

# IMPORTANCIA DE LAS AFLATOXINAS Y FUMONISINAS EN ALGUNOS ANIMALES DOMÉSTICOS

## IMPORTANCE OF AFLATOXINS AND FUMONISINS IN SOME DOMESTIC ANIMALS

*Sandra Paola Rodríguez*<sup>7</sup>

Recibido: 06/07/2010  
Aprobado: 05/07/2011

### RESUMEN

Las micotoxinas son compuestos químicos de bajo peso molecular, producidos por hongos, que tienen efectos patológicos, tanto en seres humanos como en animales. Aunque el número total de micotoxinas se desconoce y se estima que existen miles de metabolitos fúngicos, potencialmente tóxicos, entre las micotoxinas de mayor preocupación, se encuentran: Aflatoxinas, Tricotecenos (Vomitoxina, Nivalenol, Neosolaniol, Toxina T2, Diacetoxyscirpenol), Zearalenona, Fumonisinas, Ocratoxina A, Citrinina, Esterigmatocistina, Ácido Ciclopiazónico, Patulina, alcaloides del Ergot, y Moniliformina. Estas micotoxinas se encuentran en la mayor parte de los insumos de la industria pecuaria, entre los que se pueden mencionar el maíz, el sorgo, la soya, los ensilados, la pasta de algodón e incluso la leche.

**Palabras clave:** contaminante, carcinógeno, intoxicación, metabolito, toxicidad.

---

<sup>7</sup> Médico Veterinario Zootecnista. Especialista en Epidemiología. Docente Facultad de Ciencias Agrarias. Fundación Universitaria Juan de Castellanos. srodriguez@jdc.edu.co

## ABSTRACT

Mycotoxins are chemical compounds of low molecular weight, produced by fungus and they produce pathological effects as in human beings as in animals. Although the total number of mycotoxins is not known, researchers has considered that thousands of potentially toxic fungal metabolites exist, within mycotoxins of great preoccupation are: Aflatoxins, Tricotecenos (Vomitoxina, Nivalenol, Neosolaniol, T2 Toxin, Diacetoxyscirpenol), Zearalenona, Fumonisin, Ocratoxin, Citrinin, Esterigmatocistina, Ciclopiazónico Acid, Patulina, alkaloids of the Ergot, and Moniliformina. These mycotoxins are in the most of products of the livestock industry, such as corn, sorghum, soy, silages, cotton pulp and even milk.

**Key words:** Polluting, carcinogenic, intoxication, metabolite, toxicity

## INTRODUCCIÓN

Las Micotoxinas son compuestos químicos de bajo peso molecular, producidas por hongos, que tienen efectos patológicos, tanto en seres humanos como en animales. Estas pueden afectar sistemas específicos del organismo, pero generalmente, tienen como órgano blanco el hígado o los riñones, de manera que perjudican los procesos metabólicos del animal o del ser humano, produciendo condiciones adversas.

La formación de Micotoxinas depende de la cepa específica del hongo, que prolifera en el sustrato, de factores ambientales como humedad, temperatura y oxígeno, por lo que la contaminación con micotoxinas puede variar, según las condiciones geográficas, climáticas, métodos de producción, tipo de almacenamiento, entre otros factores.

Las Aflatoxinas son sustancias tóxicas, producidas por el metabolismo secundario de varias especies de hongos de los géneros *Aspergillus* y *Penicillium*, que aparecen como contaminantes naturales, en los alimentos, cuando las condiciones climáticas (humedad y temperatura) son propicias. Es así como se ha demostrado el efecto carcinogénico, teratogénico e inmunosupresor de las aflatoxinas, en diferentes especies animales y el hombre.

Las Fumonisin son un grupo de Micotoxinas tóxicas, para el hombre y los animales, producidas por el género *Fusarium*, principalmente,

*Fusarium verticillioides*, que se desarrolla en los cereales, destinados a la alimentación humana y animal.

Estas Micotoxinas se encuentran en la mayor parte de los insumos de la industria pecuaria, entre los que se pueden mencionar el maíz, sorgo, soya, pasta de algodón, ensilados e incluso la leche. Por lo tanto, es necesario prevenir su aparición, dentro de la cadena alimentaria, teniendo en cuenta los factores que pueden afectar la producción de los granos hasta la etapa de consumo.

Las micotoxicosis pueden definirse como enfermedades producidas por la ingestión de alimentos contaminados con micotoxinas. Dependiendo del nivel de contaminación de los alimentos, originan una intoxicación que puede ser aguda o crónica. En caso de micotoxicosis, el diagnóstico resulta complicado, ya que por lo general no se presenta una micotoxina sola y las intoxicaciones, con algunas excepciones, casi siempre son de tipo crónico, por lo que no se presenta un cuadro clínico definido (Arellano, 2003).

Aunque el número total de micotoxinas se desconoce y se estima que existen miles de metabolitos fúngicos, potencialmente tóxicos, solo algunas de ellas han sido estudiadas y asociadas con una intoxicación. Entre las micotoxinas de mayor preocupación para la industria pecuaria caben mencionar: Aflatoxinas, Tricotecenos (Vomitoxina, Nivalenol, Neosolaniol, Toxina T2, Diacetoxyscirpenol), Zearalenona, Fumonisinias, Ocratoxina A, Citrinina, Esterigmatocistina, Ácido Ciclopiazónico, Patulina, alcaloides del Ergot, y Moniliformina.

Se considera que, una vez formadas las micotoxinas, es muy difícil evitar sus efectos negativos sobre la productividad. Además, existe diversidad de problemas para obtener una muestra representativa de grandes lotes y, por si esto no fuera poco, un análisis de micotoxinas confiable es de alto costo. Por lo tanto, en la presente revisión de literatura, se mencionan solo algunos aspectos relevantes sobre Aflatoxinas y Fumonisinias, en algunas especies de importancia productiva.

## **AFLATOXINAS**

Las Aflatoxinas son un grupo de micotoxinas, producidas por el hongo del género *Aspergillus*, principalmente de *Aspergillus flavus* y *Aspergillus parasiticus*, pero también pueden ser producidas por los hongos de las

especies *A.niger*, *A.ruber*, *A.wentii*, *Penicillium citrinum* y *frequentans* (Hussein & Brasel, 2001).

Las micotoxinas más estudiadas y publicadas, que contaminan directamente los alimentos, son las Aflatoxinas B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>), B<sub>2</sub> (AFB<sub>2</sub>), G<sub>1</sub> (AFG<sub>1</sub>) y G<sub>2</sub> (AFG<sub>2</sub>). (Hussein & Brasel, 2001). La AFB<sub>2</sub> y la AFG<sub>2</sub> son respectivamente derivadas de la AFB<sub>1</sub> y AFG<sub>1</sub>. Las aflatoxinas M<sub>1</sub> y M<sub>2</sub> son derivadas, respectivamente, de la AFB<sub>1</sub> y AFB<sub>2</sub> que son detectables en la leche de todos los mamíferos (Neal, Eaton, Judah & Verma, 1998). Las aflatoxinas son compuestos, cuya estructura está basada en 2 furanos y 2 bencenos, que resisten temperaturas hasta de 300°C y, al tener doble ligadura en su estructura, florecen cuando son excitadas por luz ultravioleta, por lo que también se mencionan con las letras B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> y G<sub>2</sub>, dadas por el color azul (blue) o verde (green), que emiten en presencia de esta luz.

Las condiciones óptimas de crecimiento de estos hongos están representadas en una temperatura que comprende, entre 36-38°C, una humedad del sustrato del 30% y una humedad del ambiente del 85%, mientras la mayor producción de la toxina se encuentra a una temperatura, comprendida entre 24-27°C, para la AFB<sub>1</sub> y, entre 29-30 °C, para la AFG<sub>1</sub> (D'Mello & MacDonald, 1997).

Los alimentos más susceptibles a la contaminación con aflatoxinas son cacahuates y sus derivados, maíz, harinas y granos de maíz, semillas de algodón, de palma, sorgo, soya y, en menor cantidad, el ensilado de maíz, pero el riesgo es menor para la cebada de trigo y el heno (D'Mello & MacDonald, 1997).

La contaminación por Aflatoxinas se verifica sobre el cultivo, durante el almacenamiento, el secado, el transporte. El desarrollo de la aflatoxina, durante el almacenamiento y la conservación, está relacionado con la falta de un buen secado del producto y la humedad del ambiente (D'Mello & MacDonald, 1997).

La AFB<sub>1</sub> es la más divulgada y estudiada, debido a su elevada toxicidad, en el hombre y en diversas especies animales. La AFB<sub>1</sub> es, de hecho, un hepatocarcinógeno natural, adquirido por vía oral y es el más potente que se conoce (Creppy, 2002), y está clasificado en el grupo de IB de la IARC (Who-Iarc, 1993).

## **Metabolismo de la AFB<sub>1</sub>**

En general, existe una considerable variabilidad de especie-específica, relevante al metabolismo de la AFB<sub>1</sub>. Los factores que pueden influir en su metabolismo no están relacionados con la especie, sino con el sexo, la edad, la dieta y el estado sanitario del animal (Fink-Gremmels, 1999).

Un requisito fundamental, para valorar la toxicidad y la cancerogenicidad del AFB<sub>1</sub>, es su conversión a uno o más metabolitos, en diversos tejidos animales y, secundariamente, serían las reacciones de menor importancia, como la prostaglandina H-sintetaza (Fink-Gremmels, 1999), al igual que para otros “pro-cancerígenos” -aunque para la AFB<sub>1</sub> es necesaria una conversión metabólica-.

La forma pura de la AFB<sub>1</sub> no es mutagénica. La primera fase de biotransformación, en el tejido, sucede en el hígado de todos los mamíferos y es representada en el citocromo P-450. El punto clave de la biotransformación de la AFB<sub>1</sub> es la bioactivación a epóxido. La AFB<sub>1</sub> 8,9-epóxido es altamente tóxica, mutagénica y carcinogénica. La detoxificación de la AFB<sub>1</sub> epóxido puede ocurrir, a través de la conjugación con la glutatión reductasa (GSH), reacción catalizada por la GST, (glutatión S-transferasa). En los seres humanos, la detoxificación, vía GSH-GST, es inferior a la encontrada en otras especies como en la rata, ratón o el conejo.

El epóxido viene, además, hidrolizado a AFB<sub>1</sub>8,9-dihidróxido (Mc Lean & Dutton, 1995). Después de la formación de AFB<sub>1</sub> epóxido, pueden formarse dihidrodioles (8,9-dihidro-8,9-dihidroxi, aflatoxina B<sub>1</sub>), metabolitos de la AFB<sub>1</sub> que se unen a proteínas celulares, mediante la formación de bases de Schiff, induciendo daño celular y, eventualmente, muerte celular. Cabe resaltar que la AFB<sub>1</sub>-epóxido puede formar aductos con los residuos de lisina de la albúmina y otras proteínas celulares.

Los metabolitos formados por el citocromo P-450, Aflatoxina Q<sub>1</sub>, Aflatoxina P<sub>1</sub>, Aflatoxina B<sub>2a</sub>, han mostrado una menor toxicidad y representan los productos de detoxificación. La AFM<sub>1</sub> metabolito hidroxilado de la AFB<sub>1</sub>, presenta una toxicidad aguda confrontable con la de AFB<sub>1</sub> y crónica a partir del 2-10% (Neal et al., 1998); estos metabolitos se distribuyen sistemáticamente y, de esta forma, se pueden encontrar en la leche, los huevos y los tejidos del animal intoxicado.

La exposición de los equinos a las Aflatoxinas, como en otras especies animales, viene dada por vía oral o por vía inhalatoria (Larsson, Tyden & Tjalve, 2003). En general, el órgano blanco en el equino, de la misma manera que en otras especies, es el hígado, según las apreciaciones de Angsubhakorn, Poomvises, Romruen y Newberne (1981), entre otros autores.

A menudo, los signos clínicos asociados a la aflatoxicosis, en esta especie, no son específicos e incluyen anorexia, depresión, fiebre, temblor muscular, ataxia y tos (Larsson *et al.*, 2003). A nivel anatomopatológico, en general, se presenta necrosis centrolobulillar hepática, ictericia generalizada, exudado traqueal, hemorragias petequiales sobre las vísceras y presencia de sangre oculta en la orina -hematuria microscópica- (Angsubhakorn *et al.* 1981).

La Aflatoxina no siempre es causa de aborto en los equinos, como también ocurre en la mayor parte de las especies; salvo en un estudio, se ha reportado el aborto en 17 de 63 yeguas, luego de la ingestión de comida contaminada con 250 ppb de AFB<sub>1</sub>.

La Aflatoxina B<sub>1</sub> es la de mayor preocupación, ya que es la más tóxica y está asociada con el cáncer de hígado, además se presenta hígado graso, pálido, inflamado y friable; la afección de este órgano ocasiona una disminución en la síntesis de enzimas digestivas, por lo que produce un síndrome de mala absorción, que ocasiona una disminución de la ganancia de peso. También se afectan los procesos de coagulación de la sangre y los mecanismos en el transporte de lípidos, por lo que en el examen bioquímico, se puede evidenciar una disminución del valor de la glucosa y un aumento de los lípidos totales, especialmente, del colesterol (Angsubhakorn *et al.*, 1981). Algunos animales, en el examen hematológico pueden mostrar un aumento del hematocrito probablemente por estados de marcada deshidratación, y una disminución de la cuenta total de los leucocitos, en particular de los linfocitos.

## FUMONISINAS

Las Fumonisinas son un grupo de micotoxinas tóxicas, para el hombre y algunos animales. Son metabolitos secundarios de numerosos hongos del género *Fusarium*, que pueden desarrollarse sobre los granos de cereales, destinados a la alimentación humana y animal. Las toxinas, originadas por el género *Fusarium spp* y los tricotecenos, son metabolitos secundarios,

producto principalmente de los hongos del género *F. sporotrichoides*, *F. poae*, *F. graminearum* y *F. culmorum*. Los tricotecenos se desarrollan, principalmente, en los cereales en el momento sucesivo de la recolección; algunos compuestos son muy estables y pueden resistir por largos períodos de tiempo, después de haber sido producidos.

Las materias primas que más fácilmente se contaminan son el maíz, el trigo, la cebada, el centeno y la avena. Este grupo de micotoxinas se caracteriza por una acción altamente citotóxica, inmunodepresora, dermatotóxica y necrotóxica (Placinta, D'Mello & Macdonald, 1999). Aunque se han realizado diversos estudios, sobre el metabolismo de los tricotecenos, no en todos los aspectos está clarificado cómo es su mecanismo de acción, aunque son potentes inhibidores de la síntesis proteica (Placinta *et al.*, 1999).

Las intoxicaciones agudas con tricotecenos son similares, en todas las especies animales, presentando vómito, diarrea, reflujo del alimento, anemia y leucopenia (Trenholm *et al.*, 1994). Pérdida del apetito, letargia, somnolencia y falta de coordinación muscular, son síntomas asociados al aumento del nivel de triptófano y serotonina, por causa de la inhibición de la síntesis de proteínas hepáticas, resultado de la hiperaminoacidemia, como lo afirman Meloche y Smith (1995), así como Wannemacher y Dinterman (1983). La disminución de la resistencia a múltiples organismos patógenos, entre ellos *Salmonella*, *Mycobacterium*, *Listeria*, *Candida*, *Cryptococcus* y *Herpes Virus*, está muy bien documentada por parte de teóricos como Otokawa (1983).

Dentro de las micotoxinas más importantes, desde el punto de vista toxicológico, está la Deoxinivalenol o Vomitoxina (DON); dentro de los tricotecenos, es considerada como el más frecuente contaminante del alimento para los animales. Se afectan, principalmente, la avena, el maíz y, con menor probabilidad, el sorgo, el centeno, la cebada; a menudo, en los alimentos, la DON se encuentra contemporáneamente con la presencia de Zearalenona (ZEA) que puede determinar la posibilidad de un efecto sinérgico (Larsen *et al.*, 2004).

La información bibliográfica sobre equinos y toxicidad por tricotecenos es escasa y, algunas veces, contradictoria. En algunos experimentos, en los que se suministró cebada contaminada con DON (36-44ppm), durante 40 días, se demostró la ausencia de efectos tóxicos en yeguas y equinos castrados y la ausencia también de efectos clínicos (Johnson

*et al.*, 1997), los parámetros enzimáticos se mantuvieron constantes, lo que concluye que la menor sensibilidad del equino parece estar ligada a la detoxificación del DON a nivel gástrico (Johnson, Casteel & Messer, 1997). La exposición ocasional a esta micotoxina, en concentraciones encontradas naturalmente en el alimento, no representan un peligro para la salud de los equinos adultos (Gavin, 2002).

Cuando se suministró cebada contaminada con DON a 40ppm, durante 40 días, en otro estudio realizado por Johnson *et al.* (1997), no se reportaron efectos tóxicos ni en las hembras ni en machos castrados, pero sí una reducción, a nivel sérico de IgG e IgA; este resultado confirma la menor sensibilidad de los equinos.

En un estudio realizado por Newman en el 2005, se observó cómo esta micotoxina puede actuar sinérgicamente con ZEA, para incrementar el efecto negativo de la reducción de la ingesta de alimento, la pérdida de peso, pérdida de coordinación muscular y letargia.

En 1970, se reportó en Sudáfrica, la presencia de una enfermedad altamente mortal que afectaba a los equinos, que se caracterizaba por presentar lesiones de necrosis coagulativa, sobre la sustancia blanca del hemisferio cerebral y que estaba asociada con el consumo de maíz enmohecido. El hongo predominante resultó ser *F.verticillioides*; sucesivamente, se ha demostrado la elevada incidencia de Cáncer esofágico, en la población originaria de esta región y, además, en algunas zonas de China, por causa del consumo de maíz y algunos alimentos contaminados, con esta especie de hongo (Marasas, Wehner, Van Rensburg & Van Schalwijk, 1981).

Los cerdos son, particularmente, sensibles a los efectos tóxicos de las Fumonisinas especialmente a la FB<sub>1</sub>; en esta especie se presenta de una forma respiratoria (Edema Pulmonar Porcino), esta enfermedad se caracteriza por presentar un marcado edema pulmonar, hidrotórax y daño hepático; una forma hepatotóxica ha sido reportada por Osweiler *et al.* (1992); algunos estudios han demostrado que la FB<sub>1</sub> tiene una actividad ionotrópica y cronotrópica negativa y actúa, mediante la liberación en la musculatura lisa vascular, con consecuente reducción de la presión circulatoria, la reducción de la contracción cardíaca que es la responsable del aumento de la presión capilar pulmonar y, por tanto, del desarrollo de edema pulmonar (Haschek, Gumbrecht, Smith & Tumbleson, 2001).



Los bovinos son menos sensibles a los efectos de estas micotoxinas, según lo reporta Prelusky *et al.* (1996); solo en las dosis más elevadas de consumo, se encuentran alteraciones en los parámetros de la función hepática, de manera que la tolerancia de los bovinos se correlaciona con una eventual detoxificación a nivel ruminal (Caloni *et al.*, 2000), como para otras micotoxinas, pero se debe confirmar la hipótesis de que en el bovino, la FB<sub>1</sub> es ionizada a nivel ruminal y excretada a nivel fecal, sin ser reabsorbida (Prelusky *et al.*, 1996).

Los estudios de toxicidad de las fumonisinas, en las especies aviares, han sido a nivel experimental. Con cultivos de *F.verticillioides*, se ha demostrado que el efecto de la administración de FB<sub>1</sub> (4000 ppm), en la dieta por 21 días, representa una pérdida de peso corporal, aumento del peso del hígado, del proventrículo, ventrículo e inmunodepresión y algunas alteraciones esqueléticas (raquitismo) (Díaz & Herman, 1994). Los patos parecen ser más sensibles a *F.verticillioides*, respecto de los pollos y los pavos, aunque en todas las especies se presentan degeneración y necrosis, a nivel cardíaco y hepático (Engelhardt, Carlton & Tuite, 1989).

## CONCLUSIÓN

La contaminación por micotoxinas es un problema de grandes repercusiones sanitarias y económicas; la presencia de éstas en los insumos que se utilizan, para la elaboración de los alimentos destinados a los animales, representa un desafío para la industria, ya que por lo general, la intoxicación se presenta por varias micotoxinas al mismo tiempo y los efectos se complican por la presencia de otros factores. La presencia de éstas, en el organismo, afecta sistemas específicos, pero generalmente dañan el hígado y los riñones, produciendo alteraciones de los procesos metabólicos del animal, tales como hígado pálido, agrandado, inflamación de los riñones, lesiones en la cavidad oral, disminución de la respuesta inmunológica, mala absorción de nutrientes, reducción del crecimiento y alteraciones de la fertilidad, entre otras.

## REFERENCIAS

- Angsubhakorn, S., Poomvises, P., Romruen, K.D. & Newberne, P.M. (1981). Aflatoxicosis in horses. *American Veterinary Medical Association*, 178, 274-278.
- Arellano, J. (2003). Métodos de determinación, identificación y control de Micotoxinas en Ingredientes para la nutrición animal. *Asociación Mexicana de Nutrición Animal*. Recuperado de <http://www.produccion-animal.com.ar>.
- Caloni, F., Spotti, M., Auerbach, H., Opden Camp, H., Fink Gremmels, J. & Pompa, G. (2000). In vitro metabolism of Fumonisin B<sub>1</sub> by ruminal microflora. *Veterinary Research Communications*, 24 (6), 379-387.
- Creppy, E., (2002). Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicology Letters*, 127, 19-28.
- Díaz, G.J. y Herman, B.J. (1994). Fumonisin toxicosis in domestic animals. *Veterinary & Human Toxicology*, 36 (6), 548-555.
- D'Mello, J.P.F. & Macdonald, A.M.C. (1997). Mycotoxins. *Animal Feed Science and Technology*, 69, 155-166.
- Engelhardt, J.A., Carlton, W.W. & Tuite, J.F. (1989). Toxicity of *Fusarium moniliforme* var. *subglutinalis* for chicks, ducklings and turkey poults. *Avian Diseases*, 33, 357-360.
- Fink-Gremmels, J. (1999). Mycotoxins: their implications for human and animal health. *The Veterinary Quarterly*, 21, 115-120.
- Gavin L.M., (2002). *Clinical Techniques in Equine Practice*. 1(2), 89-93.
- Haschek, W.M., Gumbrecht, L.A., Smith, G. & Tumbleson, P.D., (2001). Fumonisin toxicosis in swinean overview of porcine pulmonary edema and current perspective. *Environmental Health Perspective*, 109, (2), 251-257.
- Hussein, S.H. & Basel, J.M. (2001). Toxicity, metabolism and impact of mycotoxins in humans and animals. *Toxicology*, 167 (2), 101-134.

- Johnson, P.J., Casteel, S.W. & Messer, N.T. (1997). Effect of feeding deoxynivalenol (vomitoxin)-contaminated barley to horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 9, 219-221.
- Larsen, J.C., Hunt, J., Perrin, I. & Ruckenbauer, P. (2004). Workshop on trichothecenes with a focus on DON: summary report. *Toxicology Letters*, 153, 1-22.
- Larsson, P.E., Tyden, E. & Tjalve, H. (2003). Cell-specific activation of aflatoxin B<sub>1</sub> correlates with presence of some cytochrome P-450 enzymes in olfactory and respiratory tissues in horse. *Research in Veterinary Science*, 74 (3), 227-233.
- Marasas, W.F.O., Wehner, F.C., Van Rensburg, S.J. & Van Schalwijk, D.J. (1981). Mycoflora of corn produced in human esophageal cancer areas of Transkei, Southern Africa. *Phytopathology*, 71, 792-796.
- Mc Lean, M. & Dutton, M.F. (1995). Cellular interactions and metabolism of aflatoxin –an update. *Pharmacology & therapeutics*, 65, 163-192.
- Meloche, J.L. & Smith, T.K. (1995). Altered tissue amino acid metabolism in acute T-2 toxicosis. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 210, 260-266.
- Neal, G.E., Eaton, D.L., Judah, D.J. & Verma, A. (1998). Metabolism and toxicity of aflatoxins M<sub>1</sub> and B<sub>1</sub> in human-derived in vitro system. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 151, 152-158.
- Newman, K.E. (2005). Mycotoxins in equine diets: the difference between win, place and show?. En Lyons, T.P. & Jacques, K.A., (Eds). *Nutritional Biotechnology in the feed and food industries* (pp. 435-446). Nottingham: Nottingham University Press.
- Oswailer, G.D., Ross, P.F., Witte, S., Carson, T.L., Rice, L.G. & Nelson, H.A. (1992). Characterization of an epizootic of pulmonary edema in swine associated with fumonisin in corn screenings. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 4, 53-59.
- Otokawa, M. (1983). Immunological disorders. En Ueno (Ed.). *Trichothecenes-Chemical, biological and toxicological aspects* (pp. 163-170). New York: Elsevier.

- Placinta, C.M., D’Mello, J.P.F. & Macdonald, A.M.C. (1999). A review of worldwide contamination of cereal grains and animal feed with Fusarium mycotoxins. *Animal Feed Science and Technology*, 78, 21-37.
- Prelusky, D.B., Miller, J.D., Trenholm, H.L., Rotter, B.A., Savard, M.E., Yeung, J.M. & Scott, P.M. (1996). Biological fate of FB<sub>1</sub> in food-producing animals. Fumonisin in food. En Jakson (Ed.). *Advances in Experimental Medicine and Biology*. New York.
- Trenholm, H.L., Foster, B.C., Charmely, L.L., Thompson, B.K., Hartin, K.E., Coppock, R.W. & Albassam, M.A. (1994). Effects of feeding diets containing Fusarium (naturally) contaminated wheat or pure deoxynivalenol (DON) in growing pigs. *Canadian Journal of Animal Science*, 74, 361-369.
- World Health Organization (1993). International agency for research on cancer (IARC), Monographs on evaluation of carcinogenic risks to human.