, Viegas S, Viegas C, Jakobsen L, Pires S, Alvito P. (2018). Climate change and the health impact of aflatoxins exposure in Portugal – an overview. *Food additives & Contaminants*, 35, 1610-1621.
- Ayeni K, Atanda O, Krska R, Ezekiel C. (2021). Present status and future perspectives of grain drying and storage practices as a means to reduce mycotoxin exposure in Nigeria. *Food Control*, 126, 108074
- Barbosa-Cánovas V, Fontana J, Shelly J, Schmidt, Theodore P, Labuza L. (2020). Water Activity in Foods: Fundamentals and Applications. (pp 17). Wiley.
- Belizán M, Gómez A, Terán Z, Jimenez C, Sánchez M, Catalán C, Sampietro, D. (2019). Influence of water activity and temperature on growth and production of trichothecenes by *Fusarium graminearum* sensu stricto and related species in maize grains. *International Journal of Food Microbiology*, 305, 108242.
- Ben Salah-Abbès J, Abbès S, Jebali R, Haous Z, Oueslati R. (2015). Potential preventive role of lactic acid bacteria against aflatoxin M₁ immunotoxicity and genotoxicity in mice. *Journal of Immunotoxicology*, 12, 107-14.
- Bezabih M, and Tamir B. (2020). Mycotoxines and/or Aflatoxins in Milk and Milk Products: Review. *American Scientific Journal for Engineering, Technology, and Sciences (ASRJETS)*, 4, 1-32
- Casu A, Camardo Leggieri M, Toscano P, Battilani P. (2024). Changing climate, shifting mycotoxins: A comprehensive review of climate change impact on mycotoxin contamination. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 23, e13323.
- Cervini C, Gallo A, Piemontesse L, Magistà D, Logrieco A, Ferrara M, Solfrizzo M, Perrone G. (2020). Effects of temperature and water activity change on ecophysiology of ochratoxigenic *Aspergillus carbonarius* in field-simulating conditions. *International Journal of Food Microbiology*, 315, 108420.
- Cervini C, Verheecke-Vaessen C, Ferrara M, García-Cela E, Magistà D, Medina A, Gallo A, Magan N, Perrone G. (2021). Interacting climate change factors (CO₂ and temperature cycles) effects on growth, secondary metabolite gene expression and phenotypic ochratoxin A production by *Aspergillus carbonarius* strains on a grape-

- based matrix. *Fungal Biology*, 125,115-122.
- Daou R, Claude J, El Khoury A. (2022). Aflatoxins in the Era of Climate Change: The Mediterranean Experience. *Aflatoxins-Occurrence*.
- Dhanasekaran D, Shanmugapriya S, Thajuddin N, Panneerselvam A. (2011). Aflatoxins and Aflatoxicosis in Human and Animals. *Aflatoxins - Biochemistry and Molecular Biology*.
- Dövényi-Nagy T, Rácz C, Molnár K, Bakó K, Szláma Z, Jóźwiak Á, Farkas Z, Pócsi I, Dobos AC. (2020). Pre-Harvest Modelling and Mitigation of Aflatoxins in Maize in a Changing Climatic Environment-A Review. *Toxins*, 12, 768.
- Edwards SG. (2011). Zearalenone risk in European wheat. *World Mycotoxin Journal*, 4, 433-438.
- Duarte SC, Lino CM, Pena A. (2010). Mycotoxin food and feed regulation and the specific case of ochratoxin A: a review of the worldwide status. *Food Additives and Contaminants Part A Chemistry Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, 27, 1440-50.
- El Khoury A, Atoui A. (2010). Ochratoxin a: general overview and actual molecular status. *Toxins*, 2, 461-93.
- El-Sayed R, Jebur A, Kang W, El-Demerdash F. (2022). An overview on the major mycotoxins in food products: characteristics, toxicity, and analysis. *Journal of Future Foods*, 2, 91-102.
- Fapohunda S, and Adewunmi A. (2019). Climate change and mycotoxins: The African experience. *Croatian Journal of Food Science and Technology*, 2, 283-290
- Ferreira-Castro F, Potenza M, Rocha L, Correa B. (2012). Interaction between toxigenic fungi and weevils in corn grain samples. *Food Control*, 26, 594-600
- Foroud NA, Baines D, Gagkaeva TY, Thakor N, Badea A, Steiner B, Bürstmayr M, Bürstmayr H. (2019). Trichothecenes in Cereal Grains - An Update. *Toxins*, 11, 634.
- García D, Ramos A, Sanchís V, and Marín S. (2011). Modelling the effect of temperature and water activity in the growth boundaries of *Aspergillus ochraceus* and *Aspergillus parasiticus*. *Food Microbiology*, 28, 406-417.
- Gasparini AM, Rodriguez-Sixtos A, Verheecke-Vaessen C, Garcia-Cela E, Medina A, Magan N. (2019). Resilience of Biocontrol for Aflatoxin Minimization Strategies: Climate Change Abiotic Factors May Affect Control in Non-GM and GM-Maize Cultivars. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2525.
- Gavahian M, Pallares N, Al Khawli F, Ferrer E, Barba F. (2020). Recent advances in the application of innovative food processing technologies for mycotoxins and pesticide reduction in foods. *Trends in Food Science & Technology*, 106, 209-218.
- Gavrilova O, Yu T, Orina A, Gogina N. (2023). Diversity of *Fusarium* Species and Their Mycotoxins in Cereal Crops from the Asian Territory of Russia. *Doklady Biological Sciences*, 508, 9-19.
- González-Curbelo MÁ, Kabak B. (2023). Occurrence of Mycotoxins in Dried Fruits Worldwide,

- with a Focus on Aflatoxins and Ochratoxin A: A Review. *Toxins*, 15, 576.
- Gruber-Dorninger C, Jenkins T, Schatzmayr G. (2019). Global Mycotoxin Occurrence in Feed: A Ten-Year Survey. *Toxins*, 11, 375.
- Gupta R. (2018). Veterinary Toxicology: Basic and Clinical Principles. (Pp 1003-1018). Elsevier Science.
- Hahn I, Nagl V, Schwartz-Zimmermann HE, Varga E, Schwarz C, Slavik V, Reisinger N, Malachová A, Cirlini M, Generotti S, et al., (2015). Effects of orally administered fumonisin B₁ (FB₁), partially hydrolysed FB₁, hydrolysed FB₁ and N-(1-deoxy-D-fructos-1-yl) FB₁ on the sphingolipid metabolism in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 76, 11-8.
- Hameed A, Poznanski P, Noman M, Ahmed T, Iqbal A, Nadolska-Orczyk A, Orczyk W. (2022). Barley Resistance to Fusarium graminearum Infections: From Transcriptomics to Field with Food Safety Concerns. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70, 14571-14587.
- Heussner AH, Bingle LE. (2015). Comparative Ochratoxin Toxicity: A Review of the Available Data. *Toxins*, 7, 4253-82.
- Hofgaard IS, Brodal G, Almvik M, Lillemo M, Russenes AL, Edwards SG, Aamot HU. (2022). Different Resistance to DON versus HT2 + T2 Producers in Nordic Oat Varieties. *Toxins*, 14, 313.
- IPCC, 2023. Lee H, Abdulla A, Aldrian E, Barrett K, Calvo E, Carraro C, Korecha D, Driouech F, Fischlin A, Fuglestad J et al., (2023). Climate Change 2023: Synthesis Report, Summary for Policymakers. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. *IPCC*.
- Janik E, Niemcewicz M, Podogrocki M, Ceremuga M, Stela M, Bijak M. (2021). T-2 Toxin-The Most Toxic Trichothecene Mycotoxin: Metabolism, Toxicity, and Decontamination Strategies. *Molecules*, 26, 6868.
- Jing S, Liu C, Zheng J, Dong Z, Guo N. (2022). Toxicity of zearalenone and its nutritional intervention by natural products. *Food & Function*, 1.
- Johns L, Bebbler D, Gurr S, Brown N. (2022). Emerging health threat and cost of Fusarium mycotoxins in European wheat. *Nature*, 3, 1014-1019
- Joo Y, Ok H, Kim J, Yoo S, Kyung S, Hwan K, Sook H. (2019) A statistical model for determining zearalenone contamination in rice (*Oryza sativa* L.) at harvest and its prediction under different climate change scenarios in South Korea. *Applied Biological Chemistry*, 62, 38
- Knutsen H, Alexander J, Barregard L, Bignami M, Brüschwiler B, Ceccatelli S, Cottrill B, Dinovi M, Edler L, Grasl B et al., (2017). Risks for animal health related to the presence of zearalenone and its modified forms in feed. *Scientific Opinion*, 15, e04851.
- Kolawole O, Meneely J, Petchkongkaew A, Elliott C. (2021) A review of mycotoxin biosynthetic pathways: associated genes and their expressions under the influence of climatic factors. *Fungal Biology Reviews*, 37, 8-26.

- Kos J, Janić Hajnal E, Malachová A, Steiner D, Stranska M, Krska R, Poschmaier B, Sulyok M. (2020). Mycotoxins in maize harvested in Republic of Serbia in the period 2012-2015. Part 1: Regulated mycotoxins and its derivatives. *Food Chemistry*, 312, 126034.
- Korn U, Müller T, Ulrich A, Herta M. (2011). Impact of aggressiveness of *Fusarium graminearum* and *F. culmorum* isolates on yield parameters and mycotoxin production in wheat. *Mycotoxin Research*, 27, 195-206.
- Kos J, Anic M, Radic B, Zadavec M, Janic E, Pleadin J. (2023). Climate Change- A global Threat Resulting in Increasing Mycotoxin Occurrence. *Foods*, 12, 2704.
- Lanubile A, Giorni P, Bertuzzi T, Marocco A, Battilani P. (2021). *Fusarium verticillioides* and *Aspergillus flavus* Co-Occurrence Influences Plant and Fungal Transcriptional Profiles in Maize Kernels and In Vitro. *Toxins*, 13, 680.
- Latham RL, Boyle JT, Barbano A, Loveman WG, Brown NA. (2023). Diverse mycotoxin threats to safe food and feed cereals. *Essays in Biochemistry*, 67, 797-809.
- Leggieri M, Lanubile A, Dall'Asta C, Pietri A, and Battilani P. The impact of seasonal weather variation on mycotoxins: maize crop in 2014 in northern Italy as a case study. *World Mycotoxin Journal*. 2014; 13:25-36.
- Liu C, Van der Fels-Klerx HJ. (2021). Quantitative Modeling of Climate Change Impacts on Mycotoxins in Cereals: A Review. *Toxins*, 13, 276.
- Liu C, Shen H, Yi L, Shao P, Soulika A, Meng X, Xing L, Yan X, Zhang X. (2014). Oral administration of aflatoxin G1 induces chronic alveolar inflammation associated with lung tumorigenesis. *Toxicology Letters*, 232, 547-556.
- Magan N, Medina A, and Aldred D. (2011). Possible climate-change effects on mycotoxin contamination of food crops pre- and postharvest. *Plant Pathology*, 60, 150-163.
- Mahajan PV, Caleb OJ, Singh Z, Watkins CB, Geyer M. (2014). Postharvest treatments of fresh produce. *Philosophical Transactions A Mathematical Physical and Engineering Sciences*, 5, 372:20130309.
- Mahuku G, Nzioki HS, Mutegi C, Kanampiu F, Narrod C, Makumbi D. (2019). *Pre-harvest management is a critical practice for minimizing aflatoxin contamination of maize*. *Food Control*, 96, 219-226.
- Malir F, Ostry V, and Novotna E. (2013). Toxicity of the mycotoxin ochratoxin A in the light of recent data. *Toxin Reviews*, 32.
- Malir F, Ostry V, Pfohl-Leszkowicz A, Malir J, and Toman J. (2016). Ochratoxin A: 50 Years of Research. *Toxins*, 8, 191.
- Mannaa M, Deok K. (2017). Influence of Temperature and Water Activity on Deleterious Fungi and Mycotoxin Production during Grain Storage. *Mycobiology*, 45, 240-254.
- Marchese S, Polo A, Ariano A, Velotto S, Costantini S, Severino L. (2018). Aflatoxin B1 and M1: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. *Toxins*, 10, 241.
- Marin DE, Pistol GC, Bulgaru CV, Taranu I. (2019). Cytotoxic and inflammatory effects of

- individual and combined exposure of HepG2 cells to zearalenone and its metabolites. *Naunyn Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 392, 937-947.
- Medina A, Akbar A, Baazeem A, Rodríguez A and Magan N. (2017). Climate change, food security and mycotoxins: Do we know enough? *British Mycological Society*, 31, 143-154.
- Medina A, Gilbert MK, Mack BM, OBrian GR, Rodríguez A, Bhatnagar D, Payne G, Magan N. (2017). Interactions between water activity and temperature on the *Aspergillus flavus* transcriptome and aflatoxin B1 production. *International Journal of Food Microbiology*, 256, 36-44.
- Medina A, Rodriguez A, Magan N. (2014). Effect of climate change on *Aspergillus flavus* and aflatoxin B1 production. *Frontiers in Microbiology*, 5, 348.
- Meneely J, Greer B, Kolawole O, Elliott C. (2023). T-2 and HT-2 Toxins: Toxicity, Occurrence and Analysis: A Review. *Toxins*, 15, 481.
- Moretti A and Logrieco A. (2015). 5 Climate change effects on the biodiversity of mycotoxigenic fungi and their mycotoxins in preharvest conditions in Europe. *Climate Change and Mycotoxins*, 91-108.
- Moretti A, Pascale M, Logrieco A. (2019). Mycotoxin risks under a climate change scenario in Europe. *Trends in Food Science & Technology*, 84, 38-40.
- Munkvold G. (2016). Mycotoxigenic Fungi. (Pp 51-106). Humana Press.
- Mwabulili F, Xie Y, Li Q, Sun S, Yang Y, Ma W. (2023). Research progress of ochratoxin a bio-detoxification. *Toxicon*, 222, 107005.
- Nikolić M, Savić I, Nikolić A, Jauković M, Kandić V, Stevanović M, Stanković S. (2021). Toxigenic Species *Aspergillus parasiticus* Originating from Maize Kernels Grown in Serbia. *Toxins*, 13, 847.
- Onami JI, Watanabe M, Yoshinari T, Hashimoto R, Kitayama M, Kobayashi N, Sugita-Konishi Y, Kamata Y, Takahashi H, Kawakami et al., (2018). Fumonisin-production by *Aspergillus* section *Nigri* isolates from Japanese Foods and Environments. *Food Safety*, 6, 74-82.
- Omara T, Kiprop A, Wangila P, Paul A, Kagoya S, Nteziyaremye P, Peter M, Kiwanuka C, Baker S. (2021). The Scourge of Aflatoxins in Kenya: A 60-Year Review (1960 to 2020). *Journal of Food Quality*, 2021, 8899839.
- Ostry V, Malir F, Toman J, Grosse Y. (2017). Mycotoxins as human carcinogens-the IARC Monographs classification. *Mycotoxin Research*, 33, 65-73.
- Pal S, Singh N, Ansari KM. (2017). Toxicological effects of patulin mycotoxin on the mammalian system: an overview. *Toxicological Research*, 6, 764-771.
- Paterson R, and Lima N. (2010). How will climate change affect mycotoxins in food? *Food Research International*, 43, 1902-1914.
- Paterson R, and Lima N. (2011). Further mycotoxin effects from climate change. *Food Research International*, 44, 2555-2566.

- Paterson R and Lima N. (2017). Thermophilic Fungi to Dominate Aflatoxigenic/Mycotoxigenic Fungi on Food under Global Warming. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, 199.
- Perrone G, Ferrara M, Medina A, Pascale M, Magan N. (2020). Toxigenic Fungi and Mycotoxins in a Climate Change Scenario: Ecology, Genomics, Distribution, Prediction and Prevention of the Risk. *Microorganisms*, 8, 1496.
- Perrone G, and Susca A. (2017). *Penicillium* Species and Their Associated Mycotoxins. *Methods in Molecular Biology*, 1542, 107-119.
- Peter Mshelia L, Selamat J, Iskandar Putra Samsudin N, Rafii MY, Abdul Mutalib NA, Nordin N, Berthiller F. (2020). Effect of Temperature, Water Activity and Carbon Dioxide on Fungal Growth and Mycotoxin Production of Acclimatised Isolates of *Fusarium verticillioides* and *F. graminearum*. *Toxins*, 12, 478.
- Puel O, Galtier P, Oswald IP. (2010). Biosynthesis and toxicological effects of patulin. *Toxins*, 2, 613-31.
- Qinghua W, Vlastimil K, Kami K, Zonghui Y. (2013). Trichothecenes: Structure-Toxic Activity Relationships. *Current Drug Metabolism*, 14, 641-660.
- Ropejko K, Twarużek M. (2021) Zearalenone and Its Metabolites-General Overview, Occurrence, and Toxicity. *Toxins*, 13:35.
- Saleh I, Goktepe I. (2019). The characteristics, occurrence, and toxicological effects of patulin. *Food and Chemical Toxicology*, 129, 301-311.
- Schaarschmidt S, and Fauhl-Hassek C. (2021). The fate of mycotoxins during the primary food processing of maize. *Food Control*, 121, 107651.
- Shah L, Ali A, Yahya M, Zhu Y, Wang S, Si H, Rahman H, Ma C. (2017). Integrated control of fusarium head blight and deoxynivalenol mycotoxin in wheat. *Plant Pathology*, 67, 532-548.
- Shen H, Lv P, Xing X, Xing L, Yan X, Wang J and Zhang X. (2012) Impairment of alveolar type-II cells involved in the toxicity of Aflatoxin G1 in rat lung. *Food and Chemical Toxicology*, 50, 3222-3228.
- Sivamaruthi BS, Kesika P, Chaiyasut C. (2018). Toxins in Fermented Foods: Prevalence and Preventions-A Mini Review. *Toxins*, 11, 4.
- Smith LE, Prendergast AJ, Turner PC, Humphrey JH, Stoltzfus RJ. (2017). Aflatoxin Exposure During Pregnancy, Maternal Anemia, and Adverse Birth Outcomes. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 96, 770-776.
- Sobrova P, Adam V, Vasatkova A, Beklova M, Zeman L, Kizek R. (2010). Deoxynivalenol and its toxicity. *Interdisciplinaty Toxicology*, 3, 94-9.
- Tannous J, Atoui A, El Khoury A, Francis Z, Oswald IP, Puel O, Lteif R. (2015). A study on the physicochemical parameters for *Penicillium expansum* growth and patulin production: effect of temperature, pH, and water activity. *Food Science and Nutrition*, 4, 611-22.

- Terciolo C, Bracarense AP, Souto PCMC, Cossalter AM, Dopavogui L, Loiseau N, Oliveira CAF, Pinton P, Oswald IP. (2019). Fumonisin at Doses below EU Regulatory Limits Induce Histological Alterations in Piglets. *Toxins*, 11, 548.
- Vaughan MM, Huffaker A, Schmelz EA, Dafoe NJ, Christensen S, Sims J, Martins VF, Swerbilow J, Romero M, Alborn HT, Allen LH, Teal PE. (2014). Effects of elevated [CO₂] on maize defence against mycotoxigenic *Fusarium verticillioides*. *Plant Cell & Environment*, 37, 2691-706.
- Verheecke-Vaessen C, Garcia-Cela E, Lopez-Prieto A, Jonsdottir I, Medina A, Magan N. (2021). Water and temperature relations of *Fusarium langsethiae* strains and modelling of growth and T-2 and HT-2 mycotoxin production on oat-based matrices. *International Journal of Food Microbiology*, 348, 109203.
- Verheecke-Vaessen C, Lopez-Pietro A, Garcia-Cela E, Medina A, Magan N. (2022). Intra-species variability in *Fusarium langsethiae* strains in growth and T-2/HT-2 mycotoxin production in response to climate change abiotic factors. *World Mycotoxin Journal*, 15, 1-8.
- Wang X, Wu Q, Wan D, Liu Q, Chen D, Liu Z, Martínez-Larrañaga MR, Martínez MA, Anadón A, Yuan Z. (2016). Fumonisin: oxidative stress-mediated toxicity and metabolism in vivo and in vitro. *Archives of Toxicology*, 90, 81-101.
- Wegulo SN. Factors influencing deoxynivalenol accumulation in small grain cereals. (2012). *Toxins*, 4, 1157-80.
- Wright S. Patulin in food. (2015). *Current Opinion in Food Science*, 5, 105-109.
- Wu Q, Wang X, Nepovimova E, Wang Y, Yang H, Li L, Zhang X, Kuca K. (2017). Antioxidant agents against trichothecenes: new hints for oxidative stress treatment. *Oncotarget*, 8, 110708-110726.
- Yentur G, and Er Demirhan B The evaluation of the aflatoxin presence in foods. (2012). *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology*, 69, 41-52.
- Zhang H, Wang G, Yang Q, Yang X, Zheng Y, Liu Y, Xing F. (2021). Effects of Light on the Ochratoxigenic Fungi *Aspergillus ochraceus* and *A. carbonarius*. *Toxins*, 13, 251.