

Capítulo 6

Incidencia de hongos del género *Aspergillus* y su impacto a la salud por el consumo de productos contaminados

Beatriz Guadalupe Villa-Martínez¹

Fernando Pérez-Mendoza²

Aymara Judith Díaz-Barrita²

Marco Antonio Sánchez-Medina²

Carlos Francisco Varapizuela-Sánchez^{2*}

DOI: <https://doi.org/10.61728/AE26004877>



¹ SECIHTI-Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Oaxaca, Oaxaca, México.

² Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Oaxaca, Oaxaca, México.
marco.am@oaxaca.tecnm.mx.

Resumen

Los hongos son microorganismos indispensables para la sobrevivencia en la tierra; sin embargo, algunos de ellos pueden provocar incidencias sanitarias debido al consumo directo o indirecto de sus extrolitos o metabolitos secundarios que pueden secretar al exterior de sus células. Un ejemplo de estos son los hongos filamentosos del género *Aspergillus*, pertenecientes a los subgéneros *Circumdati* y *Fumigati*, de las especies *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. ochraceus*, *A. carbonarius*, *A. niger*, *A. tamari*, *A. terreus*, *A. fumigatus*, entre otras; dichos hongos se encuentran distribuidos en todo el mundo, lo que conlleva que puedan crecer en un amplio rango de temperaturas y humedad, y de esta manera producir micotoxinas, las cuales son metabolitos secundarios no esenciales para su crecimiento, pero sí para su defensa, en especial: aflatoxinas, acrotoxinas, patulina, terrina, citrinina, ácido ciclopiazónico, estrigmatosina y gliotoxina; con las cuales pueden contaminar diversos alimentos o cultivos —como arroz, trigo, maíz, frutos secos, nueces, entre otros— en las diferentes etapas de su manipulación, es decir, desde el cultivo hasta el procesamiento del alimento y seguir en la cadena de los productos derivados. Al ser ingeridas, consecuentemente, dependiendo de la cantidad y la frecuencia, pueden provocar diferentes efectos a la salud, muchas de estas provocando daños en órganos vitales, como el hígado o los riñones, o hasta el desarrollo en algún tipo de cáncer o la muerte, tanto en animales como en humanos. Debido al cambio climático, la contaminación de alimentos y, por ende, problemas en la salud de las poblaciones, año con año pueden agravarse.

1. Introducción

Los hongos son microorganismos importantes para la vida humana; su capacidad de desintegración de restos orgánicos para transformarlos en materia y energía es fundamental para las cadenas tróficas y, por ende, la

nutrición de los cultivos, además de que son de gran interés biotecnológico y biosanitario, debido a que producen diferentes tipos de metabolitos. Se conocen más de 600 especies de hongos que están en contacto con el ser humano y alrededor de 50 especies están ampliamente reconocidas y caracterizadas en estudios epidemiológicos (1, 2, 3), entre los cuales se puede encontrar a los hongos filamentosos, nombrados de esta manera por la presencia de micelio (conjunto de filamentos microscópicos, llamadas hifas) continuos o menos alargados y ramificados con paredes celulares definidas, a las cuales pertenecen los hongos del género *Aspergillus* (1).

El nombre *Aspergillus* fue introducido por primera vez por Micheli en 1729 para describir hongos asexuales cuyos conidióforos se asemejaban a un *aspergillus*, un dispositivo utilizado para rociar agua bendita. Posteriormente, en 1768, Von Haller validó el género y en 1832 Fries aprobó el nombre genérico (4).

Las especies de *Aspergillus* se encuentran ampliamente distribuidas en el mundo, su ciclo biológico simple, junto a su gran capacidad para crecer a diferentes temperaturas sobre sustratos con diversos contenidos de humedad conlleva a la alta esporulación y como consecuencia, la generación de concentraciones, esporas en el aire, generalmente, crecen en climas tropicales y subtropicales, así como también en casi todos los sustratos húmedos y pueden producir un gran número de extrolitos, incluyendo metabolitos secundarios, como las micotoxinas, péptidos/proteínas bioactivas, lectinas, enzimas, hidrofobinas y aegerolisinas.

Los extrolitos son compuestos químicos de organismos que se dirigen al exterior y que se secretan o anclan en la pared celular o en la membrana y se acumulan. Actualmente, el género se subdivide en seis subgéneros, 27 secciones y 87 series. Se estima que existen entre 260 y 837 especies de *Aspergillus*; no obstante, solo unas pocas especies se comportan como patógenos oportunistas de animales y humanos. Los subgéneros *Circumdati* y *Fumigati* son los que contienen las especies más importantes por su uso en biotecnología e industria, pues son productoras de proteínas homólogas y heterólogas, y su implicación en temas de alimentación y salud, dado que estos dos últimos rubros se encuentran estrechamente conectados por la producción de las diferentes micotoxinas que generan estas especies, debido a que contaminan suelos (salinos, cultivados, desérticos y de pastoreo) o

productos agrícolas. La contaminación puede ser directa o indirecta, desde las primeras etapas del cultivo hasta el almacenamiento de los granos o semillas o producto final, generando atención mundial a la salud humana y animal (3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

2. Incidencia de *Aspergillus* por la producción de un metabolito secundario: Micotoxinas

Las micotoxinas, normalmente, tienen la función de reforzar las estrategias defensivas de los hongos productores contra otros organismos en su entorno (microbios, plantas y animales). Suelen presentar diversas estructuras químicas, que pueden incluir anillos heterocíclicos simples con pesos moleculares a partir de 50 Da, así como estructuras complejas de anillos de seis a ocho miembros con pesos moleculares totales superiores a 500 Da. Estos compuestos presentan un amplio espectro de configuraciones estructurales, desde las más rudimentarias hasta las más sofisticadas. Se estima que entre el 60 % y el 80 % de los productos agrícolas están contaminados con micotoxinas, y que un 61 % contiene múltiples micotoxinas, entre las que se han identificado aproximadamente entre 300 y 400; sin embargo, las micotoxinas derivadas de *Aspergillus* han atraído la mayor atención en la salud humana, animal y vegetal (3, 12, 13).

Investigaciones en diferentes partes del mundo han cuantificado un incremento de estas toxinas en distintos productos alimenticios, frescos o preparados (listos para comer) en los últimos años a causa del cambio climático. A pesar de los diferentes métodos de conservación o técnicas para mantener el alimento inocuo, estos metabolitos secundarios son resistentes a altas o bajas temperaturas y pueden ser transformados en el metabolismo de los organismos que los ingieran en otros tipos distintos, de mayor o menor toxicidad. Entre las micotoxinas producidas por este género, potencialmente mortales son las aflatoxinas (AF) producidas principalmente por *A. flavus* y *A. parasiticus*; sin embargo, también se ha demostrado que otras cepas pueden sintetizarlas de igual manera, por ejemplo: *A. arachidicola*, *A. bombycis*, *A. korhogoensis*, *A. nomius*, *A. novoparasiticus*, *A. pseudotamarii*, *A. rombellii*, y *A. terreus*; las ocratoxinas (OTA) son producidas por *A. ochraceus*, *A. alliaceus*, *A. carbonarius* y *A. niger*, la patulina (PAT), siendo sus especies productoras

A. clavatus, *A. giganteus*, *A. terreus* y *A. longivesica*; la citrinina (CIT) producida por *A. alabamensis*, *A. carneus*, *A. floccose*, *A. allahabadii*, *A. hortai*, *A. neoindicus*, *A. terreus*, *A. pseudoterreus*, *A. niveus* y *A. flavipes*; el ácido ciclopiazónico (CPA) producido por *A. flavus* y *A. tamari*; la terreína (TR) metabolizada por *Aspergillus* viz., *A. terreus*, *A. lentulus*, *A. novofumigatus*, *A. fischeri* y *A. stellatus*; la esterigmatocistina (ST) sintetizada por *A. flavus* y *A. nidulans*; y la gliotoxina (GT) producida por *A. fumigatus* (Tabla 1)(3).

Aflatoxinas (AF)

Son compuestos químicos orgánicos no proteicos, de bajo peso molecular, son solubles en disolventes polares, pero cuentan con una baja solubilidad en agua, debido a que su estructura principal está conformada por un anillo dihidro-difurano o tetrahidro-difurano unido a una cumarina con un anillo de cinco o seis átomos de carbono. Se conocen más de 20 tipos de aflatoxinas, sin embargo las cepas de *Aspergillus*, normalmente *A. flavus*, generan aflatoxinas de tipo B (AFB₁ y AFB₂), mientras que *A. parasiticus* produce aflatoxinas de tipo B y G (AFB₁, AFB₂, AFG₁ y AFG₂), siendo AFB₂ y la AFG₂ dihidroderivadas de los compuestos AFB₁ y AFG₁, mientras que otras aflatoxinas, como la AFM₁, AFM₂, AFP₁, AFQ₁, AFB_{2a}, AFG_{2a} y el aflatoxicol (AFL), son productos hidroxilados del metabolismo animal o microbiano. AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂ y AFM₁ son consideradas carcinógenas del grupo 1 por el Instituto Internacional de Investigación del Cáncer (IARC), siendo AFB₁ y su hidroxilado AFM₁ las más estudiadas por su importancia en la contaminación de diferentes alimentos y por ende problemas de salud. El principal órgano de ataque es el hígado, pero se relacionan de forma similar con otros carcinomas y alteraciones, debido a que diversos estudios han respaldado sus efectos como sustancias mutagénicas, inmunotóxicas y teratogénicas, además de estar relacionadas con trastornos hormonales; en niños, puede generar retraso del crecimiento.

Al daño causado por la aflatoxina se le conoce como aflatoxicosis, la cual puede ser aguda o crónica. La primera se manifiesta como una hepatitis aguda, con la típica coloración amarillenta de la hepatitis, fiebre, depresión, apetito y diarrea. Las dosis ingeridas suelen ser altas en una

sola exposición. La Organización Mundial de la Salud (OMS) sospecha que el consumo de alimentos con concentraciones iguales o superiores a 1 mg/kg de aflatoxina causa aflatoxicosis, mientras que otros estudios afirman que el consumo de 20 a 120 µg/kg/día de AFB₁ durante periodos de 1 a 3 semanas produce este tipo de toxicidad. La aflatoxicosis crónica, es la más peligrosa, debido a que es una exposición prolongada a bajas dosis de aflatoxinas, y puede generar carcinomas, principalmente hepáticos. Los síntomas que se presentan son vómitos, dolor abdominal y hepatitis, que se presentan gradualmente. Según un informe publicado por la IARC, 500 millones de personas en Asia, América Latina y África subsahariana están expuestas a AF en niveles que aumentan sustancialmente la mortalidad y la morbilidad. Diversos estudios han reportado la presencia de AF en productos agrícolas como maíz, trigo, sorgo, cacahuetes, nueces, especias, leche, carne y no solamente en productos frescos sino en sus productos derivados y comidas empaquetadas (14, 15).

Ocratoxina (OT)

Se encuentra entre las micotoxinas más recurrentes en alimentos de la dieta humana y animal. Sin embargo, no es una toxina exclusivamente generada por el género *Aspergillus*, debido a que algunas cepas del género *Penicillium* también las producen. Metabolito secundario perteneciente a la familia de las dihidroisocumarinas: se conocen químicamente tres: ocratoxina A (OTA), ocratoxina B (OTB) y ocratoxina C (OTC); sin embargo, solo la OTA, que en su estructura contiene cloro, se considera tóxica. La IARC clasificó la OTA como carcinógeno humano del Grupo 2B, además de que se considera neurotóxica, hepatotóxica, inmunotóxica, genotóxica, embriotóxica, teratogénica y carcinógena en animales y humanos. La exposición prolongada se ha relacionado con un daño renal significativo, por lo que de igual manera se considera una nefrotoxina.

En el caso de esta micotoxina, las poblaciones pueden estar expuestas a ella por diversas vías como la dieta, el contacto dérmico y la inhalación, detectándose, de igual manera, en fluidos corporales. Debido a su fuerte unión a las macromoléculas séricas humanas, presenta una vida media sérica prolongada que retrasa su eliminación del organismo. Debido a la toxicidad de la OTA, se han observado efectos adversos como

estrés oxidativo, hepatotoxicidad, nefropatía, apoptosis celular, autofagia celular, homeostasis del calcio e inhibición de la síntesis de proteínas, por mencionar algunos. Normalmente, la OTA se produce durante el almacenamiento de los cultivos y es responsable de diversos efectos cianogénicos en animales. Diferentes estudios han encontrado esta toxina en diversos alimentos, como uvas, café, cacao, frutos secos, alimentos infantiles, vino, maíz, arroz, trigo, carne, queso, cerveza, piensos, semillas oleaginosas y aire interior (3, 13).

Patulina (PAT)

Al igual que la ocratoxina, la patulina (PAT) puede ser generada por diferentes especies de los géneros *Penicillium*, *Aspergillus*, *Paecilomyces* y *Byssochlamys*. Es una lactona policétido. Investigaciones han demostrado que la exposición aguda a la PAT provoca diversos efectos adversos, como ulceración, agitación, convulsiones, edema, vómitos y daño al ADN en el cerebro, los riñones y el hígado. Se ha encontrado en diferentes frutas como manzanas, melocotones y albaricoques, además de algunas verduras y productos derivados de estos, como jugos, productos sólidos de manzana y alimentos destinados principalmente a niños y bebés (3, 13).

Citrinina (CIT)

Es producida por diferentes especies de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*. Presenta una estructura similar con la OTA. Se ha identificado como un antibiótico que actúa contra bacterias, bacteriófagos, sarcomas, protozoos y células animales. Es una toxina renal que afecta a aves de corral, animales domésticos y humanos. La CIT participa en la etiología de la nefropatía endémica y también es genotóxica, embriocida y fetotóxica, aunque su mecanismo molecular de toxicidad no se desconoce por completo. Se ha observado que, una vez consumida, la CIT funciona sinérgicamente con la OTA para atenuar la actividad de la síntesis de ARN en el tejido renal y causar trastornos renales como resultado del desarrollo de aductos de ADN con un aumento en la formación del aducto C-C8dG-OTA, por lo que esto puede generar carcinogénesis en humanos (3).

Ácido ciclopiazónico (CPA)

Es un ácido indol tetramérico. Su ingestión a menudo puede causar mareos y náuseas; dependiendo de las dosis, causa intoxicación y envenenamiento. Estudios en animales han visto efectos adversos en el hígado, los riñones, el corazón y el tracto digestivo, junto con cambios degenerativos, necrosis y acumulación en el músculo. La intoxicación en ganado se caracteriza por signos de deficiencia de fuerza muscular, marcha forzada y trastornos depresivos; generalmente se recupera después de unos días, pero en ocasiones la intoxicación por CPA es mortal. La CPA también es cancerígena para los humanos. La presencia de CPA en alimentos coexiste con las AFs; los alimentos normalmente contaminados son cacahuetes, maíz, mijo Kodo, semillas de girasol, arroz, queso y alimento para aves de corral y codornices. Los humanos están expuestos a esta toxina a través de la ingestión de productos lácteos como queso, leche, huevos y carne, que presentan efectos tóxicos. La leche contaminada provoca pérdida de peso, necrosis y vísceras, convulsiones y muerte (3, 15).

Terreína (Ter)

Metabolito secundario tóxico de varias especies de *Aspergillus*. La Ter A tiene varios efectos, incluyendo propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, antiproliferativas y blanqueadoras de la piel. La terreína ha demostrado inhibición de la angiogénesis en la línea celular dependiente de andrógenos (LNCaP-CR) del cáncer de próstata (3).

Esterigmatocistina (STC)

La esterigmatocistina (STC) es un metabolito tóxico perteneciente a los policétidos fúngicos, precursor de la AFB₁, y una de las toxinas cancerígenas más importantes. La contaminación por STC se produce en diversos cultivos y se detecta con frecuencia en cereales, granos de café verde, especias y productos lácteos. Además, los productos agrícolas contaminados con estos hongos contienen concentraciones elevadas

de STC. La infestación por *A. flavus* y *A. parasiticus* es responsable de trazas de STC, que se convierten en AF. La estructura de la STC está estrechamente relacionada con la AFB₁, pero su potencia letal es de aproximadamente una décima parte (1/10) de la de AFB₁. Presenta numerosos efectos tóxicos, como actividad inmunomoduladora, mutagénesis, daños cromosómicos, citotoxicidad, inhibición del ciclo celular, estrés oxidativo en el hígado de pollos, daño al ADN en el hígado humano y especies reactivas de oxígeno (ROS) que provocan peroxidación lipídica. No existe una regulación sobre el límite máximo permitido de STC en la cadena alimentaria. Además, se ha informado de contaminación que se ha reportado en el arroz STC a nivel mundial (3).

Gliotoxina (GT)

Producidas por especies de *A. fumigatus*, *Eurotium chevalieri*, *Trichoderma* y *Penicillium*. Pertenece a una clase de dipéptidos cíclicos de metabolitos fúngicos azufrados llamados *epipolitiiodioxopiperazina* (ETP), sustancia altamente inmunosupresora con efectos genotóxicos, citotóxicos y apoptóticos. La exposición a productos agrícolas mohosos contaminados con *A. fumigatus* se ha asociado con trastornos neurológicos en trabajadores agrícolas, lo que subraya los riesgos para la salud ocupacional asociados con este hongo. La GT presenta diversas reacciones adversas, como genotoxicidad, inmunosupresión, apoptosis y citotoxicidad. Esta toxina también ha demostrado efectos genotóxicos intensos, daño al ADN e inhibición del desarrollo de linfocitos humanos (3).

3. Tablas

Tabla 1. Cepas productoras de diferentes micotoxinas.

	AF	OTA	PAT	CIT	CPA	TR	ST	GT
<i>A. alabamensis</i>				x				
<i>A. allahabadii</i>				x				
<i>A. alliaceus</i>		x						
<i>A. arachidicola</i>	x							
<i>A. bombycis</i>	x							
<i>A. carneus</i>				x				

	AF	OTA	PAT	CIT	CPA	TR	ST	GT
<i>A. carbonarius</i>		x						
<i>A. clavatus</i>			x					
<i>A. fischeri</i>						x		
<i>A. flavipesare</i>				x				
<i>A. flavus</i>	x				x		x	
<i>A. floccose</i>				x				
<i>A. fumigatus</i>								x
<i>A. giganteus</i>			x					
<i>A. hortai</i>				x				
<i>A. korhogoensis</i>	x							
<i>A. lentulus</i>						x		
<i>A. neoindicus</i>				x				
<i>A. nidulans</i>							x	
<i>A. niger</i>		x						
<i>A. niveus</i>				x				
<i>A. nomius</i>	x							
<i>A. novofumigatus</i>						x		
<i>A. longivesica</i>			x					
<i>A. ochraceus</i>		x						
<i>A. parasiticus</i>	x							
<i>A. pseudotamarii</i>	x							
<i>A. pseudoterrus</i>				x				
<i>A. rombellii</i>								
<i>A. stellatus</i>						x		
<i>A. tamari</i>					x			
<i>A. terreus</i>	x		x	x		x		

4. Referencias

1. Nikolaeva Zvezdanova ME. Identificación de hongos filamentosos y levaduras de interés [doctoral thesis]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2022.

2. Villalba Villalba AG. Conociendo a los hongos microscópicos. *Nuestra Tierra*. 2021;18(25):3-5.
3. Navale V, Vamkudoth KR, Ajmera S, Dhuri V. *Aspergillus* derived mycotoxins in food and environment: prevalence, detection, and toxicity. *Toxicol Rep*. 2021;8:1008-30.
4. Tsang CC, Tang JYM, Lau SKP, Woo PCY. Taxonomy and evolution of *Aspergillus*, *Penicillium* and *Talaromyces* in the omics era—past, present and future. *Comput Struct Biotechnol J*. 2018;16:197-210.
5. Salazar CL, Rua AL. Características morfológicas microscópicas de especies de *Aspergillus* asociadas a infecciones en humanos. *Hechos Microbiol*. 2012;3(2):93-6.
6. Awuchi CG, Ondari EN, Nwozo S, Odongo GA, Eseoghene IJ, Twinomuhwezi H, et al. Mycotoxins' toxicological mechanisms involving humans, livestock and their associated health concerns: a review. *Toxins*. 2022;14(3):167.
7. Piontelli LE. Aportes morfotaxonomicos en el género *Aspergillus* Link: claves para las especies ambientales y clínicas más comunes. *Bol Micol*. 2008;23:49-66.
8. Frisvad JC, Larsen TO. Chemodiversity in the genus *Aspergillus*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2015;99(19):7859-77.
9. Frisvad JC, Hubka V, Ezekiel CN, Hong A, Chen AJ, Arzanlou M, et al. Taxonomy of *Aspergillus* section *Flavi* and their production of aflatoxins, ochratoxins and other mycotoxins. *Stud Mycol*. 2019;93:1-63.
10. Cardoza Ipanaque JA. Especies de *Aspergillus* de cepas aisladas del aire de la ciudad de Piura-Perú entre julio y octubre del 2017 [undergraduate thesis]. Piura: Universidad Nacional de Piura; 2019.
11. Carrillo L. Los hongos de los forrajes. Salta: Universidad Nacional de Salta; 2003.
12. Pokoo-Aikins A, McDonough CM, Mitchell TR, Hawkins JA, Adams LF, Read QD, et al. Mycotoxin contamination and the nutritional content of corn targeted for animal feed. *Poult Sci*. 2024;103(12).
13. Xue M, Qu Z, Moretti A, Logrieco AF, Chu H, Zhang Q, et al. *Aspergillus* mycotoxins: the major food contaminants. *Adv Sci*. 2025;12(9):1-24.
14. Villa-Martínez BG, Pérez-Cruz C, Pérez-Santiago AD, Matías-Pérez

- D, Sánchez-Medina MA, García-Montalvo IA. Aflatoxins: latent danger in the daily diet. *J Food Saf Food Qual.* 2021;72(4):112-21.
15. Mamo FT, Abate BA, Zheng Y, Nie C, He M, Liu Y. Distribution of *Aspergillus* fungi and recent aflatoxin reports, health risks, and advances in developments of biological mitigation strategies in China. *Toxins.* 2021;13(10):1-31.