

MICOTOXINAS Y MICOTOXICOSIS EN EL GANADO BOVINO LECHERO

S. Espíndola Figueroa

Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas, Universidad Autónoma Chapingo,
A.P. No. 8 Bermejillo, Durango 35230
e-mail esfis@chapingo.uruza.com.mx

RESÚMEN. Se llevó a cabo una revisión de literatura acerca de los problemas vinculados con las micotoxinas presentes en los alimentos destinados al ganado bovino lechero. Se encontró que en la actualidad más del 25% de los granos producidos a nivel mundial se encuentran contaminados por una o varias micotoxinas. Estas micotoxinas al ser consumidas por el ganado son absorbidas vía tracto gastrointestinal dentro del sistema portal sanguíneo, para su posterior distribución y efecto en los diferentes órganos que generalmente se debe a la alteración de los procesos enzimáticos lo que conlleva a disturbios fisiológicos del animal afectado, alterando su estado general de salud. Las principales micotoxinas encontradas en los granos y forrajes destinados para el ganado lechero son: aflatoxina, ocratoxina, zearalenona, tricotecenos y fumosinas, de las cuales se hizo una revisión de sus características generales, mecanismos de acción, lesiones, signos clínicos y prevención. Se discuten los principales métodos de prevención y control de las micotoxinas. Se concluyó que para la selección de un adsorbente de micotoxinas se debe de tomar en cuenta su espectro de acción, capacidad de adsorción, calidad y su respaldo tecnológico.

Palabras clave: micotoxinas, adsorbentes de micotoxinas, granos, forrajes.

SUMMARY. An extensive review of literature on the actual problems of mycotoxins present on feeds fed to milk cattle was conducted. Resulting that nowadays, more than 25% of the world's grain production is contaminated with one or several mycotoxins. These upon its consumption by cattle are adsorbed via the gastrointestinal tract into the portal blood system for its ulterior distribution effect to the different organs which generally alter the enzymatic processes. The condition leads to physiological disturbances that modify the animal's general health condition. The main mycotoxins found in grains and forages for dairy cattle are: aflatoxins, ochratoxins, zearalenone, trichothecenes, and fumonisins, all of which their general characteristics, mechanism of action, lesions, clinical signs and prevention were revised. Then the main mycotoxins prevention and control methods were discussed. Finally, it was concluded that for the mycotoxins adsorbent selection it should be taken into account its spectrum of action, adsorption capacity, quality and technological back up.

Key words: mycotoxins, mycotoxins adsorbents, grains, forages.

INTRODUCCIÓN

Lara (2003), comenta que las micotoxinas son compuestos químicos de bajo peso molecular, producidos por hongos, que tienen efectos patológicos tanto en humanos como en animales. Las micotoxinas llegan a afectar sistemas específicos del organismo pero generalmente dañan el hígado o los riñones por lo que alteran los procesos metabólicos del animal produciendo condiciones adversas que llevan a efectos como hígado pálido, agrandado y friable, inflamación de riñones, lesiones orales, disminución de la respuesta inmunológica, mala absorción de nutrientes, reducción del crecimiento, alteración de la fertilidad, etcétera. El grado del daño depende de las micotoxinas involucradas, del nivel de contaminación del alimento y del tiempo en que se ha consumido el alimento.

La producción de micotoxinas puede ocurrir cuando el hongo crece en los cultivos en el campo, al momento de cosechar, en el almacenamiento o durante el procesamiento del alimento balanceado cuando las condiciones son favorables. No hay una sola zona en el mundo que se salve de estos asesinos silenciosos, y su impacto negativo sobre la productividad animal y la salud humana es enorme (Devegowda *et al.*, 1998).

El objetivo del estudio fue conocer las micotoxinas que afectan al ganado bovino lechero y los factores que intervienen en su aparición, prevención y tratamiento del ganado afectado por el consumo de alimentos contaminados y revisar los mecanismos de acción de las diferentes micotoxinas.

MATERIALES Y METODOS

Se recopiló información de libros, tesis, revistas científicas y boletines de información; con la finalidad de entender los mecanismos de acción de las micotoxinas identificadas en los alimentos, los conceptos básicos de algunos términos utilizados, factores que influyen en la toxicidad de las micotoxinas, y mecanismos de acción y efectos de las micotoxinas, en el metabolismo del animal que los consume, signos clínicos, prevención y tratamiento.

PRODUCCIÓN DE MICOTOXINAS

Gimeno y Martins (2003) determinaron que los principales factores condicionantes para el desarrollo de los hongos y la producción de micotoxinas son: **Factores físicos** (Humedad y Agua disponible, Temperatura, Zonas de microflora, Integridad física de los granos), **Factores químicos** (pH, Composición del sustrato, Nutrientes minerales, Potencial de oxidación-reducción (O_2/CO_2)), **Factores Biológicos** (Presencia de invertebrados).

Relación Moho-Micotoxina

La presencia del moho no implica la producción de la micotoxina ya que, más allá de la capacidad genética del hongo es necesario que ciertos condicionantes sean satisfechos para que el moho produzca micotoxina.

También puede ocurrir el hecho de detectar la micotoxina sin la presencia del hongo productor, puesto que las formas vegetativas y germinativas del moho pueden ser inactivadas por procesos químicos o por alteración de los factores ecológicos, no ocurriendo lo mismo con las micotoxinas, que permanecen en el sustrato, (Gimeno y Quintanilla, 1984).

¿Por qué los hongos producen las micotoxinas?

Según Gimeno y Martins (2003) las micotoxinas son compuestos policetónicos resultantes de las reacciones de condensación que tienen lugar cuando en determinadas condiciones físico-químicas y biológicas se interrumpe la reducción de los grupos cetónicos en la biosíntesis de los ácidos grasos realizada por los hongos. Estos ácidos grasos son metabolitos primarios utilizados por los hongos como fuente de energía. Las micotoxinas se suelen formar al final de la fase exponencial o al principio de la fase estacionaria del crecimiento del hongo.

¿Cómo Funcionan las Micotoxinas a Nivel Celular?

1. Inhibición de la síntesis de proteína, ADN y ARN y formación de aducto de ADN. Surai (2002)

demonstró que los mecanismos moleculares de acción de una serie de micotoxinas implica sus efectos directos o indirectos sobre los principales eventos celulares, entre los cuales incluyen la síntesis de proteína, ADN y ARN. La Ocratoxina A inhibe a una enzima específica implicada en la síntesis de proteínas, reduciendo por lo tanto de manera sustancial la eficiencia de esta. Las alteraciones en la síntesis de proteínas podrían afectar de manera negativa la síntesis de ADN y ARN. La Toxina T-2 ha mostrado que inhibe la síntesis de proteína, ADN y ARN en las células.

2. Alteración de la estructura de la membrana. Las micotoxinas pueden estimular la peroxidación de los lípidos en los tejidos objetivo. Se ha demostrado que esto ocurre como resultado de la acción de la Ocratoxina A, Toxina T-2, Aflatoxinas, Fumonisin, DON, Zearalenona y otras micotoxinas. El efecto de las micotoxinas en muchos casos está mediado por la alteración en la defensa antioxidante. Con el cambio de las concentraciones de tales antioxidantes como las vitaminas E y C, carotenoides, glutatión, así como la actividad de las enzimas antioxidantes, las micotoxinas son capaces de inducir la peroxidación (Surai, 2002).

3. Inducción de la muerte celular programada. El mantenimiento de la homeostasis del tejido implica la eliminación de las células superfluas y dañadas. A este proceso con frecuencia se le conoce como "muerte celular programada" o "apoptosis", ya que se cree que las células activan un programa intrínseco de muerte que contribuye a su propio fallecimiento. La apoptosis esta caracterizada por el encogimiento celular, picnosis nuclear, condensación de cromatina, segmentación del ADN en fragmentos de tamaño normal y la activación de las cisternas proteasas llamadas caspasas. Se ha mostrado que la toxina T-2, es el agente apoptótico más potente. Las micotoxinas pueden disparar la apoptosis afectando directamente enzimas específicas o vía la alteración del equilibrio antioxidante/prooxidante en la célula, en particular disminuyendo la concentración de glutatión reducido (Surai, 2002).

Los tres puntos anteriores llevan a manifestarse en inmunosupresión, hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, neurotoxicidad, genotoxicidad (aumento en la mortalidad, mala conversión alimenticia, malas tasas de crecimiento, rechazo del alimento, disminución de la fertilidad e incubabilidad).

MICOTOXINAS MÁS IMPORTANTES EN EL GANADO BOVINO LECHERO

Las micotoxinas más importantes en el ganado bovino lechero son las Aflatoxinas, Zearalenona, la Toxina T-2, la ocratoxina y la Vomitoxina o Deoxinivalenol (Figura 1).

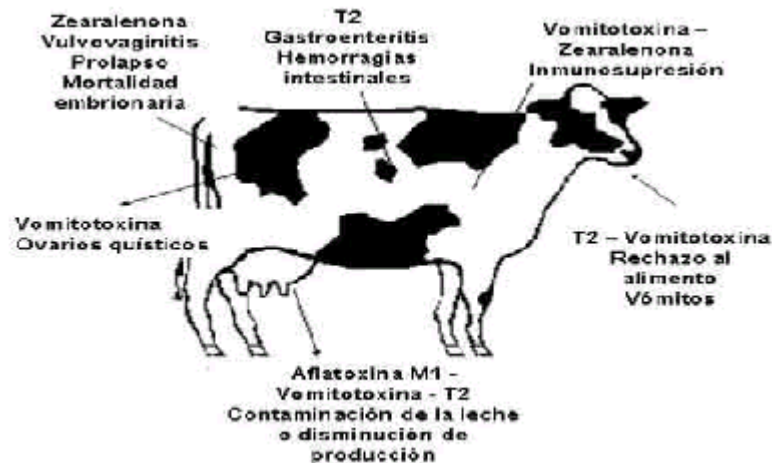


Figura 1. Micotoxinas mas importantes en el ganado bovino leche

Aflatoxinas

Las aflatoxinas se pueden presentar en cualquier parte del mundo, ya que el *Aspergillus flavus* crece a temperaturas de 25 ° C, y con una humedad relativa del 70%. Entre los alimentos en los que se puede desarrollar están: maíz, cacao, sorgo, trigo, avena, centeno, algodón, cacahuate, entre otros mas (Hussein y Brasel, 2001). Entre las diferentes aflatoxinas existen variaciones en la intensidad de la toxicidad. Por ejemplo, la AFB₁ es la más tóxica tanto en las aflatoxicosis agudas como crónicas mientras que la AFM₁ es tan hepatotóxica aguda como la anterior pero no tan carcinogénica (Carnaghan *et al.*, 1963).

Es bien conocido que la AFB₁ es tanto carcinogénica como citotóxica. El metabolito AFB₁ activado (por ejemplo, AFB₁-8,9-epóxido) se une de forma covalente con el nitrógeno de la posición 7 de la guanina (Lillehoj, 1991) y forma aductos de AFB₁-N7-guanina en las células diana (Bailey, 1994). Los resultados son transversiones de guanina a tiamina, reparación de las lesiones en el ADN, mutaciones y posteriormente formación de tumor (Foster *et al.*, 1983). Con respecto a los efectos citotóxicos, la AFB₁ induce la peroxidación lipídica en hígados de rata que conducen a un daño oxidativo en los hepatocitos (Shen *et al.*, 1995). Concentraciones de AFB₁ en la ración final, del orden de 2,000 a 2,400 ppb suministradas a vacas de 2 años de edad durante 7 meses, provocaron graves problemas de hepatotóxicosis y reducción significativa en la producción lechera (Mirocha *et al.*, 1977).

Ocratoxinas

Sharma (1993), comenta que la ocratoxina A puede encontrarse como contaminante natural en los cereales (esencialmente la cebada y arroz), harina y

torta de cacahuate y en una serie de alimentos para humanos como son, granos de café crudo, legumbres, quesos, carnes ahumadas (jamón, tocino, embutidos).

El principal síndrome que produce es el nefrotóxico pero también se producen trastornos en el hígado dando lugar a una acumulación de glucógeno en los tejidos hepático y muscular. Los órganos afectados son el hígado y el riñón. **Las ocratoxinas son inmunosupresivas.**

Los animales más sensibles son los cerdos, aves y rumiantes.

Según Dorrehaus *et al.* (2000), el modo de acción de las ocratoxinas es debido a: Inhibición competitiva de las enzimas mitocondriales como la ATP_{asa}. Formación de radicales hidroxilo y peróxido en los lípidos. Inhibición de la síntesis proteica porque inhiben de forma competitiva a la fenilalanil-ARN_t sintetasa. Estimular la apoptosis celular. Inducción de la síntesis de ADN no programada.

Tricotecenos

Constituyen una familia de sustancias naturales estructuralmente relacionada, producidas por muchos fusarios y hongos relacionados (*Trichothecium, Cephalosporium, Myrothecium, Trichoderma, Stachybotrys, Cyllindrocarpon*) (Beremand y McCormick 1992). Son tóxicos potentes de las células eucarióticas y causan lesiones dérmicas, alteraciones de la respuesta inmunológica e inhibición de la síntesis de macromoléculas. Tienen una acción letal en dosis altas. Se dividen en dos grupos, uno está formado por los derivados alcohólicos del núcleo tricoteceno y sus ésteres simples, mientras que los

ésteres macrocíclicos constituyen el otro grupo más complejo (Takitani *et al.*, 1979).

El rango de los residuos de toxina T-2 en carne y vísceras vacunas es 8.8-18.5 mg/kg y en leche 11.4 mg/kg, para animales que consumían forraje con 31 mg/kg (WHO, 1990). El nivel máximo admisible de toxina T-2 y HT-2 es 100 y 25-100 mg/kg, mientras que el de desoxinivalenol es 5-10 mg/kg (Sanchis *et al.*, 2000). Una ración final contaminada de una forma natural con 1200 ppb de toxina T-2 provocó muertes en vacas lecheras que consumieron el alimento contaminado durante varios meses, sin embargo, los autores indican que podía ser posible que los niveles de contaminación fueran más elevados (Hsu *et al.*, 1972). Jones *et al.*, (1994), mencionan que en vacas lecheras, la presencia de toxina T-2 puede ir relacionada con el rechazo del alimento, baja en la producción lechera, gastroenteritis, hemorragias intestinales y muerte. La toxina T-2 esta asociada con una marcada reducción de la respuesta inmunitaria en terneros (Mann *et al.*, 1984). Datos estadísticos de observaciones de campo aconsejan que el máximo de contaminación tolerable con toxina T-2 no debe exceder 100 ppb en la dieta total (Jones *et al.*, 1994).

Zearalenona

Krska (1999) define a la Zearalenona como una micotoxina producida principalmente por el hongo ***Fusarium graminearum*** en granos y alimentos. Es una lactona del ácido resorcílico que presenta actividad estrogénica. Al parecer la Zearalenona sufre un doblez en su estructura que permite que el grupo hidroxilo se oriente adecuadamente para facilitar el enlace con los receptores de los estrógenos. Existe una familia de compuestos relacionados con la Zearalenona, que son derivados de su estructura original. Aunque estos compuestos presentan baja toxicidad; es decir, su ingestión no causa daños severos, sus efectos estrogénicos y anabólicos causan problemas de reproducción muy fuertes en todas las especies animales.

Así mismo, Krska (1999) comenta que la patología se presenta con inflamación y tumefacción de la vulva (vulvovaginitis), engrosamiento de las mamas, aumento de la matriz, preñez ficticia, abortos, disminución de la viabilidad del feto y disminución de la camada, trastorno general de la fertilidad, y en el caso de los machos se presenta atrofia testicular y afeminamiento. A nivel de observaciones de campo parece ser que en vacas lecheras, contaminaciones con zearalenona en la ración final superiores a 250 ppb, pueden provocar problemas estrogénicos, abortos, disminución del consumo de alimento compuesto y de

la producción lechera, vaginitis, secreciones vaginales, deficiencias en la reproducción y un aumento del tamaño de las glándulas mamarias en novillas vírgenes (Gimeno y Martins, 2003).

Fumonisinias

Las fumonisinias B₁ y B₂ son metabolitos promotores del cáncer originados por ***F. proliferatum*** y ***F. verticillioides*** que tienen una unidad hidrocarbonada de cadena larga (similar a la de la esfingosina y esfinganina) que juega un papel en su toxicidad (Wang *et al.*, 1992). La fumonisina B₁ (FB₁) es la más tóxica y ha sido descrita por provocar tumores en ratas y causar leucoencefalomalacia equina (Marasas *et al.*, 1988) y edema pulmonar porcino (Harrison *et al.*, 1990).

La FB1 y FB2 pueden encontrarse como contaminantes naturales, en los cereales (preferencialmente en el maíz y subproductos del maíz). Los principales síndromes que producen son: neurotóxicos (leucoencefalomelacia), nefrotóxicos, edema pulmonar y cerebral, hepatotóxicos y lesiones cardíacas. Los órganos afectados son: el cerebro, pulmón, hígado, riñón y corazón. Estas micotoxinas inhiben la síntesis de los esfingolípidos (Marasas, 1995).

Adsorbentes de Micotoxinas

El estudio de las micotoxinas y de sus efectos en los animales se encuentra en la etapa de desarrollo. En el campo de la ganadería y de la agricultura, la investigación sobre los efectos de las micotoxinas en el ganado lechero y en otros rumiantes es muy limitada. Las micotoxinas son producidas por una familia de mohos que ocurren de manera natural.

La contaminación con micotoxinas es un problema de graves repercusiones económicas y de salud. A pesar de los numerosos estudios realizados, todavía hay más interrogantes que respuestas. La presencia de micotoxinas en los alimentos para animales representa un desafío para la industria, ya que por lo regular la intoxicación se da por varias micotoxinas al mismo tiempo y los efectos se complican por la presencia de otros factores. Dado que es muy difícil obtener insumos libres de toda contaminación se han propuesto diversas formas para el manejo de este problema. Así se han establecido valores límites de contaminación y propuesto diferentes alternativas de control. En este último aspecto, la alternativa actual más práctica para controlar la micotoxicosis en la industria pecuaria es la del uso de adsorbentes de micotoxinas, sin embargo, este tema es muy polémico pues existen muchas opciones en cuanto a productos. Los materiales adsorbentes no han sido aprobados por la FDA para la prevención o el tratamiento de la

micotoxicosis. Sin embargo, se han observado resultados favorables en la investigación cuando se añaden materiales adsorbentes tales como las arcillas (bentonitas), los carbones activados y los adsorbentes de base de levaduras (mannanligosacarido), a las dietas para las ratas, aves, cerdos y ganado contaminadas con micotoxinas.

Un adsorbente de micotoxinas es un material inerte, capaz de fijar a su superficie la micotoxina y salir del organismo junto con las heces. El adsorbente evita que la micotoxina sea absorbida por el animal y evita así el efecto tóxico de ella. En el mercado existen varias clases de adsorbentes y dentro de las mismas existen diferentes calidades. La selección adecuada del adsorbente es un factor crítico para tener buenos resultados. Se deben tomar en cuenta entre otros factores su espectro de acción, su capacidad de adsorción, su calidad y su respaldo tecnológico. Es importante mencionar que las capacidades de adsorción evaluadas "in vitro" van desde 0% hasta valores cercanos al 100%, y existen pocos adsorbentes que tienen afinidad por micotoxinas específicas, como la Zearalenona. Además, el proceso de detoxificación que funciona "in vitro" no necesariamente mantiene su eficacia en la evaluación con animales. Las características de un buen adsorbente de micotoxinas serían las siguientes: Capacidad de secuestrar o ligar un amplio rango de micotoxinas, tasas bajas de inclusión efectiva en el alimento, dispersión rápida y uniforme en el alimento durante el mezclado, estabilidad al calor durante el peletizado, extrusión y durante el almacenamiento, baja afinidad por las vitaminas, minerales u otros nutrientes, alta estabilidad en un amplio rango de pH y biodegradabilidad después de la excreción.

LITERATURA CITADA

- Bailey, G.S. 1994. Role of aflatoxin-DNA adducts in the cancer process. *In: Eaton, D. L.; Groopman, J.D. (Eds). The Toxicology of Aflatoxins: Human Health, Veterinary, and Agricultural significance. Academic Press, San Diego, pp. 137-148.*
- Beremand, M.N and McCormick, S.P. 1992. Biosynthesis and regulation of trichothecene production by *Fusarium* species. pp. 359-384 en: *Handbook of Applied Mycology. Vol.5. Bhatnagar D et al., eds. Marcel Dekker. New York.*
- Carnaghan, R.B.A.; Hartley, R.D. and O'Kelly, J. 1963. Toxicity and fluorescence properties of the aflatoxins. *Nature* 200, 1101-1102.
- Devegowda, G.; Raju M. V.L.; Afzali, N. and Swamy, H.V. 1998. Mycotoxin picture worldwide: novel solutions for their counteraction. *In: Biotechnology in the Feed Industry, Proceedings of the 14th Annual Symposium (T.P.Lyons and K.A Jacques eds.), Nottingham University Press. Pp. 241-255.*
- Dorrenhaus, A; Flieger, A.; Golka, K.; Schulze, H; Albrecht, M.; Degen, G.H. and Follman, W; 2000. Induction of unscheduled DNA synthesis in primary human urothelial cells by the mycotoxin ochratoxin A. *Toxicol. Sci.* 53, 271-277.
- Foster, P.L.; Eisenstadt, E; and Miller, J.H. 1983. Base substitution mutations induced by metabolically activated aflatoxin B₁. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 80, 2695-2698.
- Gimeno, A. y Martins, M.L. 2003. *Micotoxinas y Micotoxicosis en Animales y Humanos. Editado por: Special Nutrients Inc. Miami Florida, U.S.A.*
- Gimeno, A., and Quintanilla, J.A. 1984. *Proc. Int. Symp. Mycotoxins. Cairo (Egipto), p.387 - 392.*
- Harrison, L.R.; Colvin, B.M.; Greene, J.T.; Newman, L.E.; Cole, J.R. 1990. Pulmonary edema and hydrothorax in swine produced by fumonisin B₁, a toxic metabolite of *Fusarium moniliforme*. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2, 217-221.
- Hsu, I.C., Smalley, E.B., Strong, F.M., and Ribelin, W.E. 1972. Identification of T-2 toxin in moldy corn associated with a lethal toxicosis of dairy cattle. *Appl. Microbiol.* 24:685-690.
- Hussein, S.H. and Brasel, J.M. 2001. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals. *Toxicology*, 101-134.
- Jones, F.T.; Genter, M.B.; Hagler, W.M.; Hansen, J.A.; Mowrey, B.A.; Poore, M.H.; Whitlow, L.W. 1994. "Understing coping with effects of mycotoxins in livestock feed forage". Published by North Carolina Cooperative Extension Service (North Carolina State University, Raleigh, North Carolina).
- Krska, R. 1999. "Mycotoxins of growing interest. Zearalenone". Third Joint FAO/WHO/UNEP International Conference on Mycotoxins". *Tunez.*
- Lara, J. 2003. *Métodos de Determinación, Identificación y Control de Micotoxinas en Ingredientes para la Nutrición Animal. Investigación aplicada. NUTEK.*
- Lillehoj, E.B. and Ciegler, A. 1975. *Mycotoxin synergism*, in *Microbiology - 1975*, D. Schlessinger, Editor. 1975, American Society of Microbiology: Washington, DC. p. 344-358.
- Mann, D.D.; Buening, G.M.; Osweiler, G.D., and Hook, B.S. 1984. Effect of Subclinical Levels of T-2 Toxin on the Bovine Cellular Immune System. *Can J. Comp. Med.* 48(3): 308-312.
- Marasas, W.F.; Kellerman, T.S.; Gelderblom, W.C.; Coetzer, J.A.; Thiel, P.G. and Van Der Lugt, J.J. 1988. Leukoencephalomalacia in a horse induced by fumonisin B₁ isolated from *Fusarium moniliforme*. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 55, 197-203.
- Marasas, W.F.O. 1995. Fumonisin: their implications for human and animal health. *Natural Toxins. Vol 3, No.4, pp.193-198.*
- Mirocha, C.J.; Pathre, S.V., and Christensen, C.M. 1977. *Mycotoxins in Human and Animal Health. J.V. Rodricks, C.W.Hesseltine and M.A. Melhman,*

- PathotoxPublishers, Inc., Park Forest South, Illinois, pp. 345-364.
- Pittet, A. 1998. Natural occurrence of mycotoxins in foods and feeds. An update review. *Revue Méd. Vét.*, 149, 6, 479-492.
- Sanchis, V.; Marin, S.; y Ramos, A.J. 2000. Control de micotoxinas emergentes. Situación legislativa actual. *Rev. Iberoam. Micol.* 17, S69-S75.
- Sharma, R.P. 1993. Immunotoxicity of mycotoxins. *J.Dairy Sci.*, 76: 892-897.
- Shen, H.M.; Ong, C.N.; and Shi, C.Y. 1995. Involvement of reactive oxygen species in aflatoxin B₁-induced cell injury in cultured rat hepatocytes. *Toxicology* 99, 115-123.
- Surai, P.F. 2002. ¿Cómo funcionan las micotoxinas a nivel celular?. *Feeding times*, volumen 7, No. 3.
- Takitani S; Asabe, Y.; Kato, T.; Suzuki, M., and Ueno, Y. 1979. Spectrodensitometric determination of trichothecene mycotoxins with 4 (p--nitrobenzyl) piridine on silicagel thin layer chromatography. *Journal of Chromatography* 172: 335 -342.
- Wang, E.; Ross, F.P.; Wilson, T.M.; Riley, R.T. and Merrill, A.H.Jr. 1992. Increases in serum sphingosine and sphinganine and decreases in complex sphingolipids in ponies given feed containing fumonisins, mycotoxins produced by *Fusarium moniliforme*. *J. Nutr.* 122, 1706-1716.
- WHO (World Health Organization). 1990. Selected Mycotoxins: Ochratoxins, Trichothecenes, Ergot. *Environmental Health Criteria* 105. Ginebra.