



Febrero de 2018

REF. No.: WHO/NHM/FOS/RAM/18.1

Departamento de Inocuidad de los Alimentos y Zoonosis

Fumonisin

Las fumonisin suponen un importante riesgo para la salud del ganado y, posiblemente, también de los humanos

Las fumonisin son toxinas naturales producidas por varias especies de hongos (mohos) del género *Fusarium*. Se conocen diferentes tipos de fumonisin, pero las B₁, B₂ y B₃ (también llamadas FB₁, FB₂ y FB₃) son las principales formas que se encuentran en los alimentos. Las fumonisin se descubrieron en 1988.

Las fumonisin pueden tener importantes efectos en la salud del ganado y de otros animales. Aunque las pruebas sobre sus efectos negativos en la salud humana no son concluyentes, se teme que la exposición a ellas pueda contribuir a problemas de salud graves, como el cáncer o los defectos congénitos.

Las mayores cantidades de fumonisin se encuentran en el maíz y sus productos

Los hongos *F. verticillioides*, *F. proliferatum* y *F. fujikuroi*, así como otras especies menos extendidas de *Fusarium*, son contaminantes frecuentes del maíz y, en menor medida, del trigo, de otros cereales y de los productos de ellos derivados. Están presentes en todo el mundo, pero son más frecuentes en climas cálidos y zonas tropicales cálidas donde se cultiva el maíz.

En una evaluación realizada en 2016 por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, el maíz y sus productos presentaron mayores concentraciones medias de FB₁ y con mayor frecuencia que cualquier otro cereal o producto cereal; las mayores concentraciones medias de FB₁ se registraron en productos de África, América Central y Sudamérica, y algunos países de la Región del Pacífico Occidental.

Raramente se detecta FB₁ en la leche, los productos lácteos, las carnes y los productos cárnicos, lo cual indica que su transferencia a productos animales es insignificante. No obstante, se ha encontrado FB₁ en la orina de lactantes alimentados únicamente con leche materna, lo que indica que la leche humana puede ser una fuente de exposición en niños pequeños.

La mayoría de los datos comunicados se refieren a las tres formas libres de las fumonisin (FB₁, FB₂ y FB₃), aunque estas toxinas también pueden estar ligadas a proteínas y carbohidratos complejos. Algunos estudios han revelado que los niveles de fumonisin ligadas pueden ser superiores a los de las formas libres, pero hay pocos datos sobre la presencia de fumonisin ligadas en diferentes cereales, el efecto del procesamiento en estas formas ligadas y su biodisponibilidad tras el consumo.

La exposición dietética es muy variable

En evaluaciones nacionales realizadas en algunos países en 2011-2016 (Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, 2016), la exposición media a la FB₁ y las fumonisinas totales fue generalmente inferior a 250 ng/kg de peso corporal por día (1 ng es la milmillonésima parte de 1 g, es decir, 1×10^{-9} g) en los países europeos. Se han descrito exposiciones elevadas a la FB₁ en Guatemala, Zimbabwe y China, y en una provincia rural de China se registró un valor máximo de 7700 ng/kg/día en adultos. Con respecto a las fumonisinas totales, las mayores exposiciones medias se registraron en Malawi, donde oscilaron entre 3000 y 15 000 ng/kg/día. Las mayores exposiciones nacionales a la FB₁ y a las fumonisinas totales se observaron en los grupos de edad más jóvenes.



Maíz contaminado por fumonisinas

En estimaciones internacionales recientes de la exposición procedente de todas las fuentes alimentarias, basadas en los datos sobre el consumo de alimentos de las 17 Dietas de Grupos de Consumo del Programa de Vigilancia y Evaluación de la Contaminación de los Alimentos del Sistema Mundial de Vigilancia del Medio Ambiente de la OMS (SIMUVIMA/Alimentos),¹ el límite inferior de la exposición media a la FB₁ osciló entre 2 ng/kg/día (grupo G09; sobre todo los países de Asia Oriental) y 560 ng/kg/día (grupo G05; sobre todo Sudamérica y América Central); con respecto a las fumonisinas totales, osciló entre 13 ng/kg/día (grupo G09) y 820 ng/kg/día (grupo G05, que incluye Guatemala).

El maíz es la principal fuente de exposición a la FB₁ y a las fumonisinas totales en la mayoría de las Dietas de Grupos de Consumo. La exposición puede ser muy alta en zonas donde el maíz es la principal fuente de alimentos y la contaminación puede ser muy elevada. El trigo puede tener una importante contribución a la exposición a las fumonisinas en aquellas Dietas de Grupos de Consumo en las que es una importante fuente de alimentos y el maíz se consume menos.

Las fumonisinas tienen efectos muy diversos en la salud de los animales

Las fumonisinas se han asociado en todas las especies animales estudiadas a una amplia gama de efectos adversos para su salud, sobre todo en el hígado y el riñón. Particularmente preocupante es su potencial cancerígeno, que parece deberse a que alteran el metabolismo de las grasas, produciendo una disminución de los esfingolípidos complejos y una acumulación de bases esfingoideas y sus metabolitos. Igualmente preocupante es su potencial de inmunotoxicidad. En cerdos y ratones se ha observado una depresión de la respuesta inmunitaria específica e inespecífica con pequeñas dosis orales, aunque los datos no son concluyentes. Otro problema es su posible poder mutágeno (daño del DNA) indirecto, aunque por el momento la mayoría de los datos indican que las fumonisinas no son directamente mutágenas ni son metabolizadas a compuestos que reaccionen con el DNA. Se ha observado que las fumonisinas tienen efectos en la eficacia reproductora de cerdos y conejos, y en algunos estudios se han producido defectos congénitos (defectos del tubo neural) en ratones. Con respecto a su potencial neurotoxicidad, aunque pueden producir leucoencefalomalacia (reblandecimiento del tejido cerebral) en équidos, se considera improbable que las fumonisinas crucen la barrera hematoencefálica y causen efectos neurotóxicos en el cerebro; más bien se cree que en los équidos actúan por alteración de la función vascular. En el cerdo, el edema pulmonar causado por las fumonisinas también se ha relacionado con alteraciones de la función vascular. Las alteraciones de la función vascular probablemente sean causadas por la acumulación en la sangre de bases esfingoideas y sus metabolitos fosforilados.

En el ser humano el principal problema es su posible contribución al cáncer

En el ser humano son diversos los posibles problemas de salud:

- ◆ se considera que estas toxinas pueden inducir la proliferación de células regenerativas en el hígado y el riñón y ser causa de cáncer en modelos animales, pero no hay pruebas de ello en

¹ http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/gems-food/en/.

humanos. De los escasos estudios sobre los efectos de las fumonisinas en humanos, uno no encontró una relación significativa entre la exposición a ellas y el riesgo de cáncer hepatocelular, mientras que otro indicó que la contaminación del arroz por FB₁ se asociaba a un aumento del riesgo de cáncer de esófago;

- ◆ un estudio realizado en mujeres de Guatemala reveló que la ingesta de fumonisinas procedentes de alimentos basados en el maíz se correlacionaba con indicios de alteraciones del metabolismo de las grasas, tal como se ha observado en los estudios sobre la carcinogenia en modelos animales;
- ◆ las fumonisinas pueden ser causa de retraso del crecimiento. De dos estudios realizados en la República Unida de Tanzania sobre la asociación entre la exposición a micotoxinas y el crecimiento infantil, uno indicó que la exposición a fumonisinas procedentes de alimentos basados en el maíz se asocia a retraso del crecimiento, mientras que el otro no mostró relaciones significativas con el retraso del crecimiento ni la insuficiencia ponderal en lactantes;
- ◆ según un estudio sobre la incidencia de defectos del tubo neural en americanos de origen mexicano en la frontera entre Texas y México y los resultados de estudios toxicológicos y anteriores estudios epidemiológicos, la exposición a las fumonisinas puede contribuir a un aumento de la incidencia de dichos defectos;
- ◆ los datos disponibles hasta ahora indican que las fumonisinas no tienen toxicidad aguda.

En resumen, las observaciones sobre los efectos de estas toxinas en la salud humana son limitadas, y son necesarios más estudios para investigar la relación entre la exposición a las fumonisinas y el riesgo de cáncer, el retraso del crecimiento infantil y los defectos del tubo neural.

Es necesario mejorar los métodos de detección de las fumonisinas

Se han desarrollado muchos métodos para detectar las fumonisinas en el maíz y sus derivados, entre ellos diversos tipos de cromatografía, electroforesis y pruebas de inmunoadsorción. Algunos de ellos son caros y laboriosos, pero se siguen realizando estudios para desarrollar un método de detección que sea simple, rápido y barato. Algunos estudios con un escaso número de muestras indican que el maíz crudo puede contener cantidades sustanciales de fumonisinas ligadas, pero los métodos analíticos utilizados habitualmente no permiten medirlas.

Los biomarcadores se están utilizando cada vez más para estimar la exposición a las fumonisinas en el ser humano. La FB₁ urinaria es el más utilizado, y se ha empleado para evaluar la eficacia de las intervenciones dietéticas destinadas a reducir la exposición humana a las fumonisinas. La FB₁ urinaria refleja la exposición reciente, pero en zonas donde el maíz es un alimento básico y la exposición se produce a lo largo de todo el año, sus concentraciones pueden ser un indicador de exposición crónica; los datos procedentes de esas zonas se han utilizado para comprobar el mecanismo de acción bioquímico en poblaciones humanas expuestas diariamente a grandes cantidades de fumonisinas a lo largo de un año.

Se están desarrollando métodos para prevenir y controlar las fumonisinas

La infección por *Fusarium* y la producción de fumonisinas en el maíz tiene lugar sobre todo en el campo. La producción de fumonisinas raramente es posterior a la cosecha.

Para su control en el campo se están desarrollando cultivos transgénicos. Por ejemplo, se ha demostrado la presencia de concentraciones significativamente menores de fumonisinas en el maíz que expresa toxinas insecticidas de *Bacillus thuringiensis*, gracias a la reducción del daño por plagas de insectos y la consiguiente infección fúngica; asimismo, se están desarrollando otros cultivos transgénicos que podrían detoxificar las micotoxinas ellos mismos. También se han utilizado microorganismos antagonistas. Para controlar las fumonisinas se están investigando en el laboratorio otros métodos basados en el uso de aceites esenciales o microorganismos específicos (bacterias productoras de ácidos láctico y propiónico). Sin embargo, el método principal para reducir el riesgo de producción de fumonisinas en el campo consiste en la aplicación de buenas prácticas agrícolas, consistentes en la rotación de cultivos, el uso de híbridos o de variedades de plantas adaptadas al suelo y al clima que minimicen los factores que incrementan el estrés sobre las plantas, así como una buena gestión del suelo.

Se han realizado estudios sobre los efectos de diversos métodos de procesamiento —separación, limpieza, procesamiento térmico (incluida la extrusión), molienda, fermentación y tratamiento con álcalis (nixtamalización)— en la contaminación de los cereales, y sobre todo del maíz, por FB₁, FB₂ y FB₃. La reducción de las concentraciones de fumonisinas durante la separación y la limpieza depende del nivel inicial de contaminación. Durante el proceso de molienda en mojado se pueden reducir parcialmente las fumonisinas debido a su solubilidad en el agua. En los productos de la molienda en seco, la distribución de las toxinas depende de la estrategia de molienda utilizada. Los tratamientos tradicionales y comerciales del maíz con álcalis, como la nixtamalización, son un método de eficacia demostrada para disminuir la contaminación por fumonisinas y reducir o eliminar sus efectos tóxicos en los modelos animales. Los aditivos de los piensos que logran el mismo resultado que la nixtamalización también son eficaces para reducir la toxicidad de las fumonisinas.

Son necesarios más estudios para analizar las fumonisinas ligadas que se crean durante el procesamiento, especialmente el cocinado, y analizar su toxicidad en modelos animales. Los escasos estudios realizados hasta ahora revelan que algunos procesos, como la extrusión, el cocinado con glucosa o la nixtamalización, tienen como resultado alimentos menos tóxicos o atóxicos en los modelos animales utilizados.

La OMS presta apoyo a los países en relación con el control de las fumonisinas

En colaboración con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la OMS evalúa los datos científicos y los riesgos para definir niveles de exposición seguros. Con base en estas evaluaciones del riesgo, se recomiendan concentraciones máximas permisibles de fumonisinas en diferentes alimentos, valores sobre los que asientan las reglamentaciones nacionales para limitar la contaminación.

Desde su descubrimiento en 1988, las fumonisinas han sido objeto de varias evaluaciones toxicológicas y de la exposición dietética por parte del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Dichas evaluaciones son utilizadas por la Comisión del Codex Alimentarius,² que desde 1963 viene trabajando en la elaboración de normas internacionales armonizadas de inocuidad de los alimentos con el fin de proteger la salud de los consumidores y garantizar prácticas comerciales equitativas.

Las normas del Codex establecen las concentraciones máximas de contaminantes y toxinas naturales, como las fumonisinas, que pueden contener los alimentos, y son la referencia para el comercio internacional de alimentos, de modo que todos los consumidores puedan confiar en que los alimentos que compran cumplen las normas de inocuidad y calidad acordadas, independientemente de su lugar de producción. Las concentraciones máximas de fumonisinas en el maíz crudo y las harinas de maíz son de 4000 y 2000 µg/kg (1 µg es la millonésima parte de 1 g, es decir, 1×10^{-6} g), respectivamente. Para evitar o reducir el riesgo de la presencia de fumonisinas en los alimentos y los piensos, el Codex también ha elaborado códigos de prácticas que detallan las medidas preventivas apropiadas.

En apoyo de esta labor, la OMS recopila a través del SIMUVIMA/Alimentos datos de instituciones nacionales reconocidas sobre la contaminación de los alimentos. La base de datos sobre contaminantes del SIMUVIMA/Alimentos proporciona a los gobiernos, la Comisión del Codex Alimentarius y otras instituciones pertinentes, así como al público, información sobre los niveles de contaminantes en los alimentos y su evolución.

El programa SIMUVIMA/Alimentos también ha elaborado una base de datos denominada Dietas de Grupos de Consumo, que ofrece una panorámica de los hábitos de consumo de alimentos en el mundo a través de 17 modalidades dietéticas que abarcan más de 180 países y están basadas en las elecciones alimentarias de la población. Junto con los niveles de contaminación presentados, estas estimaciones permiten evaluar la potencial exposición de la población a contaminantes como las fumonisinas presentes en los alimentos. Las dietas de grupos de consumo se basan en los datos de la Hoja de Balance de Alimentos recopilados por la FAO, y son utilizadas sistemáticamente por los organismos internacionales que evalúan los riesgos.

La exactitud de las estimaciones de la exposición dietética en los países, basadas en los datos del programa SIMUVIMA/Alimentos sobre contaminantes y dietas de grupos de consumo, depende en gran

² Un órgano intergubernamental conjunto de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la OMS, integrado por 187 Estados Miembros y una Organización Miembro (la UE). <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/home/es/>.

medida de la calidad y exactitud de los datos para caracterizar las condiciones existentes en países concretos, que pueden ser muy variables.

Las autoridades nacionales están elaborando reglamentaciones para limitar la contaminación

Para proteger al consumidor hay que mantener la exposición a las fumonisinas tan baja como sea posible. Muchos países tienen reglamentaciones sobre las fumonisinas presentes en los alimentos que establecen los límites aceptables, y la mayoría de ellos sobre las concentraciones máximas permitidas o aceptables en diferentes alimentos. Las fumonisinas son nocivas para la salud y el comercio, y los países importadores están imponiendo reglamentaciones cada vez más estrictas.

Las recomendaciones del Codex, los niveles máximos y los códigos de prácticas antes mencionados sirven a las autoridades nacionales como orientación.

¿Qué pueden hacer los consumidores?

Ocasionalmente, el maíz puede estar contaminado con fumonisinas, y los consumidores cuya dieta tenga el maíz como producto básico deben estar especialmente atentos para reducir el riesgo de exposición a estas toxinas. Dado que la mayoría de las medidas para evitar la contaminación con fumonisinas son anteriores a la cosecha, el consumidor tiene pocas posibilidades de reducir dicho riesgo. Se le aconseja que:

- ◆ elimine los granos claramente infectados o dañados antes de comer o guardar el maíz;
- ◆ compre maíz, trigo y otros granos lo más frescos posible, de preferencia cultivados en las cercanías y que no hayan tenido transportes muy largos;
- ◆ conserve adecuadamente los alimentos (sin contacto con insectos y en lugar fresco y seco) y no deje pasar mucho tiempo antes de consumir el grano;
- ◆ solo compre maíz de marcas de confianza;
- ◆ descarte los alimentos que tengan un aspecto mohoso. Los alimentos mohosos pueden estar contaminados con micotoxinas como las fumonisinas, y su consumo puede ser perjudicial, dado que los mohos no solo crecen en la superficie, sino que pueden penetrar profundamente en los alimentos. Aunque el calentamiento puede reducir los niveles de fumonisinas, los estudios realizados han tenido resultados variables, y es necesario seguir investigando qué ocurre con las fumonisinas en los alimentos calentados;
- ◆ procure diversificar su dieta, con lo que no solo reducirá la exposición a las fumonisinas, sino que también mejorará su salud y nutrición.

Bibliografía complementaria (referencias)

Evaluation of certain contaminants in food (Eighty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series. WHO Technical Report Series, No.1002, 2017.

Evaluation of certain mycotoxins (Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 906, 2002.

Evaluation of certain food additives and contaminants (Seventy-fourth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 966, 2011.

JECFA report and additional information are available at www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/en/.