

# Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a los efectos del cambio climático sobre la presencia de micotoxinas en los alimentos

Número de referencia: AESAN-2021-001

Informe aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 17 de febrero de 2021

## Grupo de trabajo

**Sonia Marín Sillué (Coordinadora), Álvaro Daschner, Francisco José Morales Navas, Carmen Rubio Armendáriz, María José Ruiz Leal y Pedro Burdaspal Pérez (AESAN)**

## Comité Científico

<b>Carlos Alonso Calleja</b> Universidad de León	<b>Rosa María Giner Pons</b> Universitat de València	<b>Sonia Marín Sillué</b> Universitat de Lleida	<b>Magdalena Rafecas Martínez</b> Universitat de Barcelona
<b>Montaña Cámara Hurtado</b> Universidad Complutense de Madrid	<b>Elena González Fandos</b> Universidad de La Rioja	<b>José Alfredo Martínez Hernández</b> Universidad de Navarra	<b>David Rodríguez Lázaro</b> Universidad de Burgos
<b>Álvaro Daschner</b> Hospital de La Princesa de Madrid	<b>María José González Muñoz</b> Universidad de Alcalá de Henares	<b>Francisco José Morales Navas</b> Consejo Superior de Investigaciones Científicas	<b>Carmen Rubio Armendáriz</b> Universidad de La Laguna
<b>Pablo Fernández Escámez</b> Universidad Politécnica de Cartagena	<b>Esther López García</b> Universidad Autónoma de Madrid	<b>Victoria Moreno Arribas</b> Consejo Superior de Investigaciones Científicas	<b>María José Ruiz Leal</b> Universitat de València
<b>Carlos Manuel Franco Abuín</b> Universidade de Santiago de Compostela	<b>Jordi Mañes Vinuesa</b> Universitat de València	<b>María del Puy Portillo Baquedano</b> Universidad del País Vasco	<b>Pau Talens Oliag</b> Universitat Politècnica de València

**Secretario técnico**  
Vicente Calderón Pascual

## Resumen

Las micotoxinas son metabolitos tóxicos producidos por múltiples especies de mohos que pueden desarrollarse en los cultivos y en los alimentos en determinadas condiciones de humedad y temperatura. Por ello, se estima que la aparición de micotoxinas se verá muy afectada por los escenarios climáticos futuros. La contaminación por micotoxinas es un problema, por tanto, en alimentos de origen vegetal, principalmente en cereales y frutos secos, pero también en alimentos de origen animal, cuando el animal ha sido alimentado con piensos contaminados. La revisión de las evidencias científicas existentes en relación al cambio climático apunta a una redistribución geográfica de la incidencia de las diferentes micotoxinas, que a nivel mundial puede no representar necesariamente un incremento, puesto que hay que considerar la posible reducción de las superficies cultivables fruto de las condiciones climáticas extremas. Sin embargo, localmente, y centrándonos en el Sur de Europa, cabe esperar un claro incremento de la incidencia de aflatoxinas en maíz, tradicionalmente ligadas a climas tropicales, y también un agravamiento del problema ya existente de fumonisinas en este mismo cereal.

Existen diversas estrategias de mitigación del problema creciente por micotoxinas, incluyendo las prácticas agrícolas preventivas en campo, durante la cosecha y almacenamiento de los cereales, los procesos de descontaminación físicos, químicos y biológicos, y los autocontroles basados en muestreo y análisis en los diferentes eslabones de la cadena alimentaria.

Por todo lo señalado, resulta obligado insistir en la conveniencia de aunar esfuerzos no solo contra el cambio climático en cuanto fenómeno mundial, sino también en el fomento y adopción de proyectos y programas específicos dirigidos a prevenir y mitigar la incidencia de la presencia de las micotoxinas en los piensos y productos alimenticios, con la participación del sector público y privado, incluyendo naturalmente a la comunidad científica, a los responsables de la gestión de riesgos, a los productores e incluso a los consumidores mediante las oportunas estrategias de comunicación.

### Palabras clave

Cambio climático, micotoxinas, *Aspergillus*, *Fusarium*, aflatoxinas, tricotecenos, fumonisinas.

## **Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) in relation to the effects of climate change on the presence of mycotoxins in food**

### Abstract

Mycotoxins are toxic metabolites produced by multiple species of molds that can develop in crops and food under certain conditions of humidity and temperature. Therefore, it is believed that the appearance of mycotoxins will be greatly affected by future climate scenarios. Mycotoxin contamination is a problem, therefore, in foods of plant origin, mainly in cereals and nuts, but also in foods of animal origin, when the animal has been fed with contaminated feed. The review of the existing scientific evidence in relation to climate change points to a geographical redistribution of the incidence of the different mycotoxins, which at a global level may not necessarily represent an increase, since the possible reduction in cultivable areas must be taken into account. As a consequence of extreme weather conditions. However, even locally, and focusing on Southern Europe, a clear increase in the incidence of aflatoxins in corn, traditionally linked to tropical climates, and also a worsening of the already existing problem of fumonisins in this same cereal, can be expected.

There are various mitigation strategies for the growing mycotoxin problem, including preventive agricultural practices in the field, during the harvest and storage of cereals, physical, chemical and biological decontamination processes, and self-monitoring based on sampling and analysis in the different steps of the food chain.

For all the above, it is necessary to insist on the convenience of joining efforts not only against climate change as a global phenomenon, but also in the promotion and adoption of specific projects and programs aimed at preventing and mitigating the incidence of the presence of mycotoxins. In

feed and food products, with the participation of the public and private sectors, naturally including the scientific community, those responsible for risk management, producers and even consumers through the appropriate communication strategies.

### Key words

Climate change, mycotoxins, *Aspergillus*, *Fusarium*, aflatoxins, trichothecenes, fumonisins.

### Cita sugerida

Comité Científico AESAN. (Grupo de Trabajo) Marín, S., Daschner, A., Morales, F.J., Rubio, C., Ruiz, M.J. y Burdaspal, P. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) en relación a los efectos del cambio climático sobre la presencia de micotoxinas en los alimentos. *Revista del Comité Científico de la AESAN*, 2021, 33, pp: 11-51.

## 1. Introducción

Las micotoxinas son metabolitos tóxicos producidos por múltiples especies de mohos que pueden desarrollarse en los cultivos y en los alimentos en determinadas condiciones de humedad y temperatura.

Existe un gran número de micotoxinas y, dentro de las más frecuentes, las que suponen un mayor riesgo para la salud humana y animal son las aflatoxinas (AFs), la ocratoxina A (OTA), la patulina (PAT), las fumonisinas (FBs), la zearalenona (ZEN) y el deoxinivalenol (DON). Algunas de estas toxinas están consideradas entre los agentes cancerígenos naturales más potentes conocidos (Ostry et al., 2017). Además, sus efectos perjudiciales para la salud pueden incluir trastornos digestivos, toxicidad renal, inmunosupresión y efectos estrogénicos.

Una vez que las micotoxinas están presentes en las materias primas, son muy estables, resistiendo los procesos de secado, molienda y procesado. Además, debido a su estabilidad térmica, no se ven afectadas significativamente por los tratamientos térmicos. Según un informe del Banco Mundial recientemente actualizado (Kos et al., 2019) (Eskola et al., 2020), un 25 % de las cosechas mundiales estarían contaminadas por la presencia de micotoxinas a niveles superiores a los niveles máximos legalmente establecidos. Este valor llegaría al 80 % si se considera la mera presencia detectable de micotoxinas. La alta incidencia se explica, probablemente, por una combinación de la sensibilidad mejorada de los métodos analíticos y el impacto del cambio climático. Es sumamente importante que los niveles detectables no se pasen por alto, ya que los seres humanos están expuestos a mezclas de micotoxinas a través de la dieta, que pueden inducir efectos combinados adversos para la salud (Eskola et al., 2020).

El informe anual del RASFF (sistema de alerta rápida para alimentos y piensos) de 2019 concluye que, como es habitual desde que existe este sistema, los problemas relacionados con las micotoxinas y los microorganismos patógenos son los principales problemas en los productos procedentes de países terceros, siendo las micotoxinas el tipo de peligro más informado. Las AFs son las micotoxinas más frecuentemente notificadas, especialmente en los frutos secos. La OTA se encuentra principalmente en frutas y verduras, en particular en las pasas, seguidas de los higos secos.

El cambio climático se ha identificado como un problema emergente global. El cambio climático implica el aumento de los niveles de CO<sub>2</sub> y otros gases de efecto invernadero en la atmósfera que conlleva, no sólo un aumento de la temperatura, sino que también aumenta la variabilidad de las condiciones meteorológicas, incluidos cambios en los patrones de precipitación, sequías y tormentas. Los efectos del cambio climático pueden provocar cambios en la naturaleza y la aparición de peligros para la inocuidad de los alimentos. De manera general, se ha aceptado que la influencia del cambio climático en los sistemas agrícolas tiene un impacto considerable en la seguridad alimentaria (Camardo Leggieri et al., 2019).

En consecuencia, se estima que la aparición de micotoxinas se verá muy afectada por los escenarios climáticos futuros (Cotty y Jaime-García, 2007). Los aumentos de temperatura y CO<sub>2</sub>, la variación en la intensidad y distribución de las lluvias, así como los eventos climáticos extremos, afectan a las especies de hongos dominantes de diferentes formas, dependiendo de sus necesidades ecológicas (Camardo Leggieri et al., 2019). Los cambios ambientales están modificando la relación entre el

crecimiento de las plantas y las enfermedades fúngicas asociadas y poblaciones de plagas, debido a un desequilibrio de la relación patógeno/plaga, planta y medio ambiente (Grunke, 2011). Nuevas combinaciones de micotoxinas/plantas hospedantes/áreas geográficas están atrayendo la atención de la comunidad científica pues requieren nuevas herramientas de detección e identificación y un conocimiento más profundo de la biología y la genética de los hongos toxigénicos (Moretti et al., 2019). El cambio climático puede además hacer variar otros factores como la eficacia de las aplicaciones pre-cosecha de plaguicidas y la alteración de la distribución geográfica o el ciclo de vida de los insectos que promueven infecciones fúngicas de cultivos.

Por todo ello, ante el previsible aumento de la presencia de micotoxinas en los alimentos, se ha solicitado al Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) que revise las evidencias científicas disponibles en este momento sobre los efectos del cambio climático en la producción y presencia de micotoxinas en los alimentos y señale las posibles medidas de mitigación aplicables.

## 2. Las micotoxinas

Los efectos biológicos de las micotoxinas, moléculas generalmente de bajo peso molecular, pueden tener varias funciones: antibiótica, insecticida, herbicida, enzimática, pigmentaria, etc. Se denominan micotoxinas cuando producen enfermedad en los animales vertebrados o humanos debido a sus efectos tóxicos. Desde que el hombre inventó la agricultura se han producido enfermedades y brotes cuando se han ingerido alimentos o piensos contaminados. La domesticación de las plantas va unida a la pérdida de variabilidad genética y con ello el riesgo de pérdida de capacidad para defenderse de los hongos. Los hongos pueden alterar los alimentos en las diferentes fases de la cadena alimentaria, desde su cultivo al consumo final por el ser humano (Pleadin et al., 2019). Así, condiciones desfavorables durante el crecimiento de las plantas, su cosecha, el almacenamiento, transporte y procesado pueden albergar el riesgo de contaminación con micotoxinas. La estabilidad química, como la termoestabilidad de las micotoxinas, es un problema añadido ya que el procesamiento (incluyendo altas temperaturas) no las destruye y elimina.

Ya que las micotoxinas son uno de los riesgos asociados a los alimentos de la dieta habitual, reciben una atención prioritaria en las agencias de seguridad alimentaria. Los alimentos más susceptibles de acumular micotoxinas son los cereales (incluido el maíz), los frutos secos y sus subproductos o la fruta deshidratada. Si las micotoxinas llegan de esta forma al consumidor final, produciéndole intoxicación, se habla de micotoxicosis primaria, mientras que la micotoxicosis secundaria es aquella intoxicación producida por la exposición a las micotoxinas a través de la ingesta de productos de origen animal (productos lácteos o carne) tras procesos de biotransformación, si los animales se han alimentado con piensos contaminados.

La primera micotoxina identificada fue la aflatoxina (AF) en 1961. Desde entonces se conocen unas 400 micotoxinas. Se consideran especies de *Aspergillus*, *Fusarium* y *Penicillium* como los productores de micotoxinas más importantes. Las micotoxinas de mayor relevancia actual son las AFs, el DON, las toxinas T-2 y HT-2, la ZEN, las FBs, la OTA, los alcaloides del ergot, la PAT y la citrinina (Eskola et al., 2020).

La exposición aguda o crónica a micotoxinas a través de la alimentación es capaz de inducir una variedad de efectos tóxicos sobre la salud en humanos y animales. Sus efectos pueden inducir neurotoxicidad, hepatotoxicidad, toxicidad pulmonar, renal, hematológica, sobre el sistema inmune, el tubo digestivo o glándulas endocrinas (Edite Bezerra da Rocha et al., 2014).

A parte de la dosis de la micotoxina en cuestión, los efectos biológicos producidos dependen de otros factores como la susceptibilidad individual (derivada de la variabilidad y diferencias genéticas entre las cuales destacan aquellas relativas al citocromo p450 (CYP 450)), la edad, el estado nutricional y de salud basal, y una función intestinal normal. Este último tiene especial interés, pues las micotoxinas que pueden contaminar los alimentos entrarán primero en contacto con el tracto gastro-intestinal. Existen algunas evidencias que apuntan a que la microbiota sería capaz de degradar algunas micotoxinas, particularmente tricotecenos y OTA, si el hospedador alberga una microbiota equilibrada (Liew y Mohd-Redzwan, 2018).

Otro aspecto a tener en cuenta es la dificultad de valorar posibles efectos tóxicos de la concurrencia de diferentes micotoxinas presentes simultáneamente en los alimentos o la sinergia con otros agentes tóxicos como los disruptores endocrinos.

Este informe se centra, por su importancia, por su gravedad y frecuencia, en las AFs y las toxinas de *Fusarium*.

## 2.1 Aflatoxinas

Las AFs producidas por *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus* son las micotoxinas más comunes y relevantes. Se han identificado más de 14 AFs. La aflatoxina B1 (AFB1) es la aflatoxina de mayor potencia y actividad. Fuentes dietéticas mayoritarias de exposición son cereales y frutos secos, aunque otros alimentos como el café, las semillas oleaginosas (soja, girasol), las especias o la leche (susceptible de contener aflatoxina M1 (AFM1), un producto del metabolismo de AFB1) pueden igualmente estar contaminados por deficiencias en la producción y almacenamiento o exposición de los animales (OMS, 2018). Las AFs se encuentran entre las sustancias más mutagénicas y carcinogénicas conocidas y se sitúan en el grupo 1 (sustancia considerada cancerígena para el hombre) de la clasificación de la *International Agency for Research of Cancer* (IARC). Las AFs son genotóxicas y AFB1 puede causar carcinomas hepatocelulares en humanos (EFSA, 2020). La exposición crónica induce cáncer hepatocelular. Existe suficiente evidencia experimental y epidemiológica de que la exposición crónica induce cáncer hepatocelular y, por ello, no existe un nivel establecido sin efecto adverso (NOAEL) y su exposición debe ser reducida al máximo (Fromme et al., 2016).

El Panel CONTAM de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) seleccionó un límite de confianza inferior de dosis de referencia (BMDL), para una respuesta de referencia del 10 %, de 0,4 µg/kg p.c./día para la incidencia de cáncer hepatocelular en ratas macho después de la exposición a AFB1 para ser utilizado en los enfoques del margen de exposición (MOE). En Europa, los valores de MOE oscilaron entre 5000 y 29 para la exposición a AFB1, y entre 100 000 y 508 para la exposición a AFM1. Los MOE calculados están por debajo de 10 000 para AFB1 y también para AFM1, donde algunas encuestas, especialmente para los grupos de edad más jóvenes, tienen un MOE por debajo de 10 000 (EFSA, 2020). Esto plantea, según EFSA, un problema de salud. Los riesgos estimados

de cáncer en humanos después de la exposición a AFB1 y AFM1 están en línea con la conclusión extraída de los MOE. Las conclusiones también se aplican a la exposición combinada a las cinco AFs (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2 y AFM1) (EFSA, 2020).

Los estudios epidemiológicos notificados desde 2006 se han sumado al peso de la evidencia de que en las AFs la exposición se asocia con un riesgo de desarrollar cáncer hepatocelular, con un riesgo más alto para las personas infectadas con el virus de la hepatitis B (VHB) o de la hepatitis C (VHC). Los datos sugieren que la infección por VHB del hígado altera la expresión de los genes que codifican las enzimas, que metabolizan/desintoxican las AFs, como una inducción del CYP 450 o disminución de la actividad de la glutatión-S-transferasa (GST). Esto puede proporcionar una base mecanicista para el mayor riesgo de cáncer de hígado entre las personas infectadas por el VHB expuestas a las AFs (EFSA, 2020).

Para la fijación de los límites máximos permitidos de AFs se ha seguido el principio “ALARA” (tan bajos como fuera razonable) o sea, valores con un nivel de riesgo asumible sin provocar el desabastecimiento de alimentos o la ruina de los sectores productivos.

La hepatotoxicidad de la AFB1 depende de las variantes del gen que codifica el CYP 450, ya que las isoenzimas del CYP 450 metabolizan AFB1 en el hígado a exo-epóxidos altamente reactivos con DNA, RNA y proteínas que después reaccionan con el gen supresor p53 y facilita las mutaciones y así la transformación maligna (capacidad carcinogénica), sobre todo en presencia simultánea de infección por el virus de la hepatitis B. Se estima hasta en 155 000 casos anuales los de fallecimiento por hepatocarcinoma causado por exposición crónica a AFs en el mundo, sobre todo en África y Asia (Liu y Wu, 2010).

La exposición aguda a altas dosis puede producir hepatitis aguda y muerte a causa de la bio-transformación arriba referida a aflatoxina-8,9-epóxido. Manifestaciones clínicas son vómitos, dolor abdominal y edema pulmonar (Kensler et al., 2011). Desde la década de 1960 se han observado en poblaciones humanas brotes de insuficiencia hepática aguda (ictericia, letargo, náuseas, muerte) identificados como aflatoxicosis (OMS, 2018).

También se ha relacionado la exposición a AFs con otros tipos de cáncer renal o de colon, así como alteraciones congénitas en niños. Otros efectos de exposición crónica a AFB1 son la susceptibilidad a infecciones por efectos inmunosupresores y el retraso del crecimiento en humanos (Liew y Mohd-Redzwan, 2018).

Los efectos sobre el tracto intestinal producen alteraciones de la barrera intestinal y en estudios animales se ha podido observar efectos de apoptosis en el yeyuno, infiltración con leucocitos y linfocitos, una degeneración de las microvellosidades intestinales. Estos efectos tóxicos son comparables con los de otras micotoxinas (Liew y Mohd-Redzwan, 2018).

En consecuencia, el Reglamento (CE) N° 1881/2006 ha establecido niveles máximos permitidos en cereales, frutos secos, semillas oleaginosas, frutas desecadas y especias entre 4 y 15 µg/kg para AFs totales, y entre 2 y 12 µg/kg para AFB1, además de 0,05 µg/kg de AFM1 en leche cruda, leche tratada térmicamente y leche para la fabricación de productos lácteos (UE, 2006).

## 2.2 Tricotecenos

Los tricotecenos son un grupo de micotoxinas producidas por el género *Fusarium*. Los aproximadamente 170 tricotecenos identificados (Marin et al., 2013) se han dividido en cuatro tipos (A-D) de acuerdo con las variaciones en el hidroxilo funcional y grupos acetilo laterales. El DON y sus derivados acetilados 3-acetil-deoxinivalenol (3-ADON) y 15-acetil-deoxinivalenol (15-ADON) pertenecen al grupo B.

El DON, también denominado vomitoxina, es muy estable durante el almacenamiento, molienda y procesamiento, y no se degrada a altas temperaturas (EFSA, 2011) (Minervini et al., 2005). Es producido por hongos del género *Fusarium* y, principalmente, se encuentra en granos de cereales como trigo, maíz, avena, cebada, centeno y arroz (Sahu et al., 2010). Los principales productores de DON son *Fusarium graminearum*, en áreas templadas y húmedas (América del Norte, América del Sur y China) y *Fusarium culmorum* en aquellas áreas donde prevalecen las condiciones ambientales frías (Finlandia, Francia, Polonia y Países Bajos). Estos hongos son propios del suelo y son importantes patógenos vegetales que crecen en el cultivo (Marin et al., 2013). Es considerado uno de los tricotecenos más importantes y más extendidos en los cereales y piensos, causando importantes pérdidas económicas en la industria animal (Cetin y Bullerman, 2005). El DON no se distribuye homogéneamente en el grano, su concentración es mayor en las capas externas por lo que, por ejemplo, alimentos con salvado constituyen un mayor riesgo (Soriano del Castillo, 2007).

El DON es considerado una de las micotoxinas más significativas en esta familia en términos de toxicidad para la salud humana y animal. Tiene como órgano diana el sistema gastrointestinal, generalmente entra en el organismo por vía oral y el epitelio intestinal representa el primer tejido diana por intoxicación alimentaria. Como consecuencia, puede causar anorexia, pérdida de peso y malnutrición (Lori y Rizzo, 2007). Los principales efectos tóxicos que produce el DON incluyen alteraciones gastrointestinales, discrasias sanguíneas y modificaciones de los parámetros bioquímicos sanguíneos, inhibición de la síntesis de macromoléculas (RNA, DNA y proteínas), alteraciones del sistema inmunitario, disfunción endocrina, hepatotoxicidad, etc. (Ndossi et al., 2012) (Savard et al., 2014) (Yang et al., 2014).

Altas dosis son capaces de producir toxicidad aguda causando irritación cutánea y síntomas abdominales (vómitos y diarrea). Estudios en animales han demostrado lesiones necróticas en el tracto gastrointestinal con aumento de la permeabilidad intestinal, lo que repercute en la función de absorción intestinal y en la función inmune (Liew y Mohd-Redzwan, 2018). El DON también es capaz de cruzar la barrera hematoencefálica generando mareos y cefaleas (Maresca, 2013). Los brotes se han reportado sobre todo en India, China y Estados Unidos (Rotter et al., 1996).

Los efectos crónicos no están tan claros en humanos, pero en animales se ha observado la supresión de ganancia de peso y anorexia. En cerdos se ha observado daño directo sobre la microbiota intestinal (Maresca, 2013).

La intoxicación crónica provoca signos como necrosis, problemas dérmicos, leucopenia, inflamación gastrointestinal, pérdida de peso y hemorragias (Cetin y Bullerman, 2005). En relación a la respuesta inmunitaria, existen datos que evidencian una inhibición de la proliferación de linfocitos humanos por el DON (Zain, 2011).



La exposición crónica a DON puede ser el factor causal de la nefropatía IgA humana y ha sido también implicado en la etiología del cáncer esofágico en el hombre (Juan-García et al., 2015).

Existen estudios sobre presencia de DON en alimentos contaminados recogidos en programas nacionales de vigilancia en Finlandia, Suecia, Noruega y los Países Bajos durante un período de 20 años, los cuales revelaron que el DON tiene una incidencia superior al 46 % en los productos analizados (Van Der Fels-Klerx et al., 2012). Además, el DON se ha encontrado en diferentes tipos de alimentos en diferentes países de la Unión Europea (UE), incluida España (Rodríguez-Carrasco et al., 2015). Por tanto, debido a la toxicidad del DON y a su presencia en los alimentos, se ha establecido una ingesta diaria tolerable provisional (IDTP) para el DON de 1 µg/kg p.c./día (SCF, 2002). Los niveles máximos de DON se han fijado por el Reglamento (CE) N° 1881/2006 y el Reglamento (CE) N° 1126/2007, los cuales varían entre 200 µg/kg para productos infantiles procesados a base de cereales y 750 µg/kg en cereales para consumo directo humano; y hasta 1750 µg/kg en trigo duro, avena y maíz no elaborados (UE, 2007).

### 3. Factores que influyen sobre la producción de micotoxinas en el campo

La habilidad de los hongos para crecer, sobrevivir e interactuar con los cultivos y producir micotoxinas depende en gran medida de una serie de factores ambientales, principalmente la temperatura, la humedad relativa, y la presencia de insectos. Estos factores están directamente relacionados con el cambio climático y la variación de temperatura y precipitaciones.

El cambio climático debido al calentamiento global puede alterar las etapas y tasas de desarrollo de hongos toxigénicos y modificar la resistencia huésped-huésped y las interacciones huésped-patógeno, influyendo profundamente también en las condiciones para la producción de micotoxinas que varían para cada patógeno individual (Moretti et al., 2019). Por lo tanto, los efectos del cambio climático sobre los hongos toxigénicos y la contaminación por micotoxinas están recibiendo últimamente atención científica, especialmente desde la perspectiva del análisis de riesgos (Uhlig et al., 2013) (García-Cela et al., 2015) (Battilani et al., 2016) (Assunção et al., 2018) (Miličević et al., 2019).

Estudios *in vitro* demuestran que el incremento previsto de temperatura favorece la proliferación de los mohos toxigénicos, particularmente aquellos del género *Aspergillus*. Especies toxigénicas, como *A. flavus* predominan en zonas tropicales y subtropicales, donde proliferan en el suelo, en los residuos de cosecha y en los propios cultivos. El aumento progresivo de la temperatura en las regiones templadas conlleva un aumento del riesgo de contaminación por *A. flavus* al acercarse a su rango óptimo de 30-33 °C (Jaime-García y Cotty, 2010) (Paterson y Lima, 2010). Sin embargo, las olas de calor extremo con temperaturas superiores a 37 °C pueden reducir la presencia de AFs al inhibirse la biosíntesis (O'Brian et al., 2007). Las infecciones por *Fusarium* son más comunes en climas templados, en particular en zonas cerealistas caracterizadas por altas temperaturas medias y máximas durante la antesis. Además, *Fusarium* spp. parece verse afectado negativamente por un elevado número de días con temperaturas inferiores a 0 °C, probablemente debido a un efecto adverso de las bajas temperaturas sobre el inóculo de *Fusarium* spp. en el campo durante el invierno. Además, las altas temperaturas medias y máximas durante el verano pueden afectar negativamente la incidencia de *Fusarium* spp. (Pereyra et al., 2004).

Los períodos de sequía también se asocian con el crecimiento de mohos toxigénicos, ya que favorecen su esporulación y, en consecuencia, su dispersión. Su desarrollo también se ve estimulado por el estrés sufrido por las plantas que colonizan y la disminución de su inmunidad natural frente a patógenos. Además, las condiciones de sequía favorecen, por ejemplo, el agrietamiento de las cáscaras de pistachos y cacahuets dando lugar a una mayor incidencia de *A. flavus* y la consiguiente contaminación por AFs (Cotty y Jaime-García, 2007). Por otra parte, los episodios de lluvias torrenciales, sucedidos durante la floración de los cereales, pueden desencadenar el desarrollo de *Fusarium* en los mismos.

Los estudios realizados en referencia a la concentración de CO<sub>2</sub> atmosférico, señalan resultados variables. Los mohos toxigénicos son capaces de crecer a concentraciones de CO<sub>2</sub> muy superiores a las predichas en los diferentes escenarios de cambio climático. Por ejemplo, la elevación del nivel de CO<sub>2</sub> atmosférico aumenta la susceptibilidad del maíz a *Fusarium verticillioides*, pero ello es debido a la inducción atenuada de las defensas del maíz a niveles elevados de CO<sub>2</sub>. Sin embargo, conduce a la disminución de las FB producidas por unidad de biomasa de *F. verticillioides*, de manera que la concentración de FB no sufre variación significativa (Vaughan et al., 2014).

El cambio climático también afecta a las plagas predominantes, de manera que la incidencia de *Fusarium*, ligada al papel que los insectos tienen como vectores en cultivos como el maíz, puede depender ampliamente de la supervivencia, incremento o desaparición de dichos insectos (Vaughan et al., 2014).

Los insectos y otros artrópodos que se alimentan de frutos secos, vainas, espigas suelen facilitar el establecimiento de hongos toxigénicos (Dowd et al., 2003). Hay insectos, como algunos escarabajos (*Carpophilus lugubris*) que se alimentan de maíz enmohecido y luego hacen de vectores de las especies de *Fusarium* y contaminan las mazorcas de maíz, ya que los escarabajos se alimentan de polen y flores de maíz. Estos insectos, como el barrenador del maíz europeo, *Ostrinia nubilalis*, o el gusano de la mazorca del maíz, *Helicoverpa zea*, lesionan los tejidos de las mazorcas y facilitan el establecimiento de hongos. Se han notificado tasas de contaminación de mazorcas de maíz por *Fusarium spp.* de hasta el 90 %.

Debido a que los insectos son ectotérmicos, un aumento en la temperatura del ambiente influye directamente en sus tasas metabólicas, las tasas de desarrollo y las pautas de actividad (Altermatt, 2010). Todos estos factores podrían llevar a un aumento de las cifras de insectos, aumento de los daños a los cultivos, mayor incidencia de contaminación por hongos, y por extensión, mayores niveles de micotoxinas.

En las regiones templadas, los insectos deben sincronizar el desarrollo y la reproducción con períodos cálidos favorables y la diapausa con períodos fríos desfavorables (Roff, 1983). Es probable que las temperaturas invernales más cálidas den lugar a una mayor supervivencia de los insectos durante su período de hibernación (Porter et al., 1991); y temperaturas de verano más altas con una duración prolongada influirán en el crecimiento de la población y número de generaciones por año (Van Dyck y Wiklund, 2002).

El voltinismo del barrenador del maíz europeo varía de una generación por año en el Cinturón del Maíz del Norte a dos o más por año en el Cinturón del Maíz del Sur (Showers, 1993). Hay estudios

desde mediados del siglo XIX que indican que el voltinismo ha aumentado provocando una importante proporción de polillas y mariposas en Europa Central (Altermatt, 2010). Este estudio mostró que 44 de las 263 especies evaluadas tenían un aumento del voltinismo desde 1980. Estos resultados están correlacionados con el aumento de temperaturas en Europa Central, especialmente en los últimos 30 años (Altermatt, 2010). En Iowa (Estados Unidos) se producen dos generaciones de *O. nubilalis* por año, pero en los veranos con elevadas temperaturas, ocasionalmente tiene lugar una tercera generación.

Un estudio que investigó el impacto del cambio climático en *O. nubilalis* en Europa estimaba que con un cambio de 1-3 °C en la temperatura, la distribución de esta plaga del maíz se desplazaría hasta 1220 km al Norte con un aumento de una generación en casi todas las regiones en las que actualmente se produce (Porter et al., 1991). Las predicciones de Bebbert et al. (2013) sugieren que las plagas y enfermedades de los cultivos están migrando hacia los polos a razón de 3-5 km/año, y la diversidad de las poblaciones cambia significativamente (Crespo-Pérez et al., 2015).

Recientemente, ha habido un cambio en las especies de insectos que se alimentan de granos de maíz en los Estados Unidos. Otros tipos de insectos son importantes en el proceso de infección de *F. verticillioides* en climas secos y cálidos. La alimentación de los trips (*Frankliniella spp.*) es el factor clave que influye en los niveles de FB en el maíz cultivado en California (Parsons y Munkvold, 2010). Los trips no son actualmente una plaga del maíz en el Cinturón de Maíz de los Estados Unidos, pero esto puede cambiar como resultado del cambio climático. Los cambios impulsados por el clima en los patrones de alimentación de los insectos pueden afectar a la contaminación por micotoxinas.

#### **4. Variación en la distribución geográfica de especies fúngicas toxigénicas como consecuencia del cambio climático**

Como se ha expuesto en el apartado anterior, los hongos toxigénicos tienen sus propios requisitos de temperatura y humedad para la infección de los cultivos, la supervivencia y la producción de micotoxinas, lo que refleja su distribución geográfica y determina un gradiente de contaminación por micotoxinas en todo el mundo. La distribución actual de mohos toxigénicos a lo largo y ancho del planeta depende de las condiciones climáticas existentes en cada zona. Algunas especies pueden cambiar su distribución geográfica en respuesta al calentamiento global, lo que conduciría a cambios en el patrón de aparición de micotoxinas.

Existen dos grandes dificultades para interpretar los datos prospectivos sobre toxinas y especies toxigénicas. En primer lugar, los efectos climáticos y meteorológicos se confunden con los efectos de las prácticas agronómicas, ya que los tipos de fincas, los suelos y las especies de cultivos están agrupados geográficamente. En segundo lugar, únicamente unas diferencias climáticas amplias en el dominio de prospección determinan la posibilidad de detectar los efectos del clima.

La primera y más relevante evidencia surgió de una gran encuesta realizada por EFSA en 2007, en la cual se estableció el problema emergente de la posible contaminación por AFs del maíz, las almendras y los pistachos cultivados en áreas del Sur de Europa debido al clima subtropical que se había dado en los años anteriores (EFSA, 2007). En este sentido, las zonas mediterráneas, con respecto a las AFs, pueden resultar afectadas durante las épocas de mucho calor y sequía, lo que puede

estresar la planta hospedante, particularmente el maíz y, por lo tanto, facilitar la infección por *A. flavus*. En los últimos 15-20 años, dicho efecto se ha observado en varios países de Europa, incluidos Italia, Rumania, Hungría, Serbia, Croacia y España (Paterson y Lima, 2017). El efecto fue primeramente observado en Italia durante los años 2003 y 2004 y posteriormente en 2012, determinándose que las nuevas condiciones climáticas conducían a la sustitución de *F. verticillioides* y la contaminación por FB por *A. flavus* y la contaminación por AFs. Este hecho ha traído como consecuencia episodios de contaminación por AFM1 en leche (Battilani et al., 2016).

Por otra parte, numerosos estudios alertan de un posible incremento de la incidencia de *Fusarium* en cereales en diferentes partes del mundo. Tradicionalmente, *F. graminearum* es el principal productor de DON en el Centro y Sur de Europa; en las áreas nórdicas, *F. culmorum* es el productor de DON dominante (Logrieco et al., 2008) juntamente con *Fusarium avenaceum*, *F. graminearum* y *Fusarium poae*. Sin embargo, en las dos últimas décadas se ha observado una disminución en la presencia de *F. culmorum* (adaptado al frío y la humedad) y un aumento de *F. graminearum* (adaptado a condiciones cálidas y húmedas) en algunas áreas del Centro y Norte de Europa (Nielsen et al., 2011). En el clima marítimo más fresco de Gran Bretaña y los Países Bajos, así como en Alemania, donde la especie más común involucrada en la fusariosis de la espiga en cereales era *F. culmorum*, a principios de 2000, *F. graminearum* se convirtió en la especie de *Fusarium* más abundante en trigo (Logrieco et al., 2008) (Miedaner et al., 2008) (Edwards, 2009). También en las últimas décadas, se ha observado un aumento significativo en la frecuencia de *F. graminearum* en todas las regiones de Polonia, incluidas las áreas del Norte (Stępień et al., 2010). Por otra parte, especies que infectan en condiciones relativamente secas, como *Fusarium langsethiae* (productor de toxinas T-2 y HT-2) y *F. poae* (productor de tricotecenos tipo A, mayoritariamente), han extendido su presencia (Parikka et al., 2012). La contaminación por toxinas T-2 y HT-2 se está tornando más frecuente en la avena y la cebada en el Reino Unido, Francia, Eslovaquia y República Checa (Edwards, 2009) (Hudec et al., 2009) (Malachova et al., 2010) y en trigo en Polonia (Lukanowski et al., 2008) lo que se ha relacionado con la detección de *F. langsethiae* en el grano. En conclusión, pese a que en el norte de Europa, los cambios en el clima pueden resultar en mejores condiciones de crecimiento para muchos cultivos, las condiciones más cálidas y húmedas previstas también son favorables para las infecciones por *Fusarium* en los cereales.

En general, la incidencia de la fusariosis de la espiga es baja o nula en las regiones más al Sur de Italia y España; sin embargo, en las regiones más al Norte de Italia, España y Portugal, el Sur de Francia y toda la península de los Balcanes, *F. graminearum* se encuentra con frecuencia en los cereales en la madurez (Logrieco et al., 2008). Por otra parte, estudios realizados durante la última década en Italia con el objetivo de identificar los *Fusarium* spp. que causan fusariosis en trigo, mostraron que cuando las condiciones climáticas no fueron favorables para los agentes causales de fusariosis principales, como *F. graminearum*, otras especies secundarias, como *F. avenaceum* y *F. poae*, aumentaron su presencia (Covarelli et al., 2015). Sin embargo, estudios realizados en la misma zona en cebada mostraron presencia de *F. graminearum*, pero no fue nunca el principal causante de la fusariosis; *F. poae* y *F. avenaceum* fueron los principales agentes causales. *F. avenaceum*, es una especie propia de zonas frías y húmedas, y en dichos estudios se ve favorecida por la combinación

de bajas temperaturas y altos niveles de humedad durante la antesis. Sin embargo, la presencia de *F. avenaceum* ha aumentado en Europa a lo largo de los años, siendo aislado en una amplia gama de zonas climáticas (Uhlir et al., 2007) y no es posible descartar que se haya adaptado a una gama aún más amplia de condiciones climáticas (Beccari et al., 2017).

En general, los estudios apuntan a un incremento de micotoxinas en maíz, una de las razones es que existen muchos patógenos diferentes con requisitos ambientales parcialmente diferentes que son capaces de colonizarlo. Por lo tanto, una especie puede ser simplemente reemplazada por otra, que se adapta mejor al entorno modificado, con ello sin haber un cambio evidente de los síntomas generales de podredumbre de las mazorcas, los efectos pueden ser dramáticos en la salud humana y animal al cambiar hacia la prevalencia de especies toxigénicas más perjudiciales. Así, si en las regiones tropicales y subtropicales se da un aumento de la temperatura, la sequía y las lesiones por insectos, podría producirse un aumento de *A. flavus* (productor de AFs) y *F. verticillioides* (productor de FB) a expensas de *F. graminearum* (productor de DON y ZEN) (Juroszek y Tiedemann, 2013).

Evidentemente el cambio climático tendrá un efecto importante en la viabilidad de los cultivos, en muchas zonas del planeta. Determinados cultivos pueden no adaptarse a las nuevas condiciones, mientras que podrán ser viables en nuevas zonas geográficas. Un cultivo sano será siempre menos susceptible a las enfermedades que uno que esté estresado por el cambio climático.

Finalmente, no tiene sentido estudiar la contaminación por mohos toxigénicos a altas temperaturas si el cultivo que los ha de hospedar no es capaz de sobrevivir a estas temperaturas. De la misma manera, un escenario que no ha sido suficientemente desarrollado es plantear si el estrés motivado por el calentamiento global puede también motivar la desaparición de los hongos toxigénicos. La presencia de hongos aflatoxigénicos puede verse reducida por el cambio climático en países cálidos debido a la propagación más rápida de hongos termotolerantes y termofílicos no toxigénicos (Russell et al., 2010). En esta misma línea de hipótesis, Paterson y Lima (2010) plantean que *A. flavus* y *A. parasitpicus* pueden llegar a extinguirse en determinadas regiones del planeta, como la India y Pakistán, ya que están alcanzando periodos con temperaturas superiores a 41 °C.

## 5. Cambios en la incidencia de aflatoxinas

Los cambios en la presencia/prevalencia de AFs en leche y cereales como consecuencia del cambio climático y sus consecuencias sobre la exposición dietética de los consumidores son objeto de preocupación y estudios. Las micotoxinas AFB1, AFB2, AFG1 and AFG2 son producidas por las cepas toxigénicas de los hongos *A. flavus* y *A. parasiticus*. La AFM1 es resultado de la hidroxilación de la AFB1 durante el proceso digestivo del ganado, y en consecuencia aparece en la leche y productos lácteos obtenidos de ganado alimentado con alimento contaminado.

Se considera inevitable la contaminación de los productos agrarios por AFs, aunque en el mejor de los casos se pueden establecer prácticas para minimizar la exposición a humanos y animales (Russell et al., 2010). Sin embargo, y a pesar de la ubicuidad geográfica de las AFs, su prevalencia en los alimentos para humanos y animales es mayor en determinadas regiones que en otras dependiendo de las condiciones climáticas, las prácticas agrícolas, el desarrollo de los cultivos, el daño por plagas y los tratamientos poscosecha (Sanders et al., 1984) (Russell et al., 2010) (Benkerroum, 2020).

En líneas generales, las AFs son habituales de climas tropicales y subtropicales, al igual que en climas desérticos con sistemas de irrigación, ya que la humedad, y el calor son los dos principales parámetros que definen la probabilidad de un alimento a ser invadido por hongos toxigénicos. En este sentido, los efectos del cambio climático pueden afectar significativamente a la distribución geográfica de las AFs (Medina et al., 2017). Los casos de contaminación por AFs prevalecen durante las épocas de altas temperaturas y sequía que promueven el estrés de la planta, favoreciendo la infección por *A. flavus* (Marasas et al., 2008).

En un escenario climático de incremento de + 2 °C respecto a la climatología actual, hay un claro incremento del riesgo de presencia de AFs en Europa, principalmente en el Centro y Sur de España, Sur de Italia, Grecia, Sureste de Portugal, Bulgaria, Albania y Chipre, así como la zona europea de Turquía (Moretti et al., 2019). Las AFs pueden estar presentes en semillas oleaginosas, frutos secos de cáscara, frutas desecadas, cacao, aceites vegetales en crudo, especias y cereales, sin embargo, la mayoría de los estudios realizados a propósito del impacto del cambio climático se centran en cereales y frutos secos (incluyendo el cacahuete).

### 5.1 Aflatoxinas en cereales

Merece la pena recordar el brote de aflatoxicosis de abril de 2004 en una zona rural de Kenia con 317 casos y 125 muertes derivado del ingreso en el sistema de distribución de maíz de cosecha propia contaminado con AFs, lo que resultó en una contaminación generalizada por AFs del maíz comercial. El maíz cosechado en febrero de dicho año durante las lluvias tempranas no estacionales y almacenado húmedo en condiciones propicias para el crecimiento del moho productor de la micotoxina derivó en el 55 % de los alimentos derivados del mismo con niveles de AFs superiores al límite reglamentario de Kenia de 20 µg/kg, el 35 % tenía niveles >100 µg/kg y el 7 % tenía niveles >1000 µg/kg (Lewis et al., 2005).

En el maíz, altas concentraciones de AFs son el resultado de las altas temperaturas y el estrés por sequía. Además, el estrés por temperatura y humedad genera cambios en la genética de las poblaciones de *A. flavus* y la recombinación genética puede afectar la capacidad para gestionar las AFs (Miller, 2016).

En Estados Unidos se predice que el cambio climático pueda provocar un aumento de la contaminación por AFs en el maíz lo que afectaría en gran medida la economía del medio Oeste con pérdidas más altas en los años más cálidos. Mitchell et al. (2016) estimaron que la contaminación por AFs en Estados Unidos podría causar pérdidas a la industria del maíz que oscilan entre 52,1 millones de dólares y 1,68 mil millones de dólares anuales si el cambio climático causa una contaminación de AFs regular en el cinturón del maíz como se experimentó en el año 2012 (Mitchell et al., 2016).

Con el objeto de mejorar la producción y evitar posibles brotes, se han desarrollado modelos predictivos que intentan correlacionar un número de factores ambientales y agronómicos con el potencial de crecimiento de *A. flavus* en maíz, trigo y arroz y, en consecuencia, la producción de AFs (Battilani y Leggeri, 2015) (Battilani et al., 2016). Pero el principal factor limitante a la precisión del modelo es la gran diversidad de factores que pueden influir, más allá de los ambientales, así como la necesidad de disponer de una información precisa y detallada de cada variable del modelo. Predecir

la contaminación por AFs en maíz y cultivos de trigo, en los próximos 100 años, bajo un escenario de cambio climático de + 2 °C y + 5 °C, aplicando un enfoque de modelado fue el objetivo de Battilani et al. (2016). Estos autores prevén que la AFB1 se convierta en un problema de seguridad alimentaria en el maíz en Europa, especialmente en el escenario de + 2 °C, el escenario más probable de cambio climático (Battilani et al., 2016). Así, la llanura de Baragan ha sido señalada como la zona más sensible de Rumanía al cambio climático previsto en el Sureste de Europa lo que la expone a un aumento de la contaminación de los cereales con AFs y OTA (Gagiu et al., 2018). Es relevante la simulación que plantean Medina et al. (2017) para el cambio en el crecimiento de *Aspergillus* y de AFs en un escenario de incremento de 3 °C y diferentes situaciones de estrés hídrico. Con un incremento en 3 °C en la temperatura y condiciones de  $a_w$  de 0,95 se espera que el factor de crecimiento de *A. flavus* se incremente 5,6 veces. En consecuencia, los mismos autores predicen un incremento de AFB1 para las mismas condiciones climáticas de entre 102 y 138 veces de los valores iniciales de la micotoxina. Esta situación fue constatada en Hungría en 2012 donde la sequía y las altas temperaturas resultaron en una proporción de contaminación del 69 % de los cultivos de maíz (Kos et al., 2013).

En Filipinas, sin embargo, un estudio sobre el riesgo de contaminación en maíz por AFs y FB bajo las condiciones de cambio climático actuales y, proyectadas utilizando una metodología de predicción basada en el rango publicado de condiciones de temperatura y lluvia que favorecen el desarrollo de micotoxinas, puso de manifiesto que el cambio climático proyectado reducirá el riesgo de contaminación por AFs debido al aumento de las precipitaciones (Salvacion et al., 2015).

La posible influencia del cambio climático en el riesgo para la salud asociado a la exposición alimentaria a las AFs de la población portuguesa ha sido estudiada por Assunção et al. (2018). La carga de morbilidad asociada a la exposición actual a AFs para la población portuguesa en términos de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) estimó que en el futuro el número de AVAD y los casos asociados de cáncer hepatocelular por exposición a AFs aumente debido al cambio climático (Assunção et al., 2018).

Antes de proporcionar una estimación precisa, estadísticamente relevante, debe disponerse de gran cantidad de datos de alta calidad. Por ello, son necesarias amplias encuestas sobre presencia de contaminación por micotoxinas en cultivos alimentarios de todo el mundo, con estrategias de muestreo y criterios de rendimiento analítico comunes, como las promulgadas por la Comisión del *Codex Alimentarius*, durante varias temporadas de cultivo (Eskola et al., 2020). Recientemente, EFSA (2020) confirmaba la necesidad de continuar la monitorización de la ocurrencia de aflatoxinas a la luz de los posibles aumentos debidos al cambio climático utilizando métodos con altos niveles de sensibilidad para la detección.

Finalmente, no hay que olvidar que la cosecha de los granos con la humedad más baja posible y su conservación en condiciones de humedad homogénea y cercana o menor al 14 % son necesarios para reducir los riesgos poscosecha de incremento de AFs, junto con el control del daño mecánico del grano, las prácticas de limpieza del grano y la temperatura de conservación (Prandini et al., 2009).

## 5.2 Aflatoxinas en leche

La AFM1 es el metabolito hidroxilado de AFB1 y se encuentra en la leche y los productos lácteos obtenidos de ganado que ha ingerido pienso contaminado, y también en la leche materna (EFSA, 2020).

Mientras la UE ha establecido el nivel máximo permitido de AFM1 en 0,05 µg/kg, Estados Unidos y Brasil han establecido el límite en 0,50 µg/kg (Brasil, 2011) (Codex Alimentarius, 2001) (FAO, 2004) (UE, 2006). Sin embargo, en algunas localizaciones los niveles de AFM1 en las muestras de leche han sido identificados como un grave problema de salud pública aún sin reglamentar (Ghazani, 2009) (Ruangwises y Ruangwises, 2009, 2010) (Fallah et al., 2011) (Iqbal et al., 2013). En Irán, la AFM1 fue detectada en el 100 % de las muestras de leche (62 % por encima del límite máximo aceptado por la UE) (Ghazani, 2009). En Pakistán, Iqbal et al. (2013) analizaron leche y productos lácteos detectando AFM1 en el 71 % de las muestras de leche (58 % de ellas por encima del límite permitido de la UE).

Todos los autores parecen coincidir en que la contaminación de la leche y los productos lácteos con AFM1 varía según la geografía, las condiciones ambientales y climáticas, y el nivel de desarrollo del país (Ghazani, 2009) (Prandini et al., 2009) (Rahimi et al., 2010) (Asi et al., 2012) (Almeida Picinin et al., 2013). Es por ello que numerosos estudios han analizado los niveles de AFM1 en la leche y los productos lácteos atendiendo a su lugar de producción y consumo (Cano-Sancho et al., 2010) (Assem et al., 2011) (Siddappa et al., 2012) (Duarte et al., 2013) (Almeida Picinin et al., 2013) (Xiong et al., 2013) (Bilandžić et al., 2014) (Akbar et al., 2019).

Si bien Almeida Picinin et al. (2013) confirmaron que la contaminación de la leche con AFM1 se ve significativamente afectada por las condiciones climáticas, previamente numerosos estudios habían relacionado las altas concentraciones de AFM1 en leche con las estaciones secas en comparación con las condiciones lluviosas (Kamkar, 2005) (Hussain y Anwar, 2008) (Prandini et al., 2009) (Nemati et al., 2010) (Ruangwises y Ruangwises, 2009, 2010) (Fallah et al., 2011) (Akbar et al., 2019).

En Tailandia, la concentración media de AFM1 en las muestras de leche recolectadas en invierno fue significativamente mayor que las concentraciones medias encontradas en la temporada de lluvias y el verano (Ruangwises y Ruangwises, 2009). Así, la AFM1 fue detectada en la leche cruda de 80 granjas lecheras observándose una concentración promedio de AFM1 en las muestras de leche recolectadas en invierno ( $0,089 \pm 0,034$  µg/l) significativamente más alta que en la temporada de lluvias ( $0,071 \pm 0,028$  µg/l) y verano ( $0,050 \pm 0,021$  µg/l) (Ruangwises y Ruangwises, 2010).

La variación estacional en incidencia de la contaminación por AFM1 en muestras de leche cruda de Punjab (Pakistán) mostró que la contaminación promedio más alta se detectó en invierno (0,875 µg/l), seguida de otoño (0,751 µg/l), primavera (0,654 µg/l) y verano (0,455 µg/l) (Akbar et al., 2019).

La variación estacional en la concentración de AFM1 en la leche, además de relacionarse con la temperatura y las precipitaciones, ha sido relacionada con la variación en las prácticas de pastoreo entre las temporadas de verano e invierno (Iqbal et al., 2013). Según Fallah et al. (2011), las variaciones estacionales influyeron en la concentración de AFM1 en la mayoría de los productos lácteos analizados en Irán y los niveles más altos de contaminación por AFM1 fueron detectados en las estaciones frías posiblemente debido a que en temporadas frías los animales lactantes se alimentan con mayores cantidades de pienso compuesto contaminado, posiblemente, con niveles más altos de AFB1.

En Marruecos, la contaminación por AFM1 en la leche cruda recolectada directamente de lecherías tradicionales presentó una mayor incidencia en las muestras recolectadas en otoño en comparación con las recolectadas en otras temporadas, lo que sugiere un vínculo entre las



prácticas de alimentación, como el uso de ensilaje, y la contaminación por AFM1 (El Marnissi et al., 2012).

En China, la concentración de AFM1 en la leche cruda fue significativamente mayor durante el invierno (123 ng/l) que durante otras temporadas no observándose diferencias significativas entre las temporadas de primavera (29,1 ng/l), verano (31,9 ng/l) y otoño (31,6 ng/l) lo que indica que la leche cruda recolectada durante el invierno tiene un alto riesgo de contener AFM1 (Xiong et al., 2013). La variabilidad estacional en la contaminación por AFM1 en la leche cruda puede deberse a la variación estacional en el tipo y la calidad del alimento de las vacas lecheras. La escasez de alimento verde fresco durante el invierno supone el uso de alimentos conservados o almacenados, como maíz, semillas de algodón y ensilaje, fácilmente contaminables con AFs en condiciones de almacenamiento inadecuadas (Xiong et al., 2013).

En Brasil los valores más altos de AFM1 en leche se observaron en el período seco por lo que, según estos autores la monitorización obligatoria de la AFM1 en leche en países de clima tropical, especialmente en períodos secos, debe de acompañarse de la implementación de buenas prácticas agrícolas especialmente en la época seca con el fin de prevenir y minimizar la contaminación por AFM1 en los piensos proporcionados a los animales (Almeida Picinin et al., 2013).

En Croacia, se encontró una diferencia significativa entre las concentraciones medias de AFM1 de la leche de vaca del Este y otras regiones debido posiblemente al uso de alimentos complementarios contaminados en algunas granjas durante el período de estudio (Bilandžić et al., 2014).

Con el objetivo de investigar el impacto del cambio climático en la producción de AFB1 en el maíz y sus consecuencias en la contaminación de AFM1 en la leche de vaca lechera y desarrollar una metodología predictiva, Van der Fels-Klerx et al. (2019) han usado la simulación de Monte Carlo para vincular conjuntos de datos de la AFB1 en el maíz cultivado en Europa del Este e importado a los Países Bajos para la alimentación de las vacas lecheras y la AFM1 en la cadena de producción lechera. Los resultados de todas las combinaciones de modelos climáticos sugieren un aumento similar o leve (hasta un 0,6 %) de la probabilidad de encontrar AFM1 en la leche por encima del límite de la Unión Europea de 0,05 µg/kg para 2030 (Van der Fels-Klerx et al., 2019).

En Europa, las concentraciones medias más altas de AFM1 se informaron para “leche y productos lácteos” y alimentos a base de leche pertenecientes a la categoría de alimentos “alimentos para lactantes y niños de corta edad” (EFSA, 2020). Por ello, según EFSA (2020), la leche líquida y los productos lácteos fermentados fueron los principales contribuyentes a la exposición media de AFM1 en Europa.

Según Coffey et al. (2009), la evidencia sugiere que es posible que las micotoxinas nunca se eliminen por completo de la cadena alimentaria, pero que es probable que los niveles de exposición actuales derivados del consumo de leche de vaca sean pequeños y muy por debajo de las directrices de la UE. Desde una perspectiva de riesgo, la presencia de micotoxinas en la leche bovina presenta un riesgo mínimo para el hombre.

En el caso de España, Cano-Sancho et al. (2010) estimaron que, para la población catalana, incluidos los consumidores medios y altos, el consumo de lácteos no suponía un riesgo significativo por exposición a AFM1 (Cano-Sancho et al., 2010).

En Europa, la reciente caracterización del riesgo efectuada por EFSA (2020) para AFM1 señaló que los márgenes de exposición (MOE) calculados son menos de 10 000 para algunas encuestas, particularmente para los grupos más jóvenes, lo que plantea un problema de salud. Sin embargo, según EFSA, la alta exposición a AFM1 a través de la leche y los productos lácteos puede estar limitada a un período corto de vida.

### 5.3 Aflatoxinas en frutos secos (incluyendo cacahuete)

Las AFs se pueden encontrar en los frutos secos como resultado de la contaminación por *A. flavus* o *A. parasiticus* antes y después de la cosecha, con una prevalencia y grado de contaminación dependiente de la temperatura, la humedad, las condiciones del suelo de cultivo y de almacenamiento (EFSA, 2009). Por otra parte, los niveles de AFs en frutos secos pueden reducirse durante el tostado, siendo proporcional a la duración del tratamiento, pero depende de la concentración inicial (Martins et al., 2017) (EFSA, 2020).

Las especies de *Aspergillus* rara vez crecen por debajo de los 10 °C y la mayoría crece notablemente a temperaturas de 37 °C o superiores. En condiciones climáticas de 22-29 °C, y una media de lluvias anual superior a 700 mm, los hongos aflatoxigénicos comienzan a desarrollarse y generan niveles significativos de AFs, especialmente cuando la  $a_w$  se sitúa entre 0,9 y 0,99 (Sanchis y Magan, 2004) (Benkerroum, 2020) y 350 ppm CO<sub>2</sub> (Medina et al., 2017). El clima también puede influir en la susceptibilidad del huésped, ya que, en condiciones de calor y sequía, la producción de compuestos antimicrobianos de la planta, como las fitoalexinas, se reduce y aumenta la susceptibilidad, por ejemplo, del cacahuete a la infección (Wotton y Strange, 1987), o un agrietamiento de la cobertura del pistacho (Hadavi, 2005) (Cotty y Jaime-García, 2007). La sequía también influye en la reducción de compuestos protectores en la planta como son los fenoles, favoreciendo la expansión del hongo aflatoxigénico (Kambiranda et al., 2011).

EFSA identificó como riesgo emergente la contaminación por AFs en el cultivo de almendras, avellanas y pistachos en el Sur de Europa debido a un perfil climatológico subtropical (EFSA, 2007). El estudio alcanzó más de 40 000 resultados analíticos provenientes de la UE y Turquía recogidos entre 2000 y 2006. No se detectó la presencia de AFs en el 75 % de las muestras. La AFB1 fue la AF más frecuente en las muestras, y además la AFB1 era la principal contribuidora al contenido total en AFs. Además, la presencia de AFB2, AFG1 y AFG2 estaba, en la mayoría de los casos, vinculada a la presencia de AFB1. Con respecto a los frutos secos analizados (almendras, anacardos, avellanas, cacahuetes y pistachos) la relación entre la presencia de AFB1 y AFB2, AFG1 y AFG2 fue entre el 83 % (avellanas) y el 99 % (almendras y anacardos). Sin embargo, la presencia de AFs en contenido superior al límite de detección (LOD) analítico en almendras, anacardos, avellanas, cacahuete y pistachos fue del 27 %, 10 %, 30 %, 20 % y 44 %, respectivamente. En esos casos, el límite inferior del contenido medio en AFs totales fue de 19,2 µg/kg (pistachos), 1,61 µg/kg (almendras), 1,50 µg/kg (avellanas), 2,44 µg/kg (cacahuetes) y 0,35 µg/kg (anacardos). Cuando se consideran las muestras con niveles entre el límite de detección y un contenido de AFs totales de 4 µg/kg, la prevalencia en almendras, anacardos, avellanas, cacahuete y pistachos fue del 22,9 %, 8,3 %, 22,9 %, 15,7 % y 24,3 %, respectivamente. Sin embargo, el informe resaltó que de las muestras con contenido superior a

200 µg/kg, algunas correspondían a pistachos (n= 110), cacahuets (n= 23) y almendras (n= 2), y el contenido más elevado encontrado fue en pistachos. Posteriormente, el informe EFSA (2020) también detecta las concentraciones más elevadas en los valores medios de AFs en pistachos y cacahuets.

Tanto el estudio EFSA (2007) y, posteriormente, EFSA (2020) no hacen referencia a posibles efectos del cambio climático ya que no se describen condiciones climáticas, ni tampoco del suelo, prácticas agronómicas o condiciones de almacenamiento durante los años de muestreo. Sin embargo, los informes concluyen que debe mantenerse en revisión la posible contaminación por AFs de los alimentos cultivados en la UE, particularmente a la luz de los posibles cambios en el clima (EFSA, 2007, 2020).

## 6. Cambios en la incidencia de toxinas de *Fusarium* en cereales

Como se ha expuesto, las especies de *Fusarium* que pueden infectar los cultivos tienen diferentes condiciones ambientales óptimas relacionadas con la temperatura, la lluvia y la humedad relativa, para infectar cultivos, colonizarlos, producir micotoxinas y para su propia supervivencia. Además, influyen otros factores como la práctica agrícola o el daño producido por los insectos (Wu et al., 2011) (Parikka et al., 2012) (Marroquín-Cardona et al., 2014).

La producción de micotoxinas se ve modulada por el entorno ambiental del hongo, aporte de carbono y nitrógeno, pH y activadores específicos de las vías de producción (Woloshuk y Shim, 2013), así como otros factores como el incremento ambiental de CO<sub>2</sub> que modifica los nutrientes de las plantas que infestan los hongos (Trail et al., 2003).

### 6.1 Tricotecenos

Hay varios estudios en curso para investigar los efectos de los factores relacionados con el clima, los cultivos y los patógenos en la acumulación de DON en el grano de trigo, y modelos empíricos y mecanísticos para predecir la relación entre la fusariosis en cereales y su contenido de DON en el grano (Wu et al., 2011). La producción de DON depende en gran medida de las condiciones climáticas (humedad, temperatura, lluvia), del estado de la planta, la resistencia a la infección, los sistemas de cultivo, las prácticas agrícolas y la gestión poscosecha de los cereales (Reyneri, 2006) (Marroquín-Cardona et al. 2014).

Según Miller (2008), las condiciones óptimas de producción de DON en maíz por *F. culmorum* y *F. graminearum* son una  $a_w \geq 0,98-0,998$  y una temperatura óptima entre 20-25 °C (mínima 5 °C y máxima 35 °C). Con una  $a_w \geq 0,99$ , *F. graminearum* crece a una temperatura óptima de 29-30 °C y *F. culmorum* a una temperatura óptima entre 25-26 °C. Además, la lluvia extrema puede favorecer la formación de DON.

En Italia, el verano de 2014 fue leve y lluvioso, y se informó de una importante contaminación por DON en el Norte de Italia, en contraste con los datos comunicados en el período 2009-2011 en que se detectaron AFs (Camardo Leggieri et al., 2015).

El DON es un tricoteceno asociado a cereales y el más prevalente en Europa (Paterson y Lima, 2010), donde las temperaturas cálidas de los veranos han provocado el reemplazo de especies como *F. culmorum* por especies más patógenas y virulentas como *F. graminearum*. Los tricoteceno-

nos aislados de *F. graminearum* son principalmente tres, 15-ADON, 3-ADON y nivalenol (NIV). El 15-ADON predomina en América del Norte y el 3-ADON en América del Sur y en Europa (Ward et al., 2002) (Gale et al., 2007). Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la frecuencia de 3-ADON está aumentando rápidamente en América del Norte, reemplazando al 15-ADON (Gale et al., 2007) (Ward et al., 2008) (Puri y Zhong, 2010). Por ejemplo, en Dakota del Norte (Estados Unidos), el 3 % de las cepas de *F. graminearum* producían 3-ADON antes de 2002, mientras que el porcentaje aumentaba al 44 % en 2008 (Puri y Zhong, 2010). De manera análoga, Ward et al. (2008) observaron que la frecuencia del 3-ADON aumentó sustancialmente (14 veces) en el Canadá occidental entre 1998 y 2004. El aumento de la frecuencia puede deberse en parte a la superioridad patógena del 3-ADON en el trigo sobre el 15-ADON, ya que las cepas productoras de 3-ADON han demostrado ser más agresivas y productoras de más esporas y de DON, y tener una tasa de crecimiento más rápida (Ward et al., 2008) (Ali et al., 2009) (Gale et al., 2009) (Puri y Zhong, 2010). Estudios en invernaderos de Dakota del Norte donde se inoculó diferentes especies de aislados de *F. graminearum* que producen preferentemente 3-ADON o 15-ADON en variedades de maíz resistentes y susceptibles a la fusariosis, demostraron mayor producción de DON en granos susceptibles a la fusariosis que los inoculados con especies productoras de 15-ADON. Sin embargo, en los granos moderadamente resistentes al fusariosis esta diferencia no se observó (Puri y Zhong, 2010). Otros autores hicieron similares observaciones en estudios de campo realizados en Dakota del Norte y Minnesota (Ward et al., 2008) (Ali et al., 2009) (Gale et al., 2009). En Minnesota se ha observado una nueva especie de *Fusarium* llamado "Northland" que no produce los tricotecenos DON ni NIV, lo que confirma que el cambio climático puede reducir la producción de micotoxinas (Paterson y Lima, 2017).

El papel del cambio climático en el desplazamiento de la población de *F. graminearum* en los Estados Unidos es desconocido, aunque es evidente que los cambios en las condiciones climáticas causan cambios en el hongo y la producción de micotoxinas.

En la región China de Jiangsu, Dong et al. (2016) realizaron un estudio durante el periodo de 2013 a 2015 para determinar el tipo de *Fusarium* predominante y la producción de tricotecenos dependiendo de la precipitación anual. Se observó que, dependiendo de la precipitación, el tipo de *Fusarium* y los tricotecenos producidos eran diferentes. Así, en 2013 la región Central fue húmeda ( $47,4 \pm 12,5$  mm), en 2014 en la región Sur se produjo más precipitación ( $78,7 \pm 24,0$  mm) y ésta aumentó de Norte a Sur, y en 2015, la región Sur recibió menos precipitación y ésta aumentó de Sur a Norte ( $56,4 \pm 21,2$  mm). En todos los años se detectó principalmente *Fusarium asiaticum* (asociado a la producción de 3-ADON y NIV y de zonas cálidas) y en menor medida *F. graminearum* (asociado a la producción de 15-ADON y de zonas más frías) y el orden de concentración de los tricotecenos fue DON (máxima  $18\,709,4$  µg/kg en 2015) >3-ADON (máxima  $730,2$  µg/kg en 2015) >15-ADON (máxima  $259,9$  µg/kg en 2013) >NIV (máxima  $204,1$  µg/kg en 2015). En la provincia de Jiangsu, la concentración media de DON y NIV en el trigo estuvo positivamente correlacionada con los niveles de precipitación, pero no los niveles de 3-ADON que se correlacionaron negativamente con la cantidad de precipitación. No se demostró la relación entre la producción de los tricotecenos y la temperatura.

Zhao et al. (2018) observaron que la fusariosis y la producción de tricotecenos se ve favorecida durante la antesis en climas cálidos y húmedos, con humedad relativa >75 %. Similar asociación

entre humedad y producción de DON en trigo se obtuvo en estudios realizados en Serbia (Jajić et al., 2008) (Stanković et al., 2012), Uruguay (Pan et al., 2009), oeste de Rumania, Bulgaria y Brasil (Vrabcheva et al., 1996) (Curtui et al., 1998) (Calori-Domingues et al., 2016). Madgwick et al. (2011) estudiaron el impacto del cambio climático en la fecha de antesis del trigo y concluyeron que las epidemias de *Fusarium* serán más graves, especialmente en el Sur de Inglaterra, debido al aumento de *F. graminearum* y el DON asociado.

También se ha estudiado la asociación entre la concentración medioambiental de CO<sub>2</sub> y la concentración de DON. De acuerdo con Vaughan et al. (2014) y Váry et al. (2015), el maíz y el trigo son más susceptibles a enfermedades con un incremento de las concentraciones de CO<sub>2</sub>. Váry et al. (2015) indican que la acidificación producida por el aumento elevado de CO<sub>2</sub> incrementa la producción de tricotecenos por *F. graminearum*. De igual modo, Trail et al. (2003) indican que concentraciones elevadas de CO<sub>2</sub> influyen en el crecimiento de *F. graminearum* y la producción de micotoxinas, ya que la concentración de nitrógeno en el hongo disminuye al aumentar la concentración de CO<sub>2</sub> y la limitación del nitrógeno induce la biosíntesis de tricotecenos. De modo similar, Cuperlovic-Culf et al. (2019) asocian la producción de DON a la reducción en el contenido de nitrógeno en el hongo a causa del aumento de CO<sub>2</sub>.

## 6.2 Otras micotoxinas de *Fusarium*

Existen también muchos estudios que relacionan las condiciones climáticas con la producción de FBs en maíz, aunque no se han encontrado estudios que incluyan series de datos anuales que permitan intuir tendencias por efecto del cambio climático, ni modelos cuyas estimaciones lo pongan de manifiesto. Las mayores concentraciones de FBs se dan en maíz, y en menor medida en trigo o cebada, ya que las principales especies productoras de esta micotoxina (*Fusarium* sección *Liseola* que incluye *F. proliferatum*, *F. subglutinans*, *F. verticilloides*, entre otros) contaminan más frecuentemente el maíz. La diferencia en la composición nutricional de los diferentes cereales influye en la biosíntesis de las FBs por los hongos contaminantes (Stanković et al., 2011).

Los factores que más afectan al riesgo de infección por *Fusarium* y producción de FB son la temperatura, el daño del grano por insectos, estrés por sequía y la  $a_w$  (Warfield and Gilchrist, 1999) (Miller, 2001) (Munkvold, 2003a) (Bush et al., 2004).

Las temperaturas en la mayoría de las zonas productoras de maíz se encuentran dentro del rango propicio para el crecimiento de *F. verticilloides* y la producción de FB, pero el riesgo aumenta en las zonas templadas o subtropicales más cálidas o en temporadas más cálidas en zonas templadas (Miller, 2001) (De la Campa et al., 2005). Según Sanchis y Magan (2004) y Adhikari et al. (2020), las condiciones óptimas de producción de FBs en maíz por *F. verticilloides* y *F. proliferatum* son: una  $a_w \geq 0,9$  y una temperatura óptima de 30 °C (mínima 4 °C y máxima 37 °C), y con una  $a_w \geq 0,93$  y una temperatura óptima de 15-30 °C (mínima 10 °C y máxima 37 °C), además informan que la sequía extrema puede favorecer la formación de FBs. Por tanto, el aumento de la temperatura con el cambio climático puede favorecer una mayor producción de estas micotoxinas (Marin et al., 1999) (Battilani et al., 2003, 2011) (Adhikari et al., 2020). Stanković et al. (2011) determinaron la presencia de FB1 en maíz, trigo y cebada desde 2007 a 2009 en Serbia. La mayor incidencia de FB1 se obtuvo en los meses de julio-

agosto de 2007, ya que fueron los meses que presentaron la mayor temperatura media ambiental de todo el periodo de estudio y sin lluvias.

A partir de estudios de campo, De la Campa et al. (2005) describieron los complejos efectos estacionales de la temperatura sobre la acumulación de FBs. En el momento de la iniciación de la floración femenina, temperaturas entre 15 y 34 °C fueron las más favorables, pero cuando durante el periodo de pico de floración el máximo diario de temperatura superó los 34 °C, condujo a una concentración final de FBs más alta (De la Campa et al., 2005). Además, observaron que los episodios de lluvia de >2 mm durante el inicio de la floración femenina aumentaban las concentraciones de FBs, pero se asociaban a concentraciones menores de FBs si la lluvia se producía después del periodo de máxima floración. Esta tendencia coincide con la señalada por Battilani et al. (2008), que encontraron una correlación negativa entre las FBs y las precipitaciones de media estación, lo que refuerza la asociación entre el estrés de la sequía y la producción de FBs. En la misma línea, Krnjaja et al. (2016) observaron que, durante el mes de julio de 2013 en determinadas zonas de Serbia la temperatura media diaria (21,9 a 22,8 °C), la precipitación relativamente baja (23,2 a 50,6 mm) y la humedad relativa (60 al 62 %) fueron favorables para el desarrollo intensivo del hongo toxigénico *F. verticilloides* y la producción de FBs. Por el contrario, Pleadin et al. (2012) observaron que durante el periodo de precosecha del maíz (de agosto a octubre de 2010) en Croacia, los meses fueron cálidos y con lluvia extremadamente alta, y que la concentración de FBs fue mayor que en los años previos durante los cuales, el periodo de crecimiento del maíz fue menos cálido y húmedo.

De la Campa (2005) identificaron las lesiones de los insectos como uno de los principales factores de predicción de la producción de FBs, junto con las altas temperaturas y los bajos niveles de lluvia durante un período de 2 a 8 días después de la floración femenina.

Otro parámetro relacionado con el cambio climático estudiado recientemente es el aumento de la concentración ambiental de CO<sub>2</sub>. Sin embargo, la elevación prevista en los niveles de CO<sub>2</sub> no parece tener un efecto significativo sobre la producción de FBs (Vaughan et al., 2014) (Váry et al., 2015) (Cuperlovic-Culf et al., 2019) (Mshelia et al., 2020).

En las zonas de cultivo de maíz, el riesgo de FB suele ser mayor en latitudes y altitudes más bajas, donde las condiciones son relativamente más cálidas que en las regiones de cultivo de maíz de alta latitud o de gran altitud. Así, por ejemplo, en América del Norte, el riesgo de FB es mayor en Texas y en los estados del Sudeste, en comparación con el Centro de los Estados Unidos (Shelby et al., 1994). Un patrón similar existe en Asia al Norte del Trópico de Cáncer. En la mayor parte de América Central y del Sur y del Sudeste de Asia, las FBs son un riesgo importante en las zonas de producción de maíz de menor altura. En Europa, el riesgo de FBs es mayor en Italia, España y el Sur de Francia. En África, todas las zonas productoras de maíz corren el riesgo de que se produzcan FBs, según la altitud (Wu et al., 2011).

Los extremos climáticos más frecuentes pueden conllevar alteraciones en la composición de las especies de *Fusarium* que infectan los granos de maíz, que, a su vez, podría alterar la composición de las micotoxinas que contaminan los granos infectados. En Iowa, *F. verticillioides* infecta maíz predominantemente en el Sur y el Centro del Estado, y *F. subglutinans* en el Iowa septentrional que es más frío (Munkvold, 2003b). Sin embargo, *F. subglutinans* no produce FBs, produce otras micotoxinas,

menos preocupantes para la salud humana, entre las que se incluyen la fusaproliferina, beauvericina y moniliformina. Lo que no se sabe, es cómo los cambios climáticos pueden dar lugar a la alteración de las especies de *Fusarium* y en consecuencia a la variación del potencial de contaminación por micotoxinas.

Por otra parte, Pleadin et al. (2012) observaron que durante el periodo de precosecha del maíz (de agosto a octubre de 2010 en Croacia), los meses fueron cálidos y con lluvia extremadamente alta, la concentración de la toxina T-2 fue mayor que en los años previos durante los cuales, el periodo de crecimiento del maíz fue menos cálido y húmedo. Arroyo-Manzanares et al. (2019) además insisten en que para asegurar la ausencia de micotoxinas, las micotoxinas emergentes siempre deben considerarse en toda monitorización.

### 6.3 Modelos de predicción de incidencia de micotoxinas de *Fusarium*

Los modelos de predicción pueden ser mecanísticos o empíricos. Normalmente se basan en patrones climáticos (temperatura, precipitación y humedad relativa). Van der Fels-Klerx et al. (2012) además incluyeron patrones de práctica agrícola, fecha de floración, duración del periodo entre floración y maduración completa, fecha de cosecha, variedad del trigo/cereal, aplicación de fungicidas frente a *Fusarium spp.* y niveles de DON del trigo cosechado. Los resultados de este modelo de predicción indican que la concentración de DON aumenta en trigo contaminado en primavera respecto al invierno en el noroeste de Europa y se espera que aumente en los próximos 3 decenios.

Hay pocos modelos de predicción para maíz respecto al trigo, ya que el periodo de floración es más variable, hay más híbridos de maíz que de trigo y hay una relación entre el daño causado por los insectos al maíz y la producción de micotoxinas que no existe con el trigo (Van Asselt et al., 2012).

Van Asselt et al. (2012) aplicaron modelos adaptados de *F. verticillioides* en Italia a *F. graminearum* en Holanda, entre 2002 y 2007, para estimar los niveles de producción de DON y ZEN. La ZEN se produce principalmente por *F. graminearum* y *F. culmorum* en cereales, por lo que su presencia se relaciona habitualmente a la producción de DON (Paterson y Lima, 2010). Se obtuvieron los menores niveles de DON y ZEN en 2003 donde no hubo lluvia durante el periodo de floración del maíz. Los años con mayores concentraciones de DON (2002, 2006 y 2007) fueron años en que la media de lluvia fue de 0,1 mm/hora durante el periodo de floración. El 2005 también fue húmedo durante el periodo de floración (lluvia media de 0,28 mm/hora) pero con baja temperatura por lo que la concentración de micotoxinas fue menor. En 2007, el viento y la lluvia estuvieron por encima de la media resultando en alta infección durante la floración. Estos autores concluyen que, a) durante la floración, la lluvia y la velocidad del viento determinaron la infección por hongos, b) la temperatura y la humedad relativa determinaron la germinación posterior de las esporas, y c) la temperatura durante etapas posteriores de crecimiento determina el crecimiento del hongo y la formación de micotoxinas.

Según West et al. (2012), la lluvia precosecha puede aumentar significativamente la producción de DON. Sin embargo, en condiciones reales los periodos de lluvia varían en esta época de un año a otro. En el modelo "DONcast" Paterson y Lima (2010) evidencian que, durante la maduración del grano, una precipitación de 5 mm/día produce un incremento potencial de producción de DON, mientras que una temperatura inferior a 10 °C limita la producción del DON.

## 7. Posibles medidas de mitigación aplicables

Para abordar el posible incremento en la incidencia de micotoxinas en los alimentos como consecuencia del cambio climático, cabe el desarrollo de una doble estrategia basada por un lado en la adopción de toda una serie de medidas específicas a fin de mitigar esa incidencia y naturalmente, en paralelo y de forma no excluyente, potenciar todas aquellas actuaciones destinadas a ralentizar, detener y en su caso revertir, los cambios en las condiciones medioambientales a nivel mundial, que han venido a caracterizar la situación climática actual.

### 7.1 Medidas directamente relacionadas con las micotoxinas

En cuanto a las medidas directamente relacionadas con las micotoxinas, distinguiremos en primer lugar las medidas preventivas: Sin duda, este tipo de actuaciones dirigidas a evitar o minimizar la infección fúngica de los productos agrícolas en las etapas de cultivo, recolección, transporte y almacenamiento, constituyen la primera línea de defensa y la herramienta más eficiente para combatir la presencia de las micotoxinas, seguidas de unas Buenas Prácticas de Fabricación durante la elaboración y distribución de los alimentos y piensos. Numerosos autores han revisado en profundidad esta cuestión como por ejemplo: (Aldred y Magan, 2004) (Kabak et al., 2006) (Jouany, 2007) (Magan y Aldred, 2007) (Amezcueta et al., 2009) (Awad et al., 2010) (Chulze, 2010) (Jard et al., 2011) (Kolossova y Stroka, 2011) (Karlovsky et al., 2016). Asimismo, el *Codex Alimentarius* ha elaborado hasta la fecha 10 códigos de prácticas para la prevención y reducción de la presencia de diversas micotoxinas en diferentes sustratos agrícolas, tratando en concreto la contaminación por AFs en cacahuets (Codex Alimentarius, 2004), frutos secos (Codex Alimentarius, 2005) e higos secos (Codex Alimentarius, 2008), también específicamente sobre la AFB1 en materias primas y piensos suplementarios para animales productores de leche, en cuanto medida preventiva frente a la aparición de AFM1 en la leche y derivados lácteos (Codex Alimentarius, 1997), sobre la OTA en el vino (Codex Alimentarius, 2007), café (Codex Alimentarius, 2009) y cacao (Codex Alimentarius, 2013), sobre la PAT en zumo de manzana y otras bebidas (Codex Alimentarius, 2003), y finalmente sobre las micotoxinas en general, en las especias (Codex Alimentarius, 2017a) y en los cereales (Codex Alimentarius, 2017b). Estos códigos de prácticas tratan de promover medidas factibles y realistas, aunque tal y como se recoge textualmente en este último documento “la prevención completa de la propagación de especies de hongos toxigénicos antes y después de la cosecha no es posible, aun cuando se sigan unas buenas prácticas agrícolas y de fabricación”. Por lo tanto, siempre será preciso admitir una presencia más o menos esporádica e inevitable de ciertas micotoxinas en los productos agrícolas destinados al uso alimentario y a los piensos.

Aunque este tipo de medidas dependen de cada cultivo y producto específico y de la toxina a la que nos estemos refiriendo en cada caso, comúnmente y cuando es aplicable, suelen incluir aspectos tales como el empleo de variedades especialmente resistentes así como de semillas certificadas de calidad, el mantenimiento de la distancia apropiada entre las plantas, la rotación de los cultivos, el riego apropiado y uso de fertilizantes, el uso de plaguicidas autorizados, medidas contra las agresiones de pájaros, roedores, etc., la eliminación de los residuos de cosechas anteriores, si bien esto haya de hacerse con cierta ponderación ya que se puede facilitar una excesiva erosión del suelo



fértil, y la pérdida de la capacidad de retención de humedad, la elección de la fecha correcta para la recolección y la utilización del equipo y procedimientos idóneos para provocar el menor daño posible a las plantas o frutos, así como tratar de minimizar en lo posible el contacto de los frutos y granos con la tierra. Tras la recolección, uno de los factores críticos sobre el que existe un consenso unánime es la adopción de medidas apropiadas para la obtención y mantenimiento de un nivel adecuado de humedad, admitiéndose en términos generales un valor de  $a_w$  inferior a 0,7 como nivel de seguridad para evitar el crecimiento fúngico, lo cual viene a equivaler en general, a un contenido de humedad del 15 % (Kolossova y Stroka, 2011). Además, siempre se recomienda el traslado rápido a los lugares de almacenamiento, los cuales deben tener la limpieza y ventilación adecuadas, el uso de fungicidas, etc. Ciertamente, todas estas medidas exigen un nivel de formación y de apoyo a los agricultores que desafortunadamente, no siempre están en condiciones de darse según las diversas circunstancias socioeconómicas del país o zona geográfica del mundo de que se trate. En un estudio reciente llevado a cabo en Malawi, se ha comprobado el escaso resultado de algunos programas de formación para agricultores precisamente por la falta de incentivos suficientes para su puesta en práctica y ante la prioridad para solventar situaciones de perentoria necesidad existentes en muchos casos (Anitha et al., 2019).

Cabe señalar también las propuestas para la utilización de diversos agentes naturales y sintéticos con capacidad para inhibir el crecimiento de hongos toxigénicos y la producción de micotoxinas, tales como ciertos antioxidantes, aceites esenciales (Xiang et al., 2020), etc., habiéndose propuesto incluso el uso de bacterias, hongos y levaduras antagonistas como una posible alternativa al uso de fungicidas, con una particular atención al empleo de cepas no aflatoxigénicas de *A. flavus* como forma de prevenir la contaminación en el maíz. Su mecanismo de actuación es lo que se ha venido en llamar “exclusión competitiva” frente a las cepas naturales aflatoxigénicas (Cotty y Bayman, 1993). A este respecto, se han patentado o están en fase de desarrollo un cierto número de cepas; solo como ejemplo, el Instituto Internacional de Agricultura Tropical en colaboración con el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, han registrado y comercializado una serie de cepas no aflatoxigénicas ([www.aflasafe.com](http://www.aflasafe.com)) para su utilización en cultivos de maíz y cacahuete, ya disponibles en una amplia serie de países africanos: Nigeria (2014), Kenia (2015), Senegal y Gambia (2016), Burkina Faso (2017), Zambia (2018), Tanzania (2018) y Mozambique (2019) (Sarrocco et al., 2019).

En cuanto a las medidas de descontaminación y detoxificación, se han estudiado hasta la fecha numerosas técnicas y procedimientos con el objetivo de descontaminar total o parcialmente las materias primas, los piensos e incluso los alimentos elaborados con una contaminación ya preexistente de micotoxinas, así como inhibir o anular sus acciones tóxicas. Una proporción mayoritaria de estos trabajos se han centrado en las AFs aunque no de manera exclusiva, existiendo estudios también referidos a los tricotecenos y, sobre todo, al DON, la PAT, FB, y OTA. No es el propósito del presente informe ofrecer una revisión detallada, que necesariamente debería ser muy extensa, sobre este tema, por lo cual y en su lugar, intentaremos ofrecer solo una visión general y realista sobre las medidas aplicables ya en el momento presente y sobre aquellas otras sobre las que parece aconsejable incrementar los esfuerzos en un futuro ya inmediato. Este tipo de medidas podrían clasificarse según que los métodos implicados se basen en principios físicos o en tratamientos químicos o biológicos.

En lo relativo a los métodos físicos estudiados, se encuentran entre otros, la selección y separación manual o electrónica de los granos o frutos enmohecidos o deteriorados, el lavado, la segregación por flotación, la extracción con disolventes, la inactivación térmica, el autoclavado, la extrusión, la irradiación, etc. En este sentido, la Comisión Europea admite como tratamiento físico para reducir la contaminación, cualquier procedimiento que no implique la utilización de productos químicos (UE, 2010) y pone como ejemplo el escaldado combinado con la separación de las unidades dañadas o el procedimiento bien conocido e implantado ya para el caso de las AFs en la industria elaboradora de higos secos de algunos países (UE, 2013), basado en la separación de aquellas unidades que exhiben en su superficie una fluorescencia brillante amarillo verdosa bajo la luz ultravioleta de longitud de onda larga (366 nm), procedimiento igualmente aplicable económica y eficientemente a los granos de maíz (Shotwell y Hesseltine, 1981). La Comisión Europea también advierte que el tostado no es un procedimiento admitido en esta categoría debido a la termoestabilidad de las AFs, con la salvedad quizá de su aplicación a los pistachos en determinadas condiciones. La UE, asimismo, admite en esta categoría la utilización de carbón activo por parte de la industria elaboradora de aceites comestibles en su etapa de purificación. El carbón activo parece comportarse como el adsorbente más efectivo para la eliminación de diferentes micotoxinas en alimentos líquidos como el vino, la cerveza o la leche, aunque es cierto que todavía no se ha alcanzado el establecimiento de unas condiciones normalizadas para su utilización eficiente con ausencia de efectos secundarios negativos (Kolossova y Stroka, 2011). Este tipo de materiales, también denominados agentes secuestrantes por algunos autores, han protagonizado una profusión de estudios desde hace años. De hecho, la legislación de la UE ha incluido entre los aditivos tecnológicos para piensos un nuevo grupo funcional en el que se admiten como sustancias para la reducción de la contaminación por micotoxinas, aquellas capaces de suprimir o reducir su absorción, favorecer su excreción o modificar su forma de actuar (UE, 2009). De todas estas sustancias, conviene destacar un tipo de arcilla conocida como montmorillonita, que químicamente es aluminosilicato sódico cálcico hidratado. Esta sustancia ha demostrado muy buenos resultados en la protección de numerosas especies animales sobre todo frente a las AFs (Phillips et al., 2008). Quizá sea relevante mencionar que éste ha sido hasta el momento el único procedimiento que ha sido probado con resultados prometedores en estudios clínicos llevados a cabo en Ghana con humanos expuestos a elevadas dosis de AFs (Afriyie-Gyawu et al., 2008) (Wang et al., 2008), y que ha sido propuesto para su utilización como un procedimiento novedoso, barato e inocuo (Phillips et al., 2019). También hay que señalar como desventaja común a todo este tipo de arcillas o agentes secuestrantes, su capacidad de adsorber minerales como el cobre, cinc, hierro y manganeso, factor éste que debe ser tenido en cuenta previamente a su aplicación rutinaria. Otra alternativa utilizada por las características adsorbentes de sus paredes celulares, son las levaduras (Luo et al., 2020).

Otra técnica física ya implantada satisfactoriamente en algunas industrias elaboradoras de maíz y cacahuete se basa en la detección de los granos o unidades con alteraciones en el color, mediante sensores ópticos seguido de su extracción de la cascada principal mediante el impacto de chorros ultrafinos de aire comprimido (Fraenkel, 1962). Sobre el resto de las técnicas ya indicadas anteriormente y que han mostrado resultados inicialmente favorables frente a diferentes micotoxinas y en

sustratos agrícolas muy diversos, solo señalaremos que en general precisan todavía de avances en su desarrollo que permitan su uso rutinario a escala real de una manera económica y eficiente (Karlovsy et al., 2016).

En lo relativo a los procedimientos químicos, de nuevo hay que señalar la profusión de estudios y alternativas que se han probado desde hace años y en donde aparte de su complejidad intrínseca, debe comprobarse no solo su eficacia sino entre otros factores, su inocuidad y la de los posibles derivados o productos de transformación de la micotoxina de que se trate, así como la ausencia de efectos contraproducentes sobre las características nutricionales y organolépticas del pienso o alimento y que pudieran hacerlo inaceptable para su consumo, y todo ello naturalmente, con el condicionante de una rentabilidad que los haga aplicables en la práctica. La UE ha publicado una serie de criterios muy estrictos que han de respetarse antes de autorizarse un tratamiento de este tipo para su aplicación a los piensos (UE, 2015) sin que por el momento exista nada similar aplicable a la alimentación humana. Es muy de destacar que tan solo el tratamiento con amoníaco en condiciones muy precisas de presión, temperatura, etc., es el único procedimiento autorizado por ahora y específicamente para su aplicación a la detoxificación de AFs en la torta de cacahuete. Este procedimiento se ha aplicado ya en Estados Unidos, Senegal, Méjico y Francia extendiéndose su uso en algunos casos al maíz y el algodón y siempre en el ámbito de la alimentación animal. Además de algunos ácidos y bases, otros agentes químicos investigados con resultados alentadores han sido, por ejemplo, el tratamiento con ozono, peróxido de hidrógeno o el bisulfito sódico y no solo frente a las AFs sino también frente a otras micotoxinas, destacando el DON (Kolossova y Stroka, 2011) (Karlovsy et al., 2016).

Al referirnos a los métodos que podríamos encuadrar como biológicos y con posibilidades de ser utilizados por parte de la industria alimentaria, se pueden incluir varios procesos fermentativos en los que se ha demostrado una apreciable capacidad para reducir el efecto tóxico de micotoxinas (Karlovsy, 2014). A pesar de la ausencia de enzimas específicas capaces de ser producidas industrialmente y con la capacidad de desactivar de manera irreversible a las distintas micotoxinas, quizá con excepción de la PAT en donde esta posibilidad parece más factible aunque pendiente todavía del necesario desarrollo (Zhu et al., 2015), es preciso admitir el potencial de la utilización de enzimas como una tecnología compatible con el procesado habitual de los alimentos, capaz de actuar eficientemente sin dejar residuos tóxicos o indeseables (Karlovsy et al., 2016) (Vanhoutte et al., 2016). Algo similar puede decirse del uso de cultivos bacterianos y levaduras y ello a pesar de que la lista de microorganismos en los que se ha identificado actividad detoxificadora frente a las micotoxinas a escala de laboratorio es muy extensa. Uno de los ejemplos más recientes puede ser la actividad detoxificadora de *Rhizopus oryzae* y de *Trichoderma reesei* frente a las AFs (Hackbart et al., 2014), sin que conozcamos todavía la conclusión final acerca de su aprovechamiento práctico. Con todo, la perspectiva sobre la utilización generalizada de enzimas o microorganismos como agentes detoxificadores de productos alimenticios contaminados con micotoxinas, no pasa en este momento de ser algo prometedor y muy deseable por sus indudables ventajas sobre los métodos químicos, mucho más agresivos. En el caso de los piensos, la legislación de la UE ha incluido entre los aditivos tecnológicos para piensos, en el grupo funcional de sustancias para la reducción de

la contaminación por micotoxinas, dos fumonisina esterases producidas por *Komagataella phaffii* (UE, 2018) y *Komagataella pastoris* (UE, 2017a) y una cepa de la familia *Coriobacteriaceae* para la degradación de tricotecenos (UE, 2017b).

Además de las técnicas específicas de descontaminación, el autocontrol de las diferentes industrias alimentarias se basa en el análisis de micotoxinas en las materias primas con determinada frecuencia, y ello permite limitar el acceso de las micotoxinas a la cadena alimentaria. En este punto, además de las técnicas instrumentales que permiten una mayor sensibilidad y precisión, cabe señalar la importancia de las técnicas inmunológicas para el cribado de muestras y rechazo de lotes contaminados. Asimismo, existe un interés creciente en la aplicación de la fotónica en el cribado de muestras y lotes contaminados (Tao et al., 2018).

A modo de colofón y como reflejo del interés sobre esta cuestión en nuestro país, es oportuno citar la existencia en España de la denominada Red Nacional sobre Micotoxinas y Hongos Toxigénicos y sus Procesos de Descontaminación (MICOFOOD, <https://micofood.es>), en la que participan 11 grupos de investigación pertenecientes mayoritariamente al sector académico y que expresamente refiere entre una de sus principales actividades “la evaluación del efecto de los tratamientos térmicos sobre la estabilidad y el contenido de las micotoxinas durante la producción, procesado y almacenaje de los alimentos”. En este sentido, en las Jornadas de la Red MICOTOX celebradas en 2019, se dedicó una sesión específica al tema de “Estrategias de Reducción y Prevención”, en sentido amplio, no circunscrito solo a los tratamientos térmicos (González-Peñas et al., 2019).

## 7.2 Medidas contra el cambio climático

En cuanto a las medidas generales contra el cambio climático y en la medida en la que éste pueda verse favorecido por actividades antropogénicas, parece evidente que sí puede haber margen para actuar en su contra. El año 2019 ha sido el segundo año más caluroso de todos los tiempos marcando el final de la década más calurosa (2010-2019) que se haya registrado jamás, habiéndose incrementado hasta niveles de record la concentración de CO<sub>2</sub> y otros gases de efecto invernadero. Esta noticia puede servir para justificar la importancia de la adopción urgente de las medidas enunciadas por los diversos organismos internacionales sobre este tema. Ya en diciembre de 2015, en el denominado “Acuerdo de París”, los Estados miembros de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) aprobaban e integraban específicamente la denominada Acción por el Clima como uno de los objetivos que formaban parte de la Agenda 2030 para un desarrollo sostenible, preconizando la implantación de una serie de medidas favorables para el clima y constituyéndose así, como el primer acuerdo universal y jurídicamente vinculante sobre el cambio climático. Aquel conjunto de medidas ha sido re-enunciado recientemente por el Secretario General de la ONU en respuesta a la situación creada por la Covid19, de forma que los Gobiernos puedan adoptarlas una vez iniciado el proceso de reconstrucción económica y social motivado por la actual pandemia: 1) Transición verde: las inversiones deben acelerar la descarbonización de todos los aspectos de nuestra economía; 2) Empleos verdes y crecimiento sostenible e inclusivo; 3) Economía verde: hacer que las sociedades y los pueblos sean más resilientes mediante una transición justa para todos y que no deje a nadie atrás; 4) Invertir en soluciones sostenibles: los subsidios a los combustibles fósiles deben desaparecer y

los contaminadores deben pagar por su contaminación; 5) Afrontar todos los riesgos climáticos; y 6) Cooperación: ningún país puede triunfar por sí solo (ONU, 2015).

A raíz de la Decisión del Consejo Europeo de 2019 de respaldar el objetivo de neutralidad climática para 2050, la Comisión Europea propuso en marzo de 2020, la Ley Europea del Clima, que pretende convertir la neutralidad climática de las emisiones en un requisito legal (UE, 2020). Previamente, en noviembre de 2019, el Parlamento Europeo declaró la emergencia climática instando a la Comisión a garantizar que todas sus propuestas tuvieran en cuenta el objetivo de limitar el calentamiento a 1,5 °C, reduciendo las emisiones de gases de efecto invernadero un 55 % en 2030 respecto a las de 1990, para llegar a la neutralidad en 2050, impulsando así mismo el recorte de las emisiones en el transporte marítimo y aéreo (UE, 2019). Esta Ley Europea del Clima todavía está en curso de tramitación, habiendo encontrado reticencias por parte de algunos Estados miembros.

Según se recoge en la Nota de Prensa del Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico del 23 de octubre de 2020, España estaría muy a favor de la implantación de esta Ley, de forma que el Plan Nacional Integrado de Energía y Clima (PNIEC), que establece la hoja de ruta para la próxima década, va más allá de los objetivos marcados por la UE para España con un objetivo en la reducción de las emisiones de gases de efecto invernadero en 2030 de un 23 % menos respecto a los niveles de 1990, un 42 % de renovables sobre el uso final de la energía, una mejora del 39,5 % de la eficiencia energética y un 74 % de energía renovable en la generación eléctrica (MTE, 2020). Este conjunto de buenos propósitos precisan de un apoyo social indudable y es en este punto donde el ciudadano tiene su margen de intervención tras una fase de concienciación que parece ir calando de forma ostensible.

Para completar esta sucinta visión de un problema ciertamente global, se podrían repasar algunos de los datos ofrecidos por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) en su Estrategia sobre el Cambio Climático, en donde se propone la inversión y el apoyo al desarrollo de proyectos y programas preferentemente a nivel de pequeños productores en zonas rurales, para la adopción de medidas preventivas en lugar de la implantación más o menos precipitada de remedios en respuesta a situaciones sobrevenidas de crisis o desastre ecológico. La FAO recuerda que un tercio de las soluciones propuestas como factibles para lograr los objetivos planteados respecto al cambio climático, provienen del sector agronómico de forma que la rehabilitación y aprovechamiento de suelos degradados podría evitar la emisión a la atmósfera de hasta 51 gigatoneladas ( $10^9$  t) de  $\text{CO}_2$  en un año y un 5 % adicional con la implantación de actividades de repoblación y reforestación, a la par que un aumento de la producción agrícola de 17,6 millones de toneladas. La reducción de la producción ganadera podría ahorrar un 30 % de la emisión de metano. El cambio climático favorece la aparición y diseminación de plagas y enfermedades de las plantas con un coste estimado en 220 mil millones de dólares al año. Finalmente, se estima que las actividades agrícolas consumen el 70 % del agua dulce disponible por lo que la adopción de sistemas de riego más eficientes podría aumentar la disponibilidad de este elemento vital y mejorar los niveles de producción (FAO, 2019).

## Conclusiones del Comité Científico

En las dos últimas décadas se ha evidenciado una tendencia creciente en la prevalencia de micotoxinas en alimentos, tendencia que podría ser atribuible, entre otros, al cambio climático, sin olvidar que la generalización de sistemas de monitorización y el advenimiento de técnicas de análisis avanzadas han podido contribuir también a dicha tendencia.

La producción de las diferentes micotoxinas depende, fundamentalmente, de la ecofisiología de los mohos que las producen en cada caso, siendo el ecosistema, y en particular, la humedad y temperatura ambiental, las precipitaciones y la presencia de insectos factores determinantes de la invasión por mohos toxigénicos y la acumulación de micotoxinas en los cultivos. En consecuencia, la distribución actual de mohos toxigénicos a lo largo y ancho del planeta depende de las condiciones climáticas existentes en cada zona.

Existen evidencias del incremento de mohos aflatoxigénicos propios de zonas tropicales y subtropicales en cereales de zonas de clima templado que en los últimos años han ido transitando a climas más cálidos, con la consiguiente problemática por aflatoxinas. Dicha tendencia parece generar, indirectamente, episodios crecientes de contaminación por aflatoxina M1 en leche.

El caso de las toxinas de *Fusarium* es más complejo, pero parece haber una redistribución geográfica de las diferentes especies de *Fusarium*, con una incidencia creciente en varias zonas geográficas de *F. graminearum* (productor de Zearalenona y Deoxinivalenol), *F. poae* y *F. langsethiae* (productores de toxinas T2 y HT2, entre otras), y *F. avenaceum* (productor de micotoxinas de menor relevancia toxicológica). Además, el riesgo por Fumonsinas podría aumentar en las zonas productoras de maíz, ligado a los episodios de sequía, mientras que las especies productoras de Fumonisinás podrían desplazarse también a zonas de mayor latitud. Todo ello no implica necesariamente que exista una variación global significativa en la incidencia de estas micotoxinas como consecuencia del cambio climático, aunque sí que puedan experimentarse variaciones localmente.

Existen diversas estrategias de mitigación del problema creciente por presencia de micotoxinas:

- Prácticas agrícolas preventivas en campo, incluyendo el desarrollo de variedades vegetales resistentes a micotoxinas.
- Las buenas prácticas durante la cosecha y almacenamiento de los cereales, incluyendo control de humedad y uso de fungistáticos, que eviten producción adicional de micotoxinas, más allá de las ya acumuladas en el campo.
- Procesos de descontaminación físicos, químicos y biológicos; los métodos físicos incluyen los procesos de limpieza y selección de cereales, mientras que los métodos biológicos, de más reciente desarrollo, permiten el uso de microorganismos o enzimas para la degradación de micotoxinas.
- Muestreo, análisis y descarte de lotes de cereales contaminados por micotoxinas.

El cambio climático puede conducir a la desaparición de algunos cultivos de determinadas zonas, eliminando los hongos que los colonizan, o que simplemente las condiciones extremas no permitan la supervivencia de los mohos toxigénicos, pero sí la continuidad de los cultivos.

Por todo lo señalado, resulta obligado insistir en la conveniencia de aunar esfuerzos no solo contra el cambio climático en cuanto fenómeno mundial, sino también en el fomento y adopción de

proyectos y programas específicos dirigidos a prevenir y mitigar la incidencia de la presencia de las micotoxinas en los piensos y productos alimenticios, con la participación del sector público y privado, incluyendo naturalmente a la comunidad científica, a los responsables de la gestión de riesgos, a los productores e incluso a los consumidores mediante las oportunas estrategias de comunicación.

## Referencias

- Adhikari, M., Isaac, E.L., Paterson, R.R.M. y Maslin, M.A. (2020). A review of potential impacts of climate change on coffee cultivation and mycotoxigenic fungi. *Microorganisms*, 8, pp: 1625.
- Afriyie-Gyawu, E., Ankrah, N.A., Huebner, H.J., Ofosuhenne, M., Kumi, J., Johnson, N.M., Tang, I., Xu, I., Jolly, P.E., Ellis, W.O., Ofori-Adjei, D., Williams, J.H., Wang, J.S. y Phillips, T.D. (2008). NovaSil clay intervention in Ghanaians at high risk for aflatoxicosis. I. Study design and clinical outcomes. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 25, pp: 76-87.
- Akbar, N., Nasir, M., Naeem, N., Ahmad, M.D., Iqbal, S., Rashid, A., Imran, M., Gondal, T.A., Atif, M., Salehi, B., Sharifi-Ra, J., Martorell, M. y Cho, W.C. (2019). Occurrence and Seasonal Variations of Aflatoxin M<sub>1</sub> in Milk from Punjab, Pakistan. *Toxins*, 11, pp: 574.
- Aldred, D. y Magan, N. (2004). Prevention strategies for trichothecenes. *Toxicology Letters*, 153, pp: 165-171.
- Ali, S., McMullen, M. y Zhong, S. (2009). Aggressiveness and DON production of *Fusarium graminearum* 3ADON and 15ADON populations as affected by wheat cultivar resistance and fungicide treatment, under ND field conditions. En libro: *Proceedings of the National Fusarium Head Blight Forum*. Canty, S.M., Clark, A., Mundell, J., Walton, E., Ellis, D., Sanford, D.A.V. (Eds.). University of Kentucky, Lexington, Estados Unidos, pp: 19-21.
- Almeida Picinin, L., Oliveira Pinho Cerqueira, M.M., Azevedo Vargas, E., Quintão Lana, A.M., Toaldo, I.M. y Bordignon-Luiz, M.T. (2013). Influence of climate conditions on aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in raw milk from Minas Gerais State, Brazil. *Food Control*, 31, pp: 419-424.
- Altermatt, F. (2010). Climatic warming increases voltinism in european butterflies and moths. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 277, pp: 1281-1287.
- Amezcueta, S., González-Peñas, E., Murillo-Arbizu, M. y López de Cerain, A. (2009). Ochratoxin A decontamination: a review. *Food Control*, 20, pp: 326-333.
- Anitha, S., Tsusaka, T.W., Njoroge, S.M., Kumwenda, N., Kachulu, L., Maruwo, J., Machinjiri, N., Botha, R., Msere, H.W., Masumba, J., Tavares, A., Heinrich, G.M., Siambi, M., Okori, P. y Knowledge, P. (2019). Attitude and Practice of Malawian Farmers on Pre- and Post-Harvest Crop Management to Mitigate Aflatoxin Contamination in Groundnut, Maize and Sorghum-Implication for Behavioral Change. *Toxins*, 11, pp: 716.
- Arroyo-Manzanares, N., Rodríguez-Estévez, V., Arenas-Fernández, P., García-Campaña, A.M. y Gámiz-Gracia, L. (2019). Occurrence of Mycotoxins in Swine Feeding from Spain. *Toxins*, 11, pp: 342.
- Asi, M.R., Iqbal, S.Z., Ariño, A. y Hussain, A. (2012). Effect of seasonal variations and lactation times on aflatoxin M<sub>1</sub> contamination in milk of different species from Punjab, Pakistan. *Food Control*, 25, pp: 34-38.
- Assem, E., Mohamad, A. y Oula, E.A. (2011). A survey on the occurrence of aflatoxin M<sub>1</sub> in raw and processed milk samples marketed in Lebanon. *Food Control*, 22, pp: 1856-1858.
- Assunção, R., Martins, C., Viegas, S., Viegas, C., Jakobsen, L.S., Pires, S. y Alvito, P. (2018). Climate change and the health impact of aflatoxins exposure in Portugal - an overview. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 35, pp: 1610-1621.
- Awad, W.A., Ghareeb, K., Böhm, J. y Zentek, J. (2010). Decontamination and detoxification strategies for the *Fusarium* mycotoxin deoxinivalenol in animal feed and the effectiveness of microbial biodegradation. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 27, pp: 510-520.
- Battilani, P., Toscano, P., Van Der Fels-Klerx, H.J., Moretti, A., Camardo Leggieri, M., Brera, C., Rortais, A., Goumperis, T. y Robinson, T. (2016). Aflatoxin B<sub>1</sub> contamination in maize in Europe increases due to climate change. *Scientific Reports*, 6, pp: 24328.

- Battilani, P. y Leggeri, M.C. (2015). Predictive modelling of aflatoxin contamination to support maize chain management. *World Mycotoxin Journal*, 8, pp: 161-170.
- Battilani, P., Formenti, S., Ramponi, C. y Rossi, V. (2011). Dynamic of water activity in maize hybrids is crucial for fumonisin contamination in kernels. *Journal of Cereal Science*, 54, pp: 467-472.
- Battilani, P., Pietri, A., Barbano, C., Scandolara, A., Bertuzzi, T. y Marocco, A. (2008). Logistic regression modeling of cropping systems to predict fumonisin contamination in maize. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56, pp. 10433-10438.
- Battilani, P., Rossi, V. y Pietri, A. (2003). Modelling *Fusarium verticillioides* infection and fumonisin synthesis in maize ears. *Aspects of Applied Biology*, 68, pp: 91-100.
- Bebber, D.P., Ramotowski, M.A.T. y Gurr, S.J. (2013). Crop pests and pathogens move polewards in a warming world. *Nature Climate Change*, 3, pp: 985-988.
- Beccari, G., Prodi, A., Tini, F., Bonciarelli, U., Onofri, A., Oueslati, S., Limayma, M. y Covarelli, L. (2017). Changes in the *Fusarium* head blight complex of malting barley in a three-year field experiment in Italy. *Toxins*, 9, pp: 120.
- Benkerroum, N. (2020). Aflatoxins: Producing-Molds, Structure, Health Issues and Incidence in Southeast Asian and Sub-Saharan African Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17, 1215.
- Bilandžić, N., Božić, D., Đokić, M., Sedak, M., Kolanović, B.S., Varenina, I. y Cvetnić, Z. (2014). Assessment of aflatoxin M1 contamination in the milk of four dairy species in Croatia. *Food Control*, 43, pp: 18-21.
- Brasil (2011). Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Secretaria de Defesa Agropecuária, Instrução Normativa No. 24/2011. Diário Oficial da União, 154 (11 de agosto de 2011), 8.
- Bush, B.J., Carson, M.L., Cubeta, M.A., Hagler, W.M. y Payne, G.A. (2004). Infection and fumonisin production by *Fusarium verticillioides* in developing maize kernels. *Phytopathology*, 94, pp: 88-93.
- Calori-Domingues, M.A., Bernardi, C.M.G., Nardin, M.S., de Souza, G.V., Dos Santos, F.G.R., Stein, M.D.A., da Gloria, E.M., Dos Santos Dias, C.T. y de Camargo, A.C. (2016). Co-occurrence and distribution of deoxynivalenol, nivalenol and zearalenone in wheat from Brazil. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 9, pp: 142-151.
- Camardo Leggeri, M., Bertuzzi, T., Pietri, A. y Battilani, P. (2015). Mycotoxin occurrence in maize produced in Northern Italy over the years 2009-2011: focus on the role of crop related factors. *Phytopathologia Mediterranea*, 54 (2), pp: 212-221.
- Camardo Leggeri, M., Giorni, P., Pietri, A. y Battilani, P. (2019). *Aspergillus flavus* and *Fusarium verticillioides* Interaction: Modeling the Impact on Mycotoxin Production. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2653.
- Cano-Sancho, G., Marin, S., Ramos, A.J., Peris-Vicente, J. y Sanchis, V. (2010). Occurrence of aflatoxin M1 and exposure assessment in Catalonia (Spain). *Revista Iberoamericana de Micología*, 27, pp: 130-135.
- Cetin, Y. y Bullerman, L.B. (2005). Cytotoxicity of *Fusarium* mycotoxins to mammalian cell cultures as determined by the MTT bioassay. *Food and Chemical Toxicology*, 43, pp: 755-764.
- Chulze, S.N. (2010). Strategies to reduce mycotoxin levels in maize during storage: a review. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 27, pp: 651-677.
- Codex Alimentarius (1997). Código de prácticas para reducir la Aflatoxina B1 presente en las materias primas y los piensos suplementarios para animales productores de leche. CXC 45-1997.
- Codex Alimentarius (2001). Commission submitted on the draft maximum level for aflatoxin M1 in milk. Codex Committee on Food Additives and Contamination 33rd Session, Hague, The Netherlands.
- Codex Alimentarius (2003). Código de prácticas para la prevención y reducción de la contaminación por patulina del zumo (jugo) de manzana e ingredientes de zumo (jugo) de manzana en otras bebidas. CXC 50-2003.
- Codex Alimentarius (2004). Código de prácticas para la prevención y reducción de la contaminación del maní (cacahuetes) por aflatoxinas. CXC 55-2004.
- Codex Alimentarius (2005). Código de prácticas para la prevención y reducción de la contaminación de las nueces de árbol por aflatoxinas. CXC 59-2005.



- Codex Alimentarius (2007). Código de prácticas para la prevención y reducción de la contaminación por ocratoxina A en el vino. CXC 63-2007.
- Codex Alimentarius (2008). Código de prácticas para prevenir y reducir la contaminación por aflatoxinas en los higos secos. CXC 65-2008.
- Codex Alimentarius (2009). Código de prácticas para prevenir y reducir la contaminación de ocratoxina A en el café. CXC 69-2009.
- Codex Alimentarius (2013). Código de prácticas para prevenir y reducir la contaminación del cacao por ocratoxina A. CXC 72-2013.
- Codex Alimentarius (2017a). Código de prácticas para la prevención y reducción de la contaminación por micotoxinas en las especias. CXC 78-2017.
- Codex Alimentarius (2017b). Código de prácticas para prevenir y reducir la contaminación de los cereales por micotoxinas. CXC 51-2003.
- Coffey, R., Cummins, E. y Ward, S. (2009). Exposure assessment of mycotoxins in dairy milk. *Food Control*, 20, pp: 239-249.
- Cotty, P. y Jaime-García, R. (2007). Influences of climate on aflatoxin producing fungi and aflatoxin contamination. *International Journal of Food Microbiology*, 119, Issues 1-2, pp: 109-115.
- Cotty, P.J. y Bayman, P. (1993). Competitive exclusion of a toxigenic strain of *Aspergillus flavus* by an atoxigenic strain. *Phytopathology*, 83, pp: 1283-1287.
- Covarelli, L., Beccari, G., Prodi, A., Generotti, S., Etruschi, F., Juan, C., Ferrer, E. y Mañes, J. (2015). *Fusarium* species, chemotype characterisation and trichothecene contamination of durum and soft wheat in an area of central Italy. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95, pp: 540-551.
- Crespo-Perez, V., Régnière, J., Chuine, I., Rebaudo, F. y Dangles, O. (2015). Changes in the distribution of multispecies pest assemblages affect levels of crop damage in warming tropical Andes. *Global Change Biology*, 21, pp: 82-96.
- Cuperlovic-Culf, M., Vaughan, M.M., Vermillion, K., Surendra, A., Teresi, J. y McCormick, S.P. (2019). Effects of atmospheric CO<sub>2</sub> level on the metabolic response of resistant and susceptible wheat to *Fusarium graminearum* infection. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 32, pp: 379-391.
- Curtui, V., Usleber, E., Dietrich, R., Lepschy, J. y Märtlbauer, E. (1998). A survey on the occurrence of mycotoxins in wheat and maize from western Romania. *Mycopathologia*, 143, pp: 97-103.
- De La Campa, R., Hooker, D.C., Miller, J.D., Schaafsma, A.W. y Hammond, B.G. (2005). Modeling effects of environment, insect damage, and Bt genotypes on fumonisin accumulation in maize in Argentina and the Philippines. *Mycopathologia*, 159, pp: 539-552.
- Dong, F., Qiu, J., Xu, J., Yu, M., Wang, S., Sun, Y., Zhang, G. y Shi, J. (2016). Effect of environmental factors on *Fusarium* population and associated trichothecenes in wheat grain grown in Jiangsu province, China. *International journal of food microbiology*, 230, pp: 58-63.
- Dowd, P.F. (2003). Insect management to facilitate preharvest mycotoxin management. *Journal of Toxicology - Toxin Reviews*, 22, pp: 327-350.
- Duarte, S.C., Almeida, A.M., Teixeira, A.S., Pereira, A.L., Falcão, A.C., Pena, A. y Lino, C.M. (2013). Aflatoxin M1 in marketed milk in Portugal: Assessment of human and animal exposure. *Food Control*, 30, pp: 411-417.
- Edite Bezerra da Rocha, M., Freire, F.D.C.O., Erlan Feitosa Maia, F., Izabel Florindo Guedes, M. y Rondina, D. (2014). Mycotoxins and their effects on human and animal health. *Food Control*, 36, pp: 159-165.
- Edwards, S.G. (2009). *Fusarium* mycotoxin content of UK organic and conventional wheat. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 26, pp: 496-506.
- EFSA (2007). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to the potential increase of consumer health risk

- by a possible increase of the existing maximum levels for aflatoxins in almonds, hazelnuts and pistachios and derived products. *EFSA Journal*, 446, pp: 1-127.
- EFSA (2009). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. Statement of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on the effects on public health of an increase of the levels for aflatoxin total from 4 µg/kg to 10 µg/kg for tree nuts other than almonds, hazelnuts and pistachios. *EFSA Journal*, 7, pp: 1168.
- EFSA (2011). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. Scientific opinion on the risk for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. *EFSA Journal*, 9, pp: 2481.
- EFSA (2020). Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. Scientific opinion – Risk assessment of aflatoxins in food. *EFSA Journal*, 18, pp: 6040.
- El Marnissi, B., Belkhou, R., Morgavi, D.P., Bennani, L. y Boudra, H. (2012). Occurrence of aflatoxin M1 in raw milk collected from traditional dairies in Morocco. *Food and Chemical Toxicology*, 50, pp: 2819-2821.
- Eskola, M., Kos, G., Elliott, C.T., Hajšlová, J., Mayar, S. y Krska, R. (2020). Worldwide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25. *Critical Reviews in Food Science Nutrition*, 60, pp: 2773-2789.
- Fallah, A.A., Rahnama, M., Jafari, T. y Saei-Dehkordi, S.S. (2011). Seasonal variation of aflatoxin M1 contamination in industrial and traditional Iranian dairy products. *Food Control*, 22, pp: 1653-1656.
- FAO (2004). Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Worldwide regulations for mycotoxins in food and feed in 2003. *Food Nutrition*, 81.
- FAO (2019). Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. FAO's Work on Climate Change. Disponible en: <https://fao.org/3/ca7126en/ca7126en.pdf> [acceso: 10-02-21].
- Fraenkel, H. (1962). Color sorting machine. US Patent N°. 3, 066, pp: 797.
- Fromme, H., Gareis, M., Völkel, W. y Gottschalk, C. (2016). Overall internal exposure to mycotoxins and their occurrence in occupational and residential settings-An overview. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 219, pp: 143-65.
- Gagiu, V., Mateescu, E., Armeanu, I., Dobre, A.A., Smeu, I., Cucu, M.E., Oprea, O.A., Iorga, E. y Belc, N. (2018). Post-Harvest Contamination with Mycotoxins in the Context of the Geographic and Agroclimatic Conditions in Romania. *Toxins*, 10, pp. 533.
- Gale, L.R., Dill-Macky, R., Anderson, J.A., Smith, K.P. y Kistler, H.C. (2009). Aggressiveness and mycotoxin potential of US *Fusarium graminearum* populations in field-grown wheat and barley. *2009 National Fusarium Head Blight Forum*, pp: 173.
- Gale, L.R., Ward, T.J., Balmas, V. y Kistler, H.C. (2007). Population subdivision of *Fusarium graminearum sensu stricto* in the upper Midwestern United States. *Phytopathology*, 97, pp: 1434-1439.
- García-Cela, E., Crespo-Sempere, A., Gil-Serna, J., Porqueres, A. y Marin, S. (2015). Fungal diversity, incidence and mycotoxin contamination in grapes from two agro-climatic Spanish regions with emphasis on *Aspergillus* species. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95, pp: 1716-1729.
- Ghazani, M.H.M. (2009). Aflatoxin M1 contamination in pasteurized milk in Tabriz (northwest of Iran). *Food and Chemical Toxicology*, 47, pp: 1624-1625.
- González-Peñas, E., Vettorazzi, A., Lizarraga, E., Azqueta, A. y López de Cerain, A. (2019). Report of the IVth Workshop of the Spanish National Network on Mycotoxins and Toxigenic Fungi and Their Decontamination Processes (MICOFOOD), held in Pamplona, España, 29-31 de mayo de 2019. *Toxins*, 11, pp: 415-447.
- Gulke, N.E. (2011). The nexus of host and pathogen phenology: understanding the disease triangle with climate change. *New Phytologist*, 189, pp: 8-11.
- Hackbart, H.C.S., Machado, A.R., Christ-Ribeiro, A., Prietto, L. y Badiale-Furlong, E. (2014). Reduction of aflatoxins by *Rhizopus oryzae* and *Trichoderma Reesei*. *Mycotoxin Research*, 30, pp: 141-149.
- Hadavi, E. (2005). Several physical properties of aflatoxin-contaminated pistachio nuts: Application of BGY fluorescence for separation of aflatoxin-contaminated nuts. *Food Additives and Contaminants*, 22, pp: 1144-1153.

- Hudec, K. y Roháčik, T. (2009). The occurrence and predominance of *Fusarium* species on barley kernels in Slovakia. *Cereal Research Communications*, 37, pp: 101-109.
- Hussain, I. y Anwar, J. (2008). A study on contamination of aflatoxin M1 in raw milk in the Punjab province of Pakistan. *Food Control*, 19, pp: 393-395.
- Iqbal, S.Z., Asi, M.R. y Jinap, S. (2013). Variation of aflatoxin M1 contamination in milk and milk products collected during winter and summer seasons. *Food Control*, 34, pp: 714-718.
- Jaime-García, R. y Cotty, P.J. (2010). Crop rotation and soil temperature influence the community structure of *Aspergillus flavus* in soil. *Soil Biology and Biochemistry*, 42, pp: 1842-1847.
- Jajić, I., Jurić, V. y Abramović, B. (2008). First survey of deoxynivalenol occurrence in crops in Serbia. *Food Control*, 19, pp: 545-550.
- Jard, G., Liboz, T., Mathieu, F., Guyonvarch, A. y Lebrihi, A. (2011). Review of mycotoxin reduction in food and feed: From prevention in the field to detoxification by adsorption or transformation. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 28, pp: 1590-1609.
- Jouany, J.P. (2007). Methods for preventing, decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds. *Animal Feed Science and Technology*, 137, pp: 342-362.
- Juan-García, A., Juan, C., König, S. y Ruiz, M.J. (2015). Cytotoxic effects and degradation products of three mycotoxins: Alternariol, 3-acetyl-deoxynivalenol and 15-acetyl-deoxynivalenol in liver hepatocellular carcinoma cells. *Toxicology Letters*, 235, pp: 8-16.
- Juroszek, P. y von Tiedemann, A. (2013). Climatic changes and the potential future importance of maize diseases: A short review. *Journal of Plant Diseases and Protection*, 120, pp: 49-56.
- Kabak, B., Dobson, A.D.W. y Var, I. (2006). Strategies to prevent mycotoxin contamination of food and animal feed: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46, pp: 593-619.
- Kambiranda, D.M., Vasanthaiah, H.K.N., Katam, R., Ananga A., Basha, S.M. y Naik, K. (2011). Impact of drought stress on peanut (*Arachis hypogaea* L.) productivity and food safety, En libro: *Plants and Environment*. H.K.N. Vasanthaiah y D.M. Kambiranda (Eds.), InTech Publisher. Estados Unidos, pp: 249-272.
- Kamkar, A. (2005). A study on the occurrence of aflatoxin M1 in raw milk produced in Sarab city of Iran. *Food Control*, 16, pp: 593-599.
- Karlovsky, P. (2014). Enzymatic detoxification of mycotoxins for healthy food. *New Food*, 17, pp: 66-69.
- Karlovsky, P., Suman, M., Berthiller, F., De Meester, J., Eisenbrand, G., Perrin, I., Oswald, I.P., Speijers, G., Chiodini, A., Recker, T. y Dussort, P. (2016). Impact of food processing and detoxification treatments on mycotoxin contamination. *Mycotoxin Research*, 32, pp: 179-205.
- Kensler, T.W., Roebuck, B.D., Wogan, G.N. y Groopman, J.D. (2011). Aflatoxin: a 50-year odyssey of mechanistic and translational toxicology. *Toxicological Sciences*, 120, pp: S28-48.
- Kolosova, A. y Stroka, J. (2011). Substances for reduction of the contamination of feed by mycotoxins. *World Mycotoxin Journal*, 4, pp: 225-256.
- Kos, G., Eskola, M., Elliott, C.T., Hajslova, J., Mayar, S. y Kraska, R. (2019). "Worldwide Occurrence - Where does the decades-old FAO figure of 25 % contamination stand today?" Comunicación presentada en el World Mycotoxin Forum, Belfast. 14 a 16 de octubre de 2019.
- Kos, J., Mastilovic, J., Janic Hajnal, E. y Saric, B. (2013). Natural occurrence of aflatoxins in maize harvested in Serbia during 2009-2012. *Food Control*, 34, pp: 31-34.
- Krnjaja, V., Stanković, S.Ž., Obradović, A., Mandić, V., Bijelić, Z., Vasić, T. y Jauković, M.M. (2016). Fungal and mycotoxin contamination of maize hybrids in different maturity groups. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 32, pp: 71-81.
- Lewis, L., Onsongo, M., Njapau, H., Schurz-Rogers, H., Lubber, G., Kieszak, S., Nyamongo, J., Backer, L. Dahiye, A.M., Misore, A., DeCock, K., Rubin, C. y the Kenya Aflatoxicosis Investigation Group (2005). Aflatoxin contamination of commercial maize products during an outbreak of acute aflatoxicosis in eastern and central Kenya. *Environmental Health Perspectives*, 113, pp: 1763-1767.

- Liew, W.P.P. y Mohd-Redzwan, S. (2018). Mycotoxin: Its Impact on Gut Health and Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8, pp: 60.
- Liu, Y. y Wu, F. (2010). Global Burden of Aflatoxin-Induced Hepatocellular Carcinoma: A Risk Assessment. *Environmental Health Perspectives*, 118, pp: 818-824.
- Logrieco, A.F. y Moretti, A. (2008). Between emerging and historical problems: An overview of the main toxigenic fungi and mycotoxin concerns in Europe. *Mycotoxins: Detection Methods, Management, Public Health and Agricultural Trade*, pp: 139-153.
- Lori, G.A. y Rizzo, I. (2007). En libro: *Deoxinivalenol. Micotoxinas en alimentos*. Díaz de Santos (Ed), Madrid, pp: 269-292.
- Lukanowski, A. y Sadowski, C. (2008). *Fusarium langsethiae* on kernels of winter wheat in poland-Occurrence and mycotoxigenic abilities. *Cereal Research Communications*, 36, pp: 453-457.
- Luo, Y., Liu, X., Yuan, L. y Li, J. (2020). Complicated interactions between bio-adsorbents and mycotoxins during mycotoxin adsorption: Current research and future prospects. *Trends in Food Science and Technology*, 96, pp: 127-134.
- Madgwick, J.W., West, J.S., White, R.P., Semenov, M.A., Townsend, J.A., Turner, J.A. y Fitt, B.D. (2011). Impacts of climate change on wheat anthesis and *Fusarium* ear blight in the UK. *European Journal of Plant Pathology*, 130, pp: 117-131.
- Magan, N. y Aldred, D. (2007). Post-harvest control strategies: minimizing mycotoxins in the food chain. *International Journal of Food Microbiology*, 119, pp: 131-139.
- Malachova, A., Cerkal, R., Ehrenbergerova, J., Dzman, Z., Vaculova, K. y Hajslova, J. (2010). *Fusarium* mycotoxins in various barley cultivars and their transfer into malt. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90, pp: 2495-2505.
- Marasas, W.F.O., Gelderblom, W.C.A., Shephard, G.S. y Vismar, H.F. (2008). Mycotoxins: A global problem. En libro: *Mycotoxins: Detection methods, management, public health and agricultural trade*. J.F. Leslie, R. Bandyopadhyay y A. Visconti (Eds.). Wallingford, Oxfordshire, UK: CABI, pp: 29-40.
- Maresca, M. (2013). From the Gut to the Brain: Journey and Pathophysiological Effects of the Food-Associated Trichothecene Mycotoxin Deoxynivalenol. *Toxins*, 5, pp: 784-820.
- Marin, S., Magan, N., Serra, J., Ramos, A.J., Canela, R. y Sanchis, V. (1999). Fumonisin B1 production and growth of *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum* on maize, wheat, and barley grain. *Journal of Food Science*, 64, pp: 921-924.
- Marin, S., Ramos, A.J., Cano-Sancho, G. y Sanchis, V. (2013). Mycotoxins: Occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food and Chemical Toxicology*, 60, pp: 218-237.
- Marroquín-Cardona, A.G., Johnson, N.M., Phillips, T.D. y Hayes, A.W. (2014). Mycotoxins in a changing global environment—a review. *Food and Chemical Toxicology*, 69, pp: 220-230.
- Martins, L.M., Sant'Ana, A.S., Iamanaka, B.T., Berto, M.I., Pitt, J.I. y Taniwaki, M.H. (2017). Kinetics of aflatoxin degradation during peanut roasting. *Food Research International*, 97, pp: 178-183.
- Medina, A., Akbar, A., Baazeem, A., Rodriguez, A. y Magan, N. (2017) Climate change, food security and mycotoxins: Do we know enough? *Fungal Biology Reviews*, 31, pp: 143-154.
- Medina, A., Gonzalez-Jartin, J.M. y Sainz, M.J. (2017). Impact of global warming on mycotoxins. *Current Opinion in Food Science*, 18, pp: 76-81.
- Miedaner, T., Cumagun, C.J.R. y Chakraborty, S. (2008). Population genetics of three important head blight pathogens *Fusarium graminearum*, *F. pseudograminearum* and *F. culmorum*. *Journal of Phytopathology*, 156, pp: 129-139.
- Miličević, D., Petronijević, R., Petrović, Z., Đjinović-Stojanović, J., Jovanović, J., Baltić, T. y Janković, S., (2019). Impact of climate change on aflatoxin M1 contamination of raw milk with special focus on climate conditions in Serbia. *Journal of the Science of Food Agriculture*, 99, pp: 5202-5210.

- Miller, J.D. (2001). Factors that affect the occurrence of fumonisin. *Environmental health perspectives*, 109 (suppl 2), pp: 321-324.
- Miller, J.D. (2008). Mycotoxins in small grains and maize: old problems, new challenges. *Food Additives and Contaminants*, 25, pp: 219-230.
- Miller, J.D. (2016). Changing Patterns of Fungal Toxins in Crops: Challenges for Analysts. *Journal of the AOAC International*, 99, pp: 837-841.
- Minervini, F., Giannoccaro, A., Cavallini, A. y Visconti, A. (2005). Investigations on cellular proliferation induced by zearalenone and its derivatives in relation to the estrogenic parameters. *Toxicology letters*, 159, pp: 272-283.
- Mitchell, N.J., Bowers, E., Hurburgh, C. y Wu, F. (2016). Potential economic losses to the US corn industry from aflatoxin contamination. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 33, pp: 540-550.
- Moretti, A., Pascale, M. y Logrieco, A.F. (2019). Mycotoxin risks under a climate change scenario in Europe. *Trends in Food Science and Technology*, 84, pp: 38-40.
- Mshelia, L.P., Selamat, J., Iskandar Putra Samsudin, N., Rafii, M.Y., Abdul Mutalib, N.A., Nordin, N. y 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, pp: 478.
- MTE (2020). Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. Nota de Prensa de 23 de octubre de 2020: Un paso más hacia una Ley del Clima europea, con el apoyo de España. Disponible en: [https://www.miteco.gob.es/es/prensa/201023unpasomashaciaunaleydelclimaeuropeaconelapoyodeespana\\_tcm30-515857.pdf](https://www.miteco.gob.es/es/prensa/201023unpasomashaciaunaleydelclimaeuropeaconelapoyodeespana_tcm30-515857.pdf) [acceso: 10-02-21].
- Munkvold, G.P. (2003a). Cultural and genetic approaches to managing mycotoxins in maize. *Annual review of phytopathology*, 41, pp: 99-116.
- Munkvold, G.P. (2003b). Mycotoxins in corn: occurrence, impacts, and management. En libro: *Corn: chemistry and technology*. White, P. y Johnson, L. (Eds.). American Association of Cereal Chemists, St. Paul, MN, USA, pp: 811-881.
- Ndossi, D.G., Frizzell, C., Tremoen, N.H., Fæste, C.K., Verhaegen, S., Dahl, E., Eriksen, G.S., Sorlie, M., Connoly, L. y Ropstad, E. (2012). An *in vitro* investigation of endocrine disrupting effects of thricotecenes deoxynivalenol (DON), T-2 and HT-2 toxins. *Toxicology Letters*, 214, pp: 268-278.
- Nemati, M., Mehran, M.A., Hamed, P.K. y Masoud, A. (2010). A survey on the occurrence of aflatoxin M1 in milk samples in Ardabil, Iran. *Food Control*, 21, pp: 1022-1024.
- Nielsen, L.K., Jensen, J.D., Nielsen, G.C., Jensen, J.E., Spliid, N.H., Thomsen, I.K., Justesen, A.F., Collinge, D.B. y Jørgensen, L.N. (2011). *Fusarium* head blight of cereals in Denmark: Species complex and related mycotoxins. *Phytopathology*, 101, pp: 960-969.
- O'Brian, G.R., Georgianna, D.R., Wilkinson, J.R., Yu, J., Abbas, H.K., Bhatnagar, D., Cleveland, T.E., Nierman, W. y Payne, G.A. (2007). The effect of elevated temperature on gene transcription and aflatoxin biosynthesis. *Mycologia*, 99, pp: 232-239.
- OMS (2018). Organización Mundial de la Salud. Resumen sobre inocuidad de alimentos. Aflatoxinas. Departamento de Inocuidad de los Alimentos y Zoonosis. Disponible en: [https://www.who.int/foodsafety/FSDigest\\_Aflatoxins\\_SP.pdf?ua=1](https://www.who.int/foodsafety/FSDigest_Aflatoxins_SP.pdf?ua=1) [acceso: 10-02-21].
- ONU (2015). Organización de Naciones Unidas. Cambio climático. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/climate-change-2> [acceso: 10-02-21].
- Ostry, V., Malir, F., Toman, J. y Grosse, Y. (2017). Mycotoxins as human carcinogens-the *IARC Monographs* classification. *Mycotoxin Research*, 33, pp: 65-73.
- Pan, D., Graneri, J. y Bettucci, L. (2009). Correlation of rainfall and levels of deoxynivalenol in wheat from Uruguay, 1997–2003. *Food Additives and Contaminants*, 2, pp: 162-165.
- Parikka, P., Hakala, K. y Tiilikkala, K. (2012). Expected shifts in *Fusarium* species' composition on cereal grain in Northern Europe due to climatic change. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 29, pp: 1543-1555.

- Parsons, M.W. y Munkvold, G.P. (2010). Relationships of immature and adult thrips with silk-cut, fusarium ear rot and fumonisin B1 contamination of maize in California and Hawaii. *Plant Pathology*, 59, pp: 1099-1106.
- Paterson, R.R.M. y Lima, N. (2010). How will climate change affect mycotoxins in food? *Food Research International*, 43, pp: 1902-1914.
- Paterson, R.R.M. y Lima, N. (2017). Thermophilic fungi to dominate aflatoxigenic/mycotoxigenic fungi on food under global warming. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, (2), pp: 199.
- Pereyra, S.A., Dill-Macky, R. y Sims, A.L. (2004). Survival and inoculum production of *Gibberella zeae* in wheat residue. *Plant Disease*, 88, pp: 724-730.
- Phillips, T.D., Afryie-Gyawu, E., Williams, J., Huebner, H., Ankrah, N-H., Ofori-Adjei, D., Jolly, P., Jhonson, N., Taylor, J., Marroquín-Cardona, A., Xu, L., Tang, L. y Wang, J.S. (2008). Reducing human exposure to aflatoxin through the use of clay: a review. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 25, pp: 134-145.
- Phillips, T.D., Wang, M., Elmore, S.E., Heare, S. y Wang, J.S. (2019). Novasil clay for the protection of humans and animals from aflatoxins and other contaminants. *Clays and Clay Minerals*, 67, pp: 99-110.
- Pleadin, J., Frece, J. y Markov, K. (2019). Mycotoxins in food and feed. *Advances in Food and Nutrition Research*, 89, pp: 297-345.
- Pleadin, J., Perši, N., Mitak, M., Zdravec, M., Sokolović, M., Vulić, A., Jaki, V. y Brstilo, M. (2012). The natural occurrence of T-2 toxin and fumonisins in maize samples in Croatia. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 88, pp: 863-866.
- Porter, J.H., Parry, M.L. y Carter, T.R. (1991). The potential effects of climatic change on agricultural insect pests. *Agricultural and Forest Meteorology*, 57, pp: 221-240.
- Prandini, A., Tansini, G., Sigolo, S., Filippi, L., Laporta, M. y Piva, G. (2009). On the occurrence of aflatoxin M1 in milk and dairy products. *Food and Chemical Toxicology*, 47, pp: 984-991.
- Puri, K.D. y Zhong, S. (2010). The 3ADON population of *Fusarium graminearum* found in North Dakota is more aggressive and produces a higher level of DON than the prevalent 15ADON population in spring wheat. *Phytopathology*, 100, pp: 1007-1014.
- Rahimi, E., Bonyadian, M., Rafei, M. y Kazemeini, H.R. (2010). Occurrence of aflatoxin M1 in raw milk of five dairy species in Ahvaz, Iran. *Food and Chemical Toxicology*, 48, 129-131.
- RASFF (2019). The Rapid alert system for food and feed. 2019 Annual report. Disponible en: [http://ec.europa.eu/food/safety/rasff/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/safety/rasff/index_en.htm) [acceso: 10-02-21].
- Reyneri, A. (2006). The role of climatic condition on micotoxin production in cereal. *Veterinary Research Communications*, 30 (1), pp: 87-92.
- Rodríguez-Carrasco, Y., Fattore, M., Albrizio, S., Berrada, H. y Mañes, J. (2015). Occurrence of *Fusarium* mycotoxins and their dietary intake through beer consumption by the European population. *Food Chemistry*, 178, pp: 149-155.
- Roff, D. (1983). Phenological adaptation in a seasonal environment: a theoretical perspective. *Diapause and Life Cycle Strategies in Insects*, pp: 253-270.
- Rotter, B.A. (1996). Invited review: Toxicology of deoxynivalenol (vomitoxin). *Journal of Toxicology and Environmental Health: Part A*, 48 (1), pp: 1-34.
- Ruangwises, N. y Ruangwises, S. (2010). Aflatoxin M<sub>1</sub> Contamination in Raw Milk within the Central Region of Thailand. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 85, pp: 195-198.
- Ruangwises, S. y Ruangwises, N. (2009). Occurrence of aflatoxin M1 in pasteurized milk of the School Milk Project in Thailand. *Journal of Food Protection*, 72, pp: 1761-1763.
- Russell, R., Paterson, M. y Lima, N. (2010). Thermophilic fungi to dominate aflatoxigenic/mycotoxigenic fungi on food under global warming. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, pp: 199.
- Sahu, S.C., O'Donnell Jr, M.W. y Wiesenfeld, P.L. (2010). Comparative hepatotoxicity of deoxynivalenol in rat, mouse and human liver cells in culture. *Journal of Applied Toxicology*, 30, pp: 566-573.

- Salvacion, A.R., Pangga, I.B. y Cumagun, C.J. (2015). Assessment of mycotoxin risk on corn in the Philippines under current and future climate change conditions. *Reviews on Environmental Health*, 30, pp: 135-142.
- Sanchis, V. y Magan, N. (2004). Environmental conditions affecting mycotoxins. En libro: *Mycotoxins in food: Detection and control*. N. Magan & M. Olsen (Eds.). Boca Raton, FL, CRC Press, pp: 174-189.
- Sanders, T.H., Blankenship, P.D., Cole, R.J. y Hill, R.A. (1984). Effect of soil temperature and drought on peanut pod and stem temperatures relative to *Aspergillus flavus* invasion and aflatoxin contamination. *Mycopathologia*, 86, pp: 51-54.
- Sarrocco, S., Mauro, A. y Battilani, P. (2019). Use of Competitive Filamentous Fungi as an Alternative Approach for Mycotoxin Risk Reduction in Staple Cereals: State of Art and Future Perspectives. *Toxins*, 11, pp: 701.
- Savard, C., Pinilla, V., Provost, C., Segura, M. y Gagnon, C.A. (2014). *In vitro* effect of deoxynivalenol (DON) mycotoxin on porcine reproductive and respiratory syndrome virus replication. *Food and Chemical Toxicology*, 65, pp: 219-216.
- SCF (2002). Comité Científico de la Alimentación Humana. Opinion of the scientific committee on Food on *Fusarium* toxins, part 6. Group evaluation of T-2 toxin, HT-2 toxin, nivalenol and deoxynivalenol. Disponible en: [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out123\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out123_en.pdf) [acceso: 10-02-21].
- Shelby, R.A., White, D.G. y Bauske, E.M. (1994). Differential fumonisin production in maize hybrids. *Plant Disease*, 78, pp: 582-584.
- Shotwell, O.L. y Hesseltine, C.W. (1981). Use of bright greenish yellow fluorescence as a presumptive test for aflatoxin in corn. *Cereal Chemistry*, 58, pp: 124-127.
- Showers, W.B. (1993). Diversity and variation of European corn borer populations. En Libro: *Evolution of insect pests/patterns of variation*. Kim, K.C. y McPheron, B.A. (Eds.). Wiley and Sons Inc. New York, Estados Unidos, pp: 287-309.
- Siddappa, V., Nanjegowda, D.K. y Viswanath, P. (2012). Occurrence of aflatoxin M1 in some samples of UHT, raw & pasteurized milk from Indian states of Karnataka and Tamilnadu. *Food and Chemical Toxicology*, 50, pp: 4158-4162.
- Soriano del Castillo, J.M. (2007). En libro: *Micotoxinas en alimentos*. 1ª edición. España: Díaz de Santos.
- Stanković, S., Lević, J., Ivanović, D., Krnjaja, V., Stanković, G. y Tančić, S. (2012). Fumonisin B1 and its co-occurrence with other fusariotoxins in naturally-contaminated wheat grain. *Food Control*, 23, pp: 384-388.
- Stanković, S.Ž., Lević, J. y Krnjaja, V. (2011). Fumonisin B1 in maize, wheat and barley grain in Serbia. *Biotechnology in Animal Husbandry*, 27, pp: 631-641.
- Stępieć, Ł. y Chełkowski, J. (2010). *Fusarium* head blight of wheat: Pathogenic species and their mycotoxins. *World Mycotoxin Journal*, 3, pp: 107-119.
- Tao, F., Yao, H., Hruska, Z., Burger, L.W., Rajasekaran, K. y Bhatnagar, D. (2018). Recent development of optical methods in rapid and non-destructive detection of aflatoxin and fungal contamination in agricultural products. *Trends in Analytical Chemistry*, 100, pp: 65-81.
- Trail, F., Xu, J.R., San Miguel, P., Halgren, R.G. y Kistler, H.C. (2003). Analysis of expressed sequence tags from *Gibberella zeae* (anamorph *Fusarium graminearum*). *Fungal Genetics and Biology*, 38, pp: 187-197.
- UE (2006). Reglamento (CE) N° 1881/2006 de la Comisión, de 19 de diciembre de 2006, por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. DO L 364, de 20 de diciembre de 2006, pp: 5-24.
- UE (2007). Reglamento (CE) N° 1126/2007 de la Comisión, de 28 de septiembre de 2007, que modifica el Reglamento (CE) 1881/2006 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios por lo que se refiere a las toxinas de *Fusarium* en el maíz y los productos de maíz. DO L 255, de 29 de septiembre de 2007, pp: 14-17.
- UE (2009). Reglamento (CE) N° 386/2009 de la Comisión, de 12 de mayo de 2009, que modifica el Reglamento (CE) N° 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo estableciendo un nuevo grupo funcional de aditivos para piensos. DO L 118, de 13 de mayo de 2009, pp: 66.

- UE (2010). Guidance Document for Competent Authorities for the Control of Compliance with EU Legislation on Aflatoxins. Disponible en: [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs\\_contaminants\\_sampling\\_analysis-guidance-2010\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs_contaminants_sampling_analysis-guidance-2010_en.pdf) [acceso: 10-02-21].
- UE (2013). Aflatoxin contamination in hazelnuts and dried figs intended for export to the EU. Disponible en: [http://ec.europa.eu/food/fvo/act\\_getPDF.cfm?PDF\\_ID=10210](http://ec.europa.eu/food/fvo/act_getPDF.cfm?PDF_ID=10210) [acceso: 17-02-21] [acceso: 10-02-21].
- UE (2015). Reglamento (CE) 2015/786 de la Comisión, de 19 de mayo de 2015, por el que se definen los criterios de aceptabilidad de los procesos de detoxificación aplicados a los productos destinados a la alimentación animal. DO L 125, de 21 de mayo de 2015, pp: 10-14.
- UE (2017a). Reglamento de Ejecución (UE) 2017/913 de la Comisión, de 29 de mayo de 2017, relativo a la autorización de un preparado de esterasa de fumonisina producida por *Komagataella pastoris* (DSM 26643) como aditivo en los piensos para todas las especies de aves. DO L 139, de 30 de mayo de 2017, pp: 33.
- UE (2017b). Reglamento de Ejecución (UE) 2017/930 de la Comisión, de 31 de mayo de 2017, relativo a la autorización de un preparado de una cepa del microorganismo DSM 11798 de la familia Coriobacteriaceae como aditivo en los piensos para todas las especies de aves, y por el que se modifica el Reglamento de Ejecución (UE) N° 1016/2013. DO L 141, de 1 de junio de 2017, pp: 6-9.
- UE (2018). Reglamento de Ejecución (UE) 2018/1568 de la Comisión, de 18 de octubre de 2018, relativo a la autorización de un preparado de esterasa de fumonisina producida por *Komagataella phaffii* (DSM 32159) como aditivo en los piensos para cerdos y todas las especies de aves de corral. DO L 262, de 19 de octubre de 2018, pp: 34-36.
- UE (2019). Resolución del Parlamento Europeo, de 28 de noviembre de 2019, sobre la situación de emergencia climática y medioambiental. P9\_TA(2019)0078. Disponible en: [https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2019-0078\\_ES.pdf](https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2019-0078_ES.pdf) [acceso: 10-02-21].
- UE (2020). Propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo por el que se establece el marco para lograr la neutralidad climática y se modifica el Reglamento (UE) 2018/1999 («Ley del Clima Europea»). COM/2020/80 final. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1588581905912&uri=C ELEX:52020PC0080> [acceso: 10-02-21].
- Uhlig, S., Eriksen, G.S., Hofgaard, I.S., Krska, R., Beltrán, E. y Sulyok, M. (2013). Faces of a Changing Climate: Semi-Quantitative Multi-Mycotoxin Analysis of Grain Grown in Exceptional Climatic Conditions in Norway. *Toxins*, 5, pp: 1682-1697.
- Uhlig, S., Jestoi, M. y Parikka, P. (2007). *Fusarium avenaceum*-The North European situation. *International Journal of Food Microbiology*, 119, pp: 17-24.
- Van Asselt, E.D., Booij, C.J.H. y Van der Fels-Klerx, H.J. (2012). Modelling mycotoxin formation by *Fusarium graminearum* in maize in The Netherlands. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 29, pp: 1572-1580.
- Van der Fels-Klerx, H.J., Olesen, J.E., Madsen, M.S. y Goedhart, P.W. (2012). Climate change increases deoxynivalenol contamination of wheat in north-western Europe. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 29, pp: 1593-1604.
- Van der Fels-Klerx, H.J., Vermeulen, L.C., Gavai, A.K. y Liu, C. (2019). Climate change impacts on aflatoxin B1 in maize and aflatoxin M1 in milk: A case study of maize grown in Eastern Europe and imported to the Netherlands. *PLoS ONE*, 14, pp: e0218956.
- Van Dyck, H. y Wiklund, C. (2002). Seasonal butterfly design: Morphological plasticity among three developmental pathways relative to sex, flight and thermoregulation. *Journal of Evolutionary Biology*, 15, pp: 216-225.
- Vanhoutte, I., Audinaert, K. y De Gelder, L. (2016). Biodegradation of mycotoxins: Tales from known and unexplored worlds. *Frontiers in Microbiology*, 7, pp: 561.
- Váry, Z., Mullins, E., McElwain, J.C. y Doohan, F.M. (2015). The severity of wheat diseases increases when plants and pathogens are acclimatized to elevated carbon dioxide. *Global change biology*, 21, pp: 2661-2669.
- Vaughan, M.M., Huffaker, A., Schmelz, E.A., Dafoe, N.J., Christensen, S., Sims, J., Martins, V.F., Swerbilow, J., Romero, M., Alborn, H.T., Allen, L.H. y Teal, P.E.A. (2014). Effects of elevated [CO<sub>2</sub>] on maize defence against mycotoxigenic *Fusarium verticillioides*. *Plant, Cell and Environment*, 37, pp: 2691-2706.



- Vrabcheva, T., Geßler, R., Usleber, E. y Märthlbauer, E. (1996). First survey on the natural occurrence of *Fusarium* mycotoxins in Bulgarian wheat. *Mycopathologia*, 136, pp: 47-52.
- Wang, P., Afriyie-Gyawu, E., Tang, Y., Johnson, N.M., Xu, I., Tang, I., Huebner, H.J., Ankrah, N.A., Ofori-Adjei, D., Ellis, W., Jolly, P.E., Williams, J.H., Wang, J.S. y Phillips, T.D. (2008). NovaSil clay intervention in Ghanaians at high risk for aflatoxicosis: II. Reduction in biomarkers of aflatoxin exposure in blood and urine. *Food Additives and Contaminants: Part A*, 25, pp: 622-634.
- Ward, T.J., Bielawski, J.P., Kistler, H.C., Sullivan, E. y O'Donnell, K. (2002). Ancestral polymorphism and adaptive evolution in the trichothecene mycotoxin gene cluster of phytopathogenic *Fusarium*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99, pp: 9278-9283.
- Ward, T.J., Clear, R.M., Rooney, A.P., O'Donnell, K., Gaba, D., Patrick, S., Starkey, D.E., Gilbert, J., Geiser, D.M. y Nowicki, T.W. (2008). An adaptive evolutionary shift in *Fusarium* head blight pathogen populations is driving the rapid spread of more toxigenic *Fusarium graminearum* in North America. *Fungal Genetics and Biology*, 45, pp: 473-484.
- Warfield, C.Y. y Gilchrist, D.G. (1999). Influence of Kernel Age on Fumonisin B1 Production in Maize by *Fusarium moniliforme*. *Applied and environmental microbiology*, 65, pp: 2853-2856.
- West, J.S., Holdgate, S., Townsend, J.A., Edwards, S.G., Jennings, P. y Fitt, B.D. (2012). Impacts of changing climate and agronomic factors on *Fusarium* ear blight of wheat in the UK. *Fungal Ecology*, 5, pp: 53-61.
- Woloshuk, C.P. y Shim, W.B. (2013). Aflatoxins, fumonisins, and trichothecenes: a convergence of knowledge. *FEMS Microbiology Reviews*, 37, pp: 94-109.
- Wotton, H.R. y Strange, R.N. (1987). Increased susceptibility and reduced phytoalexin accumulation in drought-stressed peanut kernels challenged with *Aspergillus flavus*. *Applied and Environmental Microbiology*, 53, pp: 270-273.
- Wu, F., Bhatnagar, D., Bui-Klimke, T., Carbone, I., Hellmich, R., Munkvold, G. y Takle, E. (2011). Climate change impacts on mycotoxin risks in US maize. *World Mycotoxin Journal*, 4, pp: 79-93.
- Xiang, F., Zhao, Q., Zhao, K., Pei, H. y Tao, F. (2020). The Efficacy of Composite Essential Oils against Aflatoxigenic Fungus *Aspergillus flavus* in Maize. *Toxins*, 12, pp: 562.
- Xiong, J.L., Wang, Y.M., Ma, M.R. y Liu, J.X. (2013). Seasonal variation of aflatoxin M1 in raw milk from the Yangtze River Delta region of China. *Food Control*, 34, pp: 703-706.
- Yang, W., Yu, M., Fu, J., Bao, W., Wang, D., Hao, L., Yao, P., Nüssler, K.A., Yan, H. y Liu, L. (2014). Deoxynivalenol induced oxidative stress and genotoxicity in human peripheral blood lymphocytes. *Food and Chemical Toxicology*, 57, pp: 276-283.
- Zain, M.E. (2011). Impact of mycotoxins on humans and animals. *Journal of Saudi Chemical Society*, 15, pp: 129-144.
- Zhao, Y., Guan, X., Zong, Y., Hua, X., Xing, F., Wang, Y., Fengzhong, W. y Liu, Y. (2018). Deoxynivalenol in wheat from the Northwestern region in China. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 11, pp: 281-285.
- Zhu, R., Feussner, K., Wu, T., Yan, F., Karlovsky, P. y Zheng, X. (2015). Detoxification of mycotoxin patulin by the yeast *Rhodosporidium paludigenum*. *Food Chemistry*, 179, pp: 1-5.