

Aflatoxinas: un problema de salud pública e inocuidad alimentaria en México

José C. Cadena-Alcaraz¹, Sandra Loera-Serna², María G. Sánchez-Otero¹, Rubén Ruiz-Ramos^{3*}

¹ Facultad de Bioanálisis, Universidad Veracruzana, Calle Agustín de Iturbide S/N, Zona Centro, 91700 Veracruz, Ver., México;

² Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Azcapotzalco, Av. San Pablo 420, Col. Nueva El Rosario, Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México C.P. 02128, México;

³ Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Calle Agustín de Iturbide S/N, Zona Centro, 91700 Veracruz, Ver., México

(*) ruruiz@uv.mx

Recibido: 19/08/2025

Revisado: 17/09/2025

Aceptado: 10/11/2025

Resumen

Las aflatoxinas (AFs) representan un problema de salud pública en México y en el mundo, particularmente en regiones tropicales y subtropicales. Las AFs son producidas por diversas especies de hongos que infectan cultivos de importancia para los humanos, entre las que destacan especies del género *Aspergillus*, tales como *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nonius*, así como *Penicillium* y *Emmericella* sp. Cuando se consumen alimentos, tales como algunos cereales, oleaginosas, especias y algunos productos arbóreos contaminados con aflatoxina B₁, ésta es metabolizada a nivel hepático dando origen al metabolito aflatoxina M₁, el cual presenta efectos hepatocarcinogénicos en humanos. Así mismo, cuando animales de granja son alimentados con piensos o granos contaminados con AFs, los productos alimenticios obtenidos de éstos, como leche o productos lácteos derivados, así como carne, huevos, vísceras, etc., también presentan concentraciones variables de dicha micotoxina, la cual finalmente llega a los seres humanos que se alimentan de dichos productos.

Palabras claves: Aflatoxinas, Cáncer, México, Salud pública, Inocuidad alimentaria

Abstract

Aflatoxins: a public health and food safety problem in Mexico. Aflatoxins (AFs) represent a public health problem in Mexico and around the world, particularly in tropical and subtropical regions. AFs are produced by various species of fungi that infect crops of importance to humans, among which species of the genus *Aspergillus* stand out, such as *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. nonius*, as well as *Penicillium* and *Emmericella* sp. When foods such as certain cereals, oilseeds, spices, and some tree products contaminated with aflatoxin B₁ are consumed, it is metabolized at the hepatic level, leading to the formation of the metabolite aflatoxin M₁, which has hepatocarcinogenic effects in humans. Likewise, when farm animals are fed with feed or grains contaminated with AFs, the food products obtained from them, such as milk or dairy products, as well as meat, eggs, viscera, etc., also present variable concentrations of this mycotoxin, which ultimately reaches humans who consume these products.

Keywords: Aflatoxins, Cancer, Mexico, Public Health, Food Safety

Introducción

De entre las diversas toxinas de interés humano conocidas, las aflatoxinas (AFs) podrían ser consideradas como un problema de salud pública en México y en otros países con economías emergentes. Estas micotoxinas son producidas por diversas especies de hongos, tales como *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*, *A. nonius*, *Eurotium herbariorum*, *Rhizopus* spp, así como por *Emmericella* sp. (las especies de *Emmericella* son los estados sexuales de las especies de *Aspergillus*) y otros hongos del género *Penicillium*, como *P. verrucosum* que infectan cultivos, sobre todo en regiones tropicales y subtropicales. Una AF muy común y ubicua que se encuentra contaminando forrajes, alimentos de animales de crianza

y para consumo humano es la aflatoxina B₁ (AFB₁)¹. Cuando son consumidos algunos alimentos contaminados con dicha toxina, ésta es metabolizada principalmente a nivel hepático y uno de sus metabolitos, la aflatoxina M₁ (AFM₁) se ha descrito que posee un efecto hepato-carcinogénico en humanos y se ha asociado con el desarrollo de cáncer de páncreas, pulmón, colorrectal y cervicouterino¹. La principal exposición humana a dichas toxinas ocurre al ingerir alimentos contaminados entre los que destacan algunos cereales como: maíz, trigo, arroz, sorgo y mijo; oleaginosas como: el olivo, soya, girasol, algodón y cacahuete (maní); especias como: chile, pimienta negra, coriandro (cilantro), *Curcuma longa* (cúrcuma) y *Zingiber officinale* (jengibre); productos de al-

gunos árboles, tales como: *Prunus dulcis* (almendro), *Pistacia vera* (pistache), *Juglans regia* (nuez de Castilla) y *Cocos nucifera* (coco). Cabe mencionar que entre las características de las AF destaca que son incoloras, inodoras e insípidas. No obstante, cuando los animales son alimentados con piensos o granos contaminados tanto en la avicultura, la porcicultura o la crianza de ganado vacuno, genera que los seres humanos estemos expuestos a estas toxinas al ingerir una cantidad variable de AF, al consumir alimentos contaminados como, leche o productos lácteos y otros productos de origen animal como carne, huevos, vísceras, etc.².

Regulación de AFs en alimentos de consumo humano

En ese sentido, la oficina de Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica (EUA) (FDA; por sus siglas en inglés de *Food and Drug Administration*) es la responsable de la regulación de alimentos, medicamentos (humanos y veterinarios), cosméticos, compuestos médicos biológicos (incluyendo derivados sanguíneos) y vacunas, entre otros, establece que el nivel máximo aceptable de la AFM₁ en la leche es de 0,5 µg/kg, mientras que la Unión Europea (UE), establece límites más estrictos de 0,05 µg/kg^{3,4}. Por su parte, en México también existe una normativa al respecto, la Norma Oficial Mexicana NOM-243-SSA1-2010 establece límites máximos de AFM₁ en leche de 0,5 mg/L; sin embargo, esto solo abarca leche de consumo, fórmula láctea y producto lácteo combinado, lo que incluye productos pasteurizados, ultra pasteurizados, esterilizados y / o deshidratados, no leche materna⁵. La Norma Oficial Mexicana NOM-188-SSA1-2002⁶ y la NOM-247-SSA1-2008⁷ establecen 20 µg/kg el límite máximo de aflatoxinas totales en cereales y en la primera de las dos normas mexicanas se menciona que “*En el caso de observarse concentraciones desde 21 y hasta 300 µg/kg, el cereal únicamente podrá utilizarse para consumo animal, de acuerdo con el Apéndice Normativo A*”, es decir, se permite que los cereales con niveles de contaminación de aflatoxinas 15 veces más elevados que lo permitido para consumo humano, sea de consumo animal, lo cual favorece que los productos animales de consumo humano presenten niveles variables de contaminación de aflatoxinas (considerando que la normatividad mexicana permite niveles de AFM₁ de 1000 veces más que en EUA y 10000 veces más que la UE).

Lactancia materna y exposición a AF

El hecho de que la AFM₁ sea un producto secundario del metabolismo hepático de la AFB₁ y que pueda ser excretada a través de la leche de los mamíferos que han consumido alimentos contaminados con el hongo *A. flavus* u otras especies de hongos, representa un grave problema, no solo de inocuidad alimentaria sino por las repercusiones en la salud poblacional, debido a que esta toxina podría ser transferida de la madre al hijo durante la lactancia, ya que en los humanos la AFM₁ se excreta a través de la leche materna, exponiendo de esta forma a los recién nacidos a las aflatoxinas². Pokharel

et al. (2021)⁸ determinaron mediante cromatografía líquida de ultra alto rendimiento (UHPLC) la prevalencia de AFM₁ en leche materna de 1675 muestras obtenidas de madres lactantes, 3 meses después del nacimiento de sus bebés, en el distrito de Banke, en la región suroeste de Nepal. El estudio mostró que aproximadamente el 94 % de las muestras presentaron niveles detectables de AFM₁ (promedio aritmético de 4,46 ng/L). Adicionalmente, se determinaron positivamente como factores asociados a dichos niveles de AFM₁ en la leche materna al consumo de alimentos como el yogur, la leche, el aceite hidrogenado y la calabaza madura. Así mismo, también se estableció la influencia estacional, ya que se observaron niveles de AFM₁ significativamente más altos en leche materna colectada en las temporadas de verano, pre-invierno e invierno, en comparación con la primavera. Otro factor que mostró de manera significativa una asociación positiva con el nivel de AFM₁ en el cuantil 75, fue el índice de masa corporal (IMC) de la madre. Así mismo, se determinó que alrededor del 2,5 % de las muestras superaron el nivel máximo designado por la UE de 25 ng/L en alimentos para bebés. Estos resultados sugieren la probabilidad de una exposición dietética de AFs en la cadena de suministro de alimentos en Banke, Nepal, lo que implica que los bebés amamantados por mujeres lactantes en dicha región pueden estar expuestos de manera crónica, tanto a AFB₁ como a AFM₁ a través de la leche materna. Además, se debe considerar que cuando se evalúa la ingesta de leche por kg de peso corporal, esta será mayor en los bebés comparada con otros grupos de edad⁹. Adicionalmente a su menor peso corporal, los bebés también son más susceptibles a los efectos de las micotoxinas por su capacidad reducida para desintoxicar agentes peligrosos, porque tienen una dieta más restringida y porque su tasa de crecimiento es más rápida y una de las consecuencias de la exposición, es la inhibición de la síntesis de proteínas, además del daño hepático que es más severo que en los adultos.

No obstante lo anterior, en el transcurso de los primeros meses de vida, entre los 4 a 6 meses, los bebés requieren el reemplazo gradual de la leche materna con otros productos alimenticios que son la primera comida sólida en la alimentación infantil. Habitualmente muchos de estos alimentos se elaboran a base de cereales sin gluten, hechos de arroz y maíz. En una etapa subsecuente, se administran gradualmente productos elaborados a base de múltiples cereales. En consecuencia, la exposición a las AFs pareciera inevitable, ya que entre los productos susceptibles de ser infectados y contaminados se encuentran cereales mixtos que están presentes en los alimentos para bebés. En ese sentido, Herrera et al. (2019)¹⁰ analizaron 60 muestras de alimentos para infantes. De 27 muestras sin gluten, para bebés de 4 a 6 meses, basadas principalmente en maíz, arroz y mijo, 10 muestras resultaron positivas para al menos una micotoxina (4 AFs). Estos alimentos contenían los siguientes cereales: arroz (10 muestras), maíz (7), mijo (1) o quinoa (1). Por otro lado, de 33 muestras de productos multicereales (para bebés de 7 a

12 meses), éstos contenían trigo, cebada, avena, espelta y centeno. De éstas, 14 muestras resultaron positivas para al menos una micotoxina (8 para AF). Las muestras positivas dentro de este grupo contenían los siguientes cereales: trigo (11 muestras), arroz (10), avena (10), cebada (9), centeno (8), maíz (7), mijo (6), sorgo (3), trigo sarraceno (2) y espelta (1). En cuanto a otros ingredientes, también se determinó que el cacao estaba presente en cuatro muestras de multi cereales positivas para AF, mientras que la miel apareció también en dos de ellas. Por lo tanto, diferentes ingredientes pueden estar involucrados en la contaminación por AF en los alimentos para bebés. En dicho estudio se estableció también que el patrón de contaminación no fue muy diferente entre ambos tipos de muestra: 23 muestras que contenían cereales orgánicos y 37 muestras hechas de cereales convencionales. Adicionalmente, la incidencia de AFs fue menor en muestras orgánicas (solo 2 positivas) que en las convencionales (10 positivos). No obstante, la concentración de AFs fue similar en muestras orgánicas y convencionales. Cuando las muestras de alimentos para bebés se clasificaron en dos grupos según la presencia de ingredientes integrales (24 muestras) o ingredientes refinados (36 muestras), tampoco se observaron diferencias notables entre ambos grupos y la incidencia de AF en dichas muestras fue la siguiente: AFB₁ 18,3 %, AFG₁ 10 % y AFB₂ y AFG₂ 1,7 %. Finalmente, se estableció que el 10 % de las muestras de alimentos para bebés analizadas superaron el nivel máximo de aflatoxina B₁.

Por lo anterior, la AF en la leche debe considerarse un peligro para la salud, particularmente para los infantes, cuya dieta es básica y exclusivamente de leche materna. Dicha exposición tiene importantes consecuencias, ya que además de los efectos hepato-carcinogénicos que pueden inducir el desarrollo de carcinoma hepatocelular, también existen otras complicaciones para la salud de los lactantes, debido a que el sistema inmunológico se encuentra en una etapa temprana de desarrollo, además de su asociación con el desarrollo de encefalopatía hepática, degeneración de la grasa visceral, así como problemas en el desarrollo¹¹.

El caso de México: aspectos que favorecen la presencia de AFs en alimentos

En ese sentido, las particularidades dietarias de los mexicanos favorecen y aumentan el riesgo de que exista una exposición constante e inadvertida a dichas toxinas, ya que el maíz, a pesar de ser originario de Mesoamérica, fue domesticado por los habitantes del eje neo volcánico de México desde hace doce mil años aproximadamente, constituyéndose en un alimento base en la dieta de los mexicanos. Lo anterior fue fundamental para que esta gramínea se propagara hacia todo el continente americano, mucho tiempo antes de que los europeos arribaran a estas tierras. A su vez, la conquista favoreció que estas semillas fueran llevadas a Europa en el siglo XVI. Desde entonces el maíz ha sido el cereal que a nivel mundial ha alcanzado los más altos volúmenes de producción, seguido por el trigo y el arroz¹². En el

caso particular de México, los pequeños productores contribuyen con un 60 % de la producción de granos de maíz y la producción de los medianos productores es de hasta 10 toneladas/hectárea (tn/ha), siendo la superficie sembrada de hasta un 91 %. Por lo anterior, es posible considerar que estos dos sectores juntos aportan alrededor del 75 % de la producción nacional de maíz. Se ha calculado que, en el año 2019, la superficie sembrada fue de más de 7 millones de hectáreas (mht) y el estado de Sinaloa (norte de México) fue el productor líder con más de 6 millones de toneladas. La superficie con rendimiento de maíz grano menor a 5 tn/ha sumó alrededor del 84 % de la superficie cultivada, de la cual se obtuvieron 14789348 tn de un total de 27228242 tn, por lo que México se constituyó como el séptimo productor mundial de maíz. Para el 2020, se pronosticó un incremento del 5 %, estimándose 28 millones de toneladas (mtn) de maíz¹³. Para el 2024, se calculó una producción de cerca de 35 mtn y un consumo nacional de 23,13 mtn de maíz blanco, que representa el 86,94 % de la producción de maíz grano destinado principalmente a consumo humano, mientras que para el 2030 se proyecta una producción potencial de 42,82 mtn con un consumo estimado de 22,86 mtn. Mientras que el maíz amarillo representa cerca de un 24 % y se destina principalmente a la industria o a la fabricación de alimentos balanceados para la producción pecuaria, se calculó en el 2024 una producción de 4,34 mtn y un consumo nacional de 19,19 mtn; para 2030 se proyecta una producción de 4,92 mtn y un consumo de 23,28 mtn¹⁴.

Se ha observado un aumento en el consumo promedio de maíz blanco, ya que en el año 2000 se calculó una tasa de consumo promedio *per cápita* de maíz de más de 100 kg/año, para el 2016 el consumo promedio *per cápita* fue de 196,4 kg/año, principalmente en tortillas, que además representa aproximadamente el 21 % del gasto total en alimentos realizado por las familias mexicanas¹⁴. Esto también tiene implicaciones en la capacidad de estos sectores para modernizar sus sistemas pre y postcosecha, como acondicionar bodegas, realizar pruebas de detección de contaminantes, tales como plaguicidas, fumonisinas y AFs, así como tratamientos para evitar la contaminación por diversas especies de hongos y otras plagas, ya que actualmente estas capacidades son limitadas y esto repercute y tiene un impacto directo en la calidad de los granos que son consumidos a nivel nacional. Lo anterior, con base en evidencias de que la contaminación del maíz ocurre de manera importante durante el periodo de cultivo y de almacenamiento^{15,16}.

Particularmente en México, se cuenta con información de detección de contaminación con AFs en algunos periodos de cultivo de maíz¹⁷. Por ejemplo, en 1989 en Tamaulipas (noreste de México), se detectó maíz contaminado desde el campo, mediante muestreos previos al proceso de almacenamiento. Las concentraciones de AFB₁ reportadas fueron del rango de 45-65 mg/kg; sin embargo, el mismo maíz, después de un periodo de almacenamiento en condiciones de alta

temperatura y humedad durante dos meses, alcanzó concentraciones que superaron los 250 mg/kg de AFB₁^{17,18}. Lo anterior, a su vez, incide en los niveles de AFs que pueden detectarse en productos derivados de dichos granos. Cabe mencionar que las AFs son moléculas con alta estabilidad térmica que les permite, incluso conservar su estructura química al ser sometidas a temperaturas que oscilan entre los 260 y los 320°C. Lo anterior, tiene un gran impacto en la contaminación de alimentos, pues dichas características evitan su eliminación en procesos alimentarios ordinarios e industriales. Se ha documentado que incluso los tratamientos térmicos como la pasteurización de la leche han demostrado tener baja efectividad en la degradación de las AFs. También, procesos de fermentación o la nixtamalización que consiste en el tratamiento térmico y alcalino para ablandar los granos de maíz para modificar sus características físicas y químicas e incrementar las propiedades nutritivas de este cereal, no son suficientes ni efectivos para la eliminación de las AFs¹⁹. En ese sentido, diversos estudios también han aportado evidencias de la presencia de AFs en diversos tipos de alimentos de consumo frecuente por la población mexicana, como es el caso del análisis de 43 muestras de mantequilla de cacahuate adquiridas en San Pedro Atocpan, Ciudad de México (CDMX). En el 44 % de las muestras (19) se detectaron AFs y en 11 de éstas se detectó AFB₁ (0,71 – 16,06 µg/Kg)²⁰. Por otro lado, un estudio reciente realizó la determinación de AFs en 80 muestras de cacao (*Theobroma cacao*) y productos derivados procedentes de todos los estados mexicanos que lo producen (Tabasco, Oaxaca, Chiapas, Guerrero y Veracruz). El análisis mostró positividad para la presencia de alguna de los 8 tipos de AFs en el 100 % de las muestras. La AF más frecuente (62,5% de las muestras) y más concentrada (promedio de 40,4 µg/Kg) fue la AFB₁ y menor para AFM₁ (16,25 % con 5,9 µg/kg promedio). Para los diferentes tipos de muestras, las aflatoxinas totales (Aft) fueron de mayor a menor concentración en el siguiente orden: granos de cacao (303,9 µg/kg), cáscaras (292,10 µg/kg), nibs (236,55 µg/kg), mazorcas (223,03 µg/kg), chocolate artesanal (128,95 µg/kg), pasta (122,66 µg/kg), dulces (35,20 µg/kg), polvo (26,88 µg/kg), manteca (25,85 µg/kg) y bebidas (10,67 µg/kg). La mayoría de las muestras rebasó los límites tolerados por la normatividad nacional²¹. Otro estudio orientado a la detección de AFs en muestras de granos de café, obtenidos de diferentes lugares, mostraron positividad en el 100 % de las mismas. Los resultados arrojaron un valor promedio general de 56,17 µg/Kg con un rango 19-130 µg/Kg, distribuidos de la siguiente manera: muestras de granos adquiridos en centros comerciales (4) presentaron valores de 25 – 63 µg/Kg; adquiridas en tiendas especializadas (4) mostraron valores de 19 – 130 µg/Kg y obtenidas de comercio “en línea” (4) mostraron valores de 19 – 100 µg/Kg. En todos los casos los valores rebasaron los límites establecidos en la normatividad y códigos de prácticas internacionales (5 µg/Kg), mientras que el 83,3% (10/12 muestras) es

tuvieron por encima de los valores establecidos en la normatividad nacional (20 µg/Kg)²². Estudios adicionales dirigidos a determinar la presencia de AFs en 66 muestras de diferentes marcas y lotes de golosinas consumidas por niños y adultos, como el mazapán de cacahuate y de nuez adquiridos en el estado de Jalisco, México [54 de cacahuate y 12 de almendra y nuez (AN)] determinaron que el 100 % de las muestras resultaron positivas para dicha micotoxina. Las mayores concentraciones promedio se observaron en las muestras elaboradas con cacahuate (9,25 µg/kg), comparadas con las elaboradas con AN (1,17 µg/kg) y los mayores niveles promedio de AFB₁ encontrados en 2 marcas comerciales de los primeros (19,8 µg/kg – 144,17 µg/kg), que superan el límite establecido por la legislación internacional para los países exportadores de productos alimenticios a base de cacahuate (15 mg/kg)²³. Otros estudios que realizaron el análisis de 40 muestras de cereales de consumo infantil de venta a granel y de marcas registradas (arroz inflado sabor chocolate, hojuelas de maíz azucaradas, bolitas de maíz y arroz sabor chocolate, avena instantánea sabor miel con nuez, aros de cereal, hojuelas de maíz sabor chocolate, etc.) adquiridas en Cuautitlán Izcalli, Estado de México, se determinó la presencia de AFs en un 25% con concentraciones entre 0,536 µg/kg y 2 µg/kg²⁴. Por su parte, un estudio realizado en Aguascalientes, México con 77 muestras de marcas comerciales de alimentos secos para perros, mostró que el 100 % de las muestras resultaron positivas a la presencia de AFs con niveles promedio de 14,8 ± 0,3 µg/kg (rango 8,6 – 22,2 µg/kg) con un 11 % que excedió el límite máximo permitido sugerido por la normatividad mexicana (20 µg/Kg)²⁵. No obstante, también existen otros estudios que detectaron la presencia de Aft en especias, ingredientes y mezclas de especias utilizadas para la formulación de productos cárnicos y en productos cárnicos comercializados en la CDMX. Para ello, se analizaron 50 muestras. El 61 % de las especias e ingredientes fueron positivos para las Aft en concentraciones de 0,07 a 4,24 µg/kg, mientras que el 75 % de las mezclas de especias fueron también positivas, en concentraciones de 0,6 a 1,9 µg/kg y solo el 3,5 % de los productos cárnicos fueron positivos. Las muestras con mayor prevalencia de Aft fueron chile y pimentón. Los autores declararon que los resultados mostraron concentraciones por debajo del límite máximo establecido por la UE (10 a 20 µg/kg) para las Aft, lo que no constituye un problema actual de salud pública en las condiciones analizadas²⁶.

Aspectos de toxicidad de la AFB₁

Una vez que las AFs ingresan al organismo, son absorbidas y pasan a la circulación sanguínea. De esta forma, son incorporadas a nivel hepático, donde sufren las primeras transformaciones químicas durante la fase I del metabolismo de xenobióticos, por acción de las enzimas de la familia del citocromo P450 (CYP450). Esta actividad enzimática genera al menos dos metabolitos: la isoforma 3A4 del CYP450

(CYP3A4) que interviene en la producción de un isómero exo-epóxido y el metabolito denominado aflatoxina Q₁ (AFQ₁). Otra isoforma del CYP450 denominada 1A2 (CYP1A2) da origen mayormente a la forma isomérica endo-epóxido y a la aflatoxina M₁ (AFM₁), misma que la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer de EUA (IARC; por sus siglas en inglés de *International Agency for Research on Cancer*) la ha clasificado como carcinógeno humano del grupo 1²⁷. Adicionalmente, el isómero exo-epóxido presenta una gran afinidad de acoplamiento a la molécula de ADN, lo que favorece la formación de aductos. Estos complejos formados entre las moléculas de ADN y los isómeros metabólicos provocan cambios estructurales en el ADN y alteran su función, impidiendo que se lleve a cabo correctamente el proceso replicativo. Además de formar estos aductos con el N⁷ de los residuos guanil, que son químicamente inestables y pueden desacoplarse del ADN nuevamente, dando como resultado sitios apurínicos o bien el anillo imidazol se abre, se hidroliza y forma otro aducto ligado a las pirimidinas, llamado 8,9 dihidro-8-(N⁵-formil-2,5,6-triamino-4-oxo-N⁵-pirimidil)-9-hidroxi-aflatoxina-B1 (AFB₁-FAPY) (Fig. 1), mismos que pueden acumularse por años provocando mutaciones en el codón 249 del gen supresor de tumores p53; alteración propia de varios carcinomas, pero particularmente encontrada en los carcinomas hepáticos en humanos²⁸⁻³¹.

Si las células que han sufrido la formación de aductos no son capaces de reparar su ADN de manera eficaz, podrían iniciar un proceso mutagénico y generar un episodio de carcinogénesis³⁰. Adicionalmente, después de la formación de la molécula reactiva AFB₁-epóxido, también es posible la formación de otros metabolitos como los dihidrodioles (8,9-dihidro-8,9-dihidroxi-aflatoxina-B₁), que tienen la capacidad de generar bases de Schiff, lo cual les permite unirse a proteínas e inducir daño celular y, a su vez, estos mecanismos

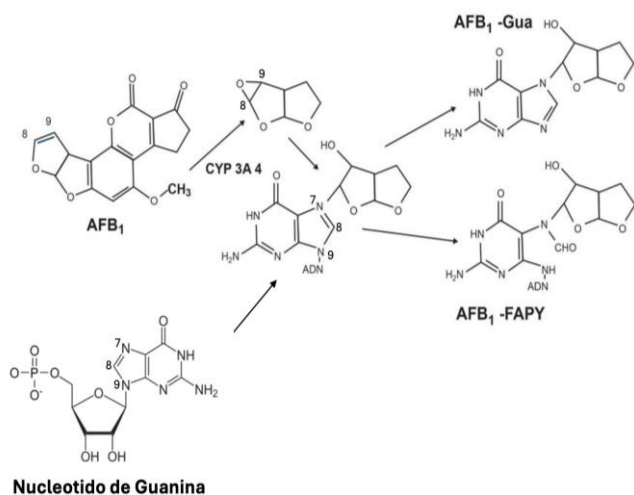


Fig. 1: Activación de la AFB₁ por el CYP3A4 para formar el aducto entre el metabolito intermedio 8,9-AFB₁-epóxido con la el N⁷ de guanina en el ADN llamado aducto 8,9-dihidro-8-(N⁷-guanil)-9-hidroxi-AFB₁ (AFB₁-Gua). Otro aducto ligado a las pirimidinas es el 8,9 dihidro-8-(N⁵-formil-2, 5, 6-triamino-4-oxo-N⁵-pirimidil)-9-hidroxi-aflatoxina B₁ (AFB₁-FAPY). Estructura parcial de los dos aductos más abundantes (figura modificada de ref. 31).

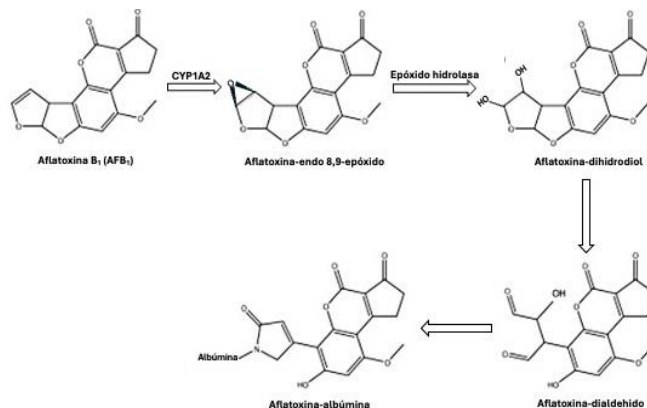


Fig. 2: Activación de la AFB₁ por el CYP1A2 para formar el aducto entre el metabolito intermedio AFB₁-dialdehído y la albúmina sérica humana (HAS) (AFB₁-HAS) (figura modificada de ref. 32).

podrían inducir la muerte celular; un ejemplo de esto ocurre cuando la AFB₁-epóxido forma aductos con algunas proteínas celulares, como en el caso de la albúmina a través de sus residuos de lisina^{31,32} (Fig. 2).

La albúmina sérica humana (HAS) es la principal proteína de la sangre (3,5 – 5,0 g/dL); considerando que un adulto posee entre 4,5 – 6 L de sangre en su cuerpo, la concentración oscilaría entre 210 – 300 g y se ha calculado que alrededor del 5 % de una dosis de AFB₁ ingerida se une a la albúmina; en ese sentido, Bagheri y Fatemin (2018)³³ demostraron a nivel atómico las interacciones entre la AFB₁ y HAS, concluyendo que la HAS tiene posibilidades de interactuar, particularmente en el sitio I del subdominio IB, por interacciones hidrofóbicas con los siguientes aminoácidos: Met123, Phe134, Leu135, Tyr138, Leu139, Ile142, Ala158, Tyr161, Phe165, Leu182, además de formar un puente de hidrógeno con el aminoácido Arg117, proponiendo además que el reconocimiento e interacción de AFB₁-HAS son espontáneos y que las principales fuerzas que participan en dichas interacciones son fuerzas de Van der Waals y puentes de hidrógeno³³.

Estas alteraciones estructurales se asocian con daños de tipo agudo en órganos como hígado, donde se produce la albúmina, lo cual tiene como consecuencias la generación de hígado graso, hepatitis aguda, cirrosis, síndromes de Reye y de Kwashiorkor (particularmente en niños que viven en los trópicos), y a largo plazo se ha descrito que se presentan efectos estrogénicos, teratogénicos, inmuno-tóxicos, mutagénicos y carcinogénicos con inducción de tumores, nefrotóxicos y neurotóxicos, como edema cerebral severo^{34,35} (Fig. 3).

El cáncer hepático en México

En un periodo de poco más de cinco lustros, entre los años 1990 al 2016, se estimó que hubo un incremento del 114 % en los casos de cáncer hepatocelular en todo el mundo, ya que pasó de 471000 a 1007800 casos³⁶. Seis años después, en el año 2022 la IARC declaró que el cáncer hepático fue el tercer tipo de cáncer que más defunciones provocó, con un promedio de 758725 muertes registradas^{37,38}. Cabe sub-

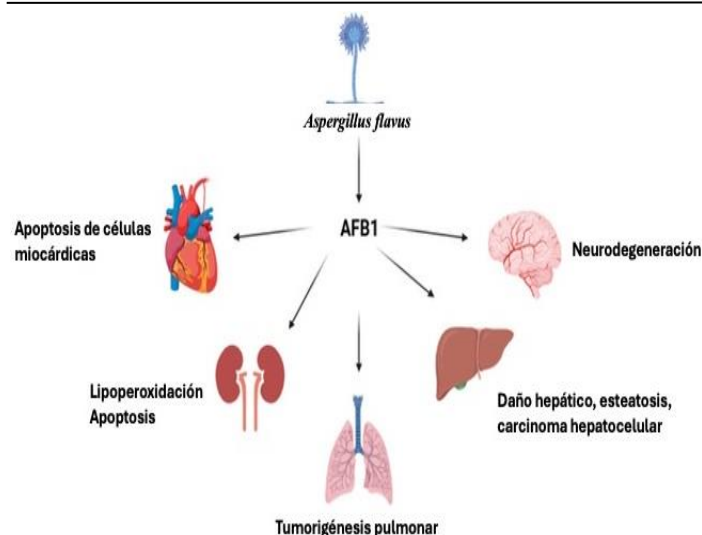


Fig. 3: Diagrama del origen de la AFB₁ y sus efectos en diferentes órganos del cuerpo humano. El hongo *A. flavus* y otras especies del género *Aspergillus* sintetizan la AFB₁, misma que al ser metabolizada produce daños multiorgánicos en el cuerpo humano, causando diferentes lesiones (figura modificada de ref. 35).

rayar que el carcinoma hepatocelular es considerado el tipo de cáncer más común en adultos y que el Instituto Nacional del Cáncer de EUA (NCI; por sus siglas en inglés de National Cancer Institute) refiere, entre los factores de riesgo para el desarrollo de esta patología el consumo de alimentos contaminados con AFB₁^{38,39}.

De manera particular, México también tuvo un incremento en la tasa de mortalidad por este tipo de cáncer, se calculó que para el año 2000 de cada 100000 habitantes (habs.), este cáncer fue mortal para 4,1 casos/100000 habs, mientras que en 2006 la cifra ascendió a 4,7 casos/100000 habs. y para 2015 fallecieron a causa de esta patología 5,2/100000 habs., lo que representó un incremento aproximado de un 27 % en un periodo de 15 años, comprendido del año 2000 al 2015³⁶. Específicamente, las zonas que han registrado una mayor incidencia en casos por la ingesta de alimentos contaminados con AFs son las regiones con climáticas tropicales o subtropicales como aquellos países de África subsahariana en la costa este, como Kenia, Tanzania en la parte de África Central, Malawi en el sureste africano y el sudeste asiático, como Malasia y Vietnam (Fig. 4)^{41,42}.

Méndez-Sánchez *et al.*⁴³ en 2005 realizaron proyecciones de la tendencia y prevalencia de la enfermedad hepática en México, del mismo año al 2050, con base en datos de mortalidad. Esos estudios revelaron que se esperan casi dos millones de casos de enfermedad hepática crónica (EHC) durante ese período. Además, se mantiene la tendencia de las enfermedades hepáticas relacionadas con el consumo de alcohol, las cuales siguen siendo las causas más importantes de EHC, proyectándose alrededor de un millón de casos (996255) para el 2050. También, es importante considerar un síndrome emergente como la enfermedad hepática no alcohólica, la cual será aún más importante que las enfermedades

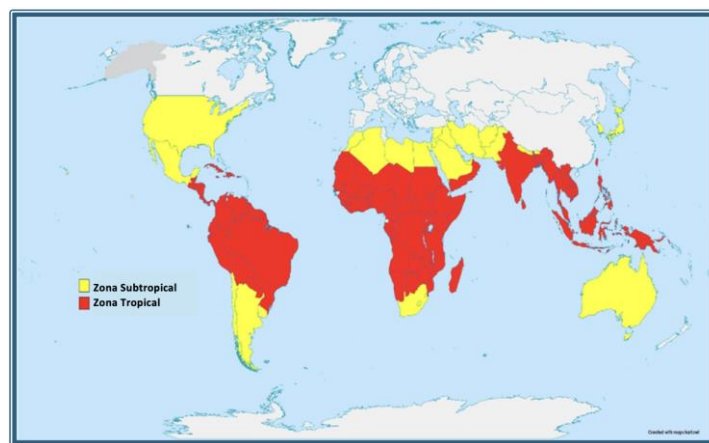


Fig. 4. Zonas tropicales y subtropicales del mundo. El mapa indica las zonas tropicales y subtropicales donde la contaminación por aflatoxinas es una preocupación recurrente (figura modificada de ref. 42).

hepáticas infecciosas (823,366 frente a 46,992 casos esperados, respectivamente). Por lo anterior, se considera que el carcinoma hepatocelular será la tercera causa principal de enfermedad hepática. Es decir, la EHC será una causa importante de morbilidad y mortalidad en el futuro.

Se ha descrito que la hepatitis B es la principal causa para el desarrollo de hepatocarcinoma; sin embargo, también se ha asociado la exposición continua a las AFs. Existe una sinergia entre la hepatitis B y las AFs que inducen una mayor velocidad en la evolución del cáncer como se demostró en el trabajo de investigación realizado en ratones transgénicos con sobreexpresión de un polipéptido de envoltura grande del virus de hepatitis humana tipo B (HBV). En dicho trabajo se reportó que se produjeron displasias de hepatocitos más rápidas y extensas en el grupo de organismos expuestos a AFB₁ comparados con el grupo control⁴⁴.

Detección de AFs en México

Salas *et al.* (2022)⁴⁵ realizaron un estudio para analizar la presencia de AFs en muestras de leche materna de 123 mujeres lactantes en la ciudad de Monterrey, en el estado de Nuevo León, al noreste mexicano. Los resultados mostraron que el 100 % de las muestras analizadas estaban contaminadas con AFM₁; los niveles promedio reportados fueron de 17,04 ng/L, con un rango de 5,0 – 66,23 ng/L, y el 13 % de las muestras excedían el límite establecido por la regulación de la UE (25 ng/L).

Otros estudios realizados en el estado de Veracruz con el objetivo de detectar la presencia de AFs en alimentos producidos con granos contaminados, dadas las condiciones climatológicas de calor y humedad ambientales, reportaron que de 120 muestras de tortillas analizadas, adquiridas en diversos establecimientos en diferentes zonas de la ciudad, el 85 % presentaron contaminación con niveles promedio de 22,17 µg/kg de AFs totales⁴⁶ superando los niveles máximos permitidos en cereales por las Normas Oficiales Mexicanas, NOM-188-SSA1-2002 y la NOM-247-SSA1-2008 (20 µg/kg) y que el Apéndice Normativo A estipula que el cereal

únicamente podrá utilizarse para consumo animal cuando sean detectadas concentraciones desde 21–300 µg/kg, como se mencionó previamente. También son rebasados los niveles máximos permitidos estipulados por la FAO [1 a 20 µg/kg o 1 – 20 ppb (parte por billón) en los alimentos y de 5 a 50 µg/kg (5 – 50 ppb) en alimento para el ganado]⁴⁷. Dado lo anterior, estos niveles reportados sugieren que, con tan solo un alimento básico y cotidiano para la población mexicana, se estarían consumiendo una concentración de AFs mayor a la considerada como segura para la salud humana, por lo que también es posible suponer que los niveles de AFs a los que estaría expuesta la población veracruzana y de otras regiones mexicanas, tanto los adultos como los niños y lactantes, pueden ser elevados y riesgosos⁴⁸.

Por su parte, Vargas-Ortiz *et al.* (2017)⁴⁹ reportaron la presencia de AFs en otro producto alimenticio de alto consumo en México, como es el queso, ya que este derivado lácteo forma parte importante de la cultura culinaria nacional, su alta demanda es debido a su elevado consumo en diferentes formas. La percepción generalizada de este alimento por la población es debido a que se considera una fuente asequible de proteínas, en comparación con la carne o los mariscos. El queso es un producto lácteo muy nutritivo, elaborado a partir de leche de vaca u otros mamíferos (cabras, ovejas, camellos, búfalos, etc.) y es rico en proteínas, grasas y micronutrientes importantes, posee altas cantidades de vitaminas de los grupos A y B como riboflavina y cobalamina (B₁₂), además de contener niveles significativos de calcio, zinc y fósforo. Un porcentaje alto de su producción se lleva a cabo a nivel industrial y su comercialización es través de los canales formales, esto hace que la información mayormente sea sobre la presencia de AFs en dichos productos industrializados. Sin embargo, el queso tipo Oaxaca que es una de las variantes más consumidas en México y que generalmente este está hecho de manera artesanal, no existe información sobre los niveles de AFs en estos tipos de queso, ni de las cantidades vendidas en el país.

Además, debe considerarse que las AFs se unen a las proteínas, por lo que, en el caso de los quesos, ricos en la proteína caseína, estas toxinas forman complejos mediados a través de interacciones hidrofóbicas⁵⁰, lo que favorece la presencia de estas toxinas, como la AFM₁ en el queso. Por lo anterior, se evaluaron los niveles de AFs en 30 muestras de quesos artesanales tipo Oaxaca adquiridos en diferentes regiones de la ciudad de Veracruz, México. Los resultados de dicho análisis mediante HPLC mostraron que el 100 % de las muestras contenían diferentes niveles de AFs totales, con un promedio de 33,9 µg/Kg (rango de 2,5 – 123,5 µg/Kg); sin embargo, la AFB₁ fue detectada en el 76,7 % de las muestras con niveles promedio de 14,6 µg/Kg (rango de 0,02 – 48 µg/Kg), mientras que la AFM₁ fue detectada en poco más de la mitad de las muestras (53,3 %) con concentraciones promedio de 5,6 µg/Kg (rango de 0,01– 41,8 µg/Kg), además de que el 36,7 % de las muestras rebasaron el límite establecido por la

UE, en rangos que van de 0,1 – 41,8 µg/Kg, es decir, desde dos hasta 836 veces el valor máximo establecido para leche (0,050 µg/Kg). Por su parte, Carbajal-Moreno *et al.* (2019)⁵¹ reportaron resultados del análisis mediante HPLC de 30 muestras de quesos industrializados tipo Oaxaca de marcas comerciales que fueron adquiridos en distintos comercios de la Ciudad de México. En comparación con las concentraciones promedio de AFB₁ reportadas en quesos artesanales, éstas fueron menores (66,4 veces menos) en los quesos tipo Oaxaca industrializados (0,22 µg/kg) (rango de 0,04 – 0,5 µg/kg) y solo fueron detectadas en un 20 % de las muestras, mientras que la AFM₁ fueron detectadas en casi un 60 % de las muestras que mostraron concentraciones promedio de 3 µg/kg con un rango de 1,2 – 5 µg/kg. Las AFs totales también fueron reportadas en el 100 % de las muestras con concentraciones promedio de 15,6 µg/kg, es decir, 2,2 veces menos que en quesos artesanales (rango de 3,2 – 29,3 µg/kg).

Lafont *et al.* (1980)⁵² reportaron resultados obtenidos de 16 vacas holandesas de 5 a 11 años de un mismo rebaño y que no habían consumido harina de cacahuete, al menos desde los 10 a 16 meses de edad, agrupadas en 4 lotes. Cada lote incluía cuatro animales en diferentes periodos de lactancia (dos animales que habían parido en un periodo menor a 60 días, y dos animales en el octavo o noveno mes de lactancia). Los organismos fueron alimentados cada 12 h durante ocho días con una ración diaria máxima de 2 kg por día y por animal de harina de cacahuete contaminada de manera natural con AFs (0,09, 0,18, 0,86 y 2,58 mg/día/animal). Los resultados del análisis cromatográfico y fluoro densito-métrico de la AFM₁ en la leche indicaron que los niveles de dicho metabolito no estuvieron influenciados por el volumen de la secreción diaria de leche, sino que la cantidad (expresada como porcentaje de la toxina parental) puede variar de 0,14 a 0,34 % en aquellos animales al final de la lactancia, y de 0,66 a 0,95 % en las vacas que producen aproximadamente 20 L de leche/día. De esta manera se estableció que para alcanzar un límite de tolerancia de 20 ng/kg de AFM₁ en la leche (límite de seguridad por debajo del marcado por la UE), la ingesta diaria de micotoxinas por las vacas no debe exceder de 90 – 100 µg/animal.

Adicionalmente, otro estudio descriptivo recientemente publicado por Monge *et al.* (2023)⁵³ reportó la presencia del aducto AFB₁-lys en muestras de sangre, analizadas mediante cromatografía líquida de ultra alta resolución y detección mediante espectrometría de masas de tiempo de vuelo acoplada a un sistema de espectrometría de masas en tándem. (UPLC-TOF-MS/MS), obtenidas de adultos habitantes de las regiones oriental y suroriental de México. Dicho estudio seleccionó aleatoriamente a 952 adultos mayores de 40 años provenientes de los cinco estados mexicanos con mayor índice de mortalidad por carcinoma hepatocelular (Veracruz, Chiapas, Tamaulipas, Campeche y Yucatán), con intervalos de confianza del 95 %. El estado donde se encontró mayor presencia de dicho aducto fue Veracruz, con una fre-

cuencia del 95,3 %, con una media de 0,361 pg/ μ L. De manera paralela, también se reportó que el valor de la media del aducto AFB₁-Lys fue tres veces mayor en población de áreas rurales, comparado con población de áreas urbanas. Por lo anterior, los autores sugieren que los niveles en las zonas rurales fueron considerablemente mayores debido a las carencias de los pobladores de estas zonas y las dificultades asociadas para acceder a dietas más variadas⁵³. Pero también es de suma importancia considerar las condiciones en las que se almacenan, se transportan y se procesan los granos cosechados.

Conclusiones y perspectivas

Es obvio que la inocuidad alimentaria en México, así como en otros países que comparten características económicas y sociodemográficas, no solo del continente, sino de otros también, al menos en lo que respecta al tema de las AFs sigue siendo una asignatura pendiente. Es claro que no resulta un tema fácil, ya que implica invertir en sistemas de cosecha, almacenamiento apropiado, procesamiento y detección eficiente de contaminantes como las AFs, fumonisinas, ocratoxinas o plaguicidas. No obstante, resulta primordial para la salud poblacional considerar seriamente el problema de la contaminación de granos, hortalizas y otros productos alimentarios por estas micotoxinas y otras. Lo anterior, debido a que somos consumidores finales, no solo de cereales y granos, sino de productos derivados de los mismos, pero también de productos alimenticios derivados de animales de granja que son alimentados con dichos granos y piensos. Particularmente los infantes representan el sector más vulnerable a la exposición a dichas toxinas, ya que, para lactantes, las micotoxinas son transferidas a través de la leche materna y para menores que se encuentran en etapas de reemplazo gradual de alimentación infantil, de la leche materna a alimentos que constituyen sus primeros productos sólidos, éstos son elaborados a base de múltiples cereales. Estas dietas restringidas combinadas con su menor peso corporal, sus tasas de crecimiento más rápidas y su menor capacidad de detoxificación aumentan las concentraciones por kg de peso corporal, comparados con otros grupos de edad. El daño hepático destaca entre las consecuencias reportadas por la exposición a AFs. Por todo lo anterior, es importante la implementación y regulación estricta de los niveles máximos permitidos, reconociendo al mismo tiempo que su aplicación podría tener implicaciones para la seguridad del suministro alimentario y, por lo tanto, de la salud humana, aunque la exposición a estas toxinas también puede ocurrir por inhalación debido a exposiciones de tipo laboral o incluso profesional, por lo que se debe considerar también el monitoreo ambiental en áreas de riesgo.

Referencias

1. S Marchese, A Polo, A Ariano, S Velotto, S Costantini, L Seve-

- rino. Aflatoxin B1 and M1: Biological Properties and Their Involvement in Cancer Development. **Toxins**, **10**, 214 (2018). <https://doi.org/10.3390/toxins10060214>
2. MO Moss. Mycotoxin review - 1. Aspergillus and Penicillium. **Mycologist**, **16**, 116-119 (2002). <https://doi.org/10.1017/S0269915X02003014>
3. Food and Drug Administration (FDA). Compliance Program Guidance Manual FDA: Silver Spring, MD, USA (2005). <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cpg-sec-527400-whole-milk-lowfat-milk-skim-milk-aflatoxin-m1>
4. European Commission Regulation (EC) No 1881/2006 (2006). Disponible en: <https://www.legislation.gov.uk/eur/2006/1881> Achieved: 01/08/2025.
5. Secretaría de Salud (SSA) NOM-243-SSA1-2010 Productos y servicios. Leche, fórmula láctea y producto lácteo combinado y derivados lácteos. Disposiciones y especificaciones sanitarias. Métodos de prueba, Ciudad de México, SSA (2010). <https://dof.gob.mx/normasOficiales/4156/salud2a/salud2a.htm>
6. Secretaría de Salud (SSA) NOM-188-SSA1-2002 Productos y servicios. Control de aflatoxinas en cereales para consumo humano y animal. Especificaciones sanitarias, Ciudad de México, SSA (2002). http://www.diariooficial.gvamundial.com.mx/historico/2002/Octubre/ss15_1.pdf
7. Secretaría de Salud (SSA) NOM-247-SSA1-2008 Productos y servicios. Cereales y sus productos. Cereales, harinas de cereales, sémolas o semolinas. Alimentos a base de: cereales, semillas comestibles, de harinas, sémolas o semolinas o sus mezclas. Productos de panificación. Disposiciones y especificaciones sanitarias y nutrimentales. Métodos de prueba. Ciudad de México, SSA (2008). <https://sidof.segob.gob.mx/notas/docFuente/5100356>
8. A Pokharel, P Webb, J Andrews-Trevino, A Lamichhane, R Shrestha, S Acharya, *et al.* Prevalence and associated factors of breastmilk Aflatoxin M1 levels in mothers from Banke, Nepal. **Food Control**, **126**, 108069. (2021). <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108069>
9. FSCJ, Food Safety Commission of Japan, Risk assessment report; Natural toxins and mycotoxins FS/526/2013. Aflatoxin M1 in Milk and AflatoxinB1 in Feeds. **Official Journal of Food Safety Commission** (2013). https://www.fsc.go.jp/english/evaluation-reports/nm_toxins/aflatoxin_m1_b1_fs526.pdf
10. M Herrera, N Bervis, JJ Carramiñana, T Juan, A Herrera, A Ariño, *et al.* Occurrence and Exposure Assessment of Aflatoxins and Deoxynivalenol in Cereal-Based Baby Foods for Infants. **Toxins (Basel)**, **11**(3), 150 (2019). <https://doi.org/10.3390/toxins11030150>
11. RA Doğan, M Afacan, MT Özdemir. Determination of aflatoxin M1 in breast milk and related factors. **Revista Da Associacao Medica Brasileira**, **68**, 1000-5 (2022). <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20211077>
12. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias. Disponible en: <https://www.gob.mx/inifap/articulos/el-maiz-base-en-la-seguridad-alimentaria-del-mundo-agricultura?idiom=es> Achieved: 11/08/2025

13. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. Disponible en: <https://www.gob.mx/agricultura/articulos/maiz-el-cultivo-de-mexico?idiom=es> Achieved:11/08/2025
14. SAGARPA (Secretaría de Agricultura Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación) Planación Agrícola Nacional 2017-2030, Maíz grano blanco y amarillo mexicano, SAGARPA. Ciudad de México, México. 1-28 (2017). Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/256429/B_sico-Ma_z_Grano_Blanco_y_Amarillo.pdf
15. KF Cardwell, A Desjardins, HS Henry, G Munkvold, J Robens. Mycotoxins: The cost of achieving food security and food quality. APSnet Features, American Phytopathological Society, St. Paul, MN, USA (2001). <https://doi.org/10.1094/APSnetFeature-2001-0901>
16. NW Widstrom. The aflatoxin problem with corn grain. En: *Advances in agronomy*. Sparks DL, Ed. Nueva York: Academic Press, 219-280 (1996). [https://doi.org/10.1016/S0065-2113\(08\)60183-2](https://doi.org/10.1016/S0065-2113(08)60183-2)
17. D Guzmán-De Peña. Estudio de las aflatoxinas en México. En: *Perspectivas de la microbiología en México*. Guzmán-De Peña D, Ruiz-Herrera J, Peña-Cabriaes JJ, Eds. México, D.F. 181-199 (1997)
18. JD Figueroa. La tortilla vitaminada. **Avance y Perspectiva**, **18**, 149-158 (1999)
19. JC Assaf, S Nahle, A Chokr, N Louka, A Atoui, A Khoury. Assorted methods for decontamination of aflatoxin M1 in milk using microbial adsorbents. **Toxins**, **11**, 304 (2019). <https://doi.org/10.3390/toxins11060304>
20. R Martinez-Flores, R Alvarez-Romero, G García-Aguirre. Microbiota y Aflatoxinas en mantequilla de cacahuate. **Anales Inst. Biol. Univ. Nac. Autón. México. Ser. Bot.**, **62**(2), 107-114 (1991). <https://www.anales.ib.unam.mx/index.php/SerBot/article/view/2251/2297>
21. GA Mota-Rodríguez. Identificación y cuantificación de los mutágenos y cancerígenos llamados aflatoxinas, en cacao (*Theobroma cacao L.*) y sus derivados artesanales. Tesis de Licenciatura en Biología. Universidad Nacional Autónoma de México. México. 1-67 (2025). <https://ru.dgb.unam.mx/server/api/core/bitstreams/e28e60bf-0487-4442-aa8f-07474d6e1988/content>
22. P Fernandez-Ramírez. Detección de aflatoxinas y ocratoxina en granos de café mexicano. Tesis de Ingeniería en alimentos. Universidad Nacional Autónoma de México. México. 1-89 (2020). <https://tesiunamdocumentos.dgb.unam.mx/ptd2021/julio/0813614/Index.html>
23. LA Jiménez-Ortega, BY Cuevas-Sánchez, P Martínez-Severiano, E Albarrán-Rodríguez, LF Gozález-Zamora, WP Reyes-Velázquez. Determination of total Aflatoxins (AFs) and AFB₁ in sweets type "marzipan" of peanut and walnut marketed in Metropolitan zone of Guadalajara, Jalisco. **e-CUCMA Revista Electrónica de Ciencias Biológicas y Agropecuarias**, **15**(8), 21-32. (2021). <https://doi.org/10.32870/e-cucba.v0i15.176>
24. JA Reyes-Pérez. Determinación de Aflatoxinas en cereales de consumo infantil comercializados en cautilán izcalli, Edo de Mex. Tesis de Ingeniería Agrícola. Universidad Nacional Autónoma de México. México. 1-82 (2021). <https://ru.dgb.unam.mx/server/api/core/bitstreams/f632440a-4d68-48a7-a9ea-01a2fcc28685/content>
25. L Martínez-Martínez. Presencia de Aflatoxinas y *Aspergillus flavus* en alimentos secos comerciales para perros en Aguascalientes, México. Tesis de Doctorado. Universidad Autónoma de Aguascalientes. México. 1-153 (2023). <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/11317/2497/463491.pdf?sequence=1>
26. ML Ríos-Barragán, JF González-Sánchez, R Gutierrez-Tolentino, AC Escobar-Medina, JJ Pérez-González, S Vega y León. Determination of aflatoxins in spices, ingredients and spice mixtures used in the formulation of meat products marketed in Mexico City. **Rev. Mex. Cienc. Pec.**, **12**(3), 944-957.
27. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Disponible en: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications> Acceso:11/08/2025
28. M Hollstein, D Sidransky, B Vogelstein, CC Harris, p53 mutations in human cancers, **Science**, **253**, 49-53 (1991). <https://doi.org/10.1126/science.1905840>
29. LS Lino-Silva, M Lajous, M Brochier L. Santiago-Ruiz, J Melchor-Ruan, Y Xie, *et al.*, Aflatoxin levels and prevalence of TP53 aflatoxin-mutations in hepatocellular carcinomas in Mexico, **Salud Publica Mex.**, **64**, 35-40 (2022). <https://doi.org/10.21149/13189>
30. AM Jeffrey, GM Williams. Risk assessment of DNA-reactive carcinogens in food. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, **207**, S628-S635 (2005). <https://doi.org/10.1016/j.taap.2005.03.024>
31. M Carvajal. Transformación de la aflatoxina B₁ de alimentos en el cancerígeno humano, aducto AFB₁-ADN. **IP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas**, **16**(2), 109-120, (2013). [https://doi.org/10.1016/S1405-888X\(13\)72082-5](https://doi.org/10.1016/S1405-888X(13)72082-5)
32. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization), Aflatoxins. Safety evaluation of certain contaminants in food: prepared by the eighty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series, No 74, 2-280 (2018). <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/70ef1d06-9535-4154-9bdb-4d5acc848883/content>
33. M Bagheri, MH Fatemi. Fluorescence spectroscopy, molecular docking and molecular dynamic simulation studies of HSA-Aflatoxin B₁ and G₁ interactions, **Journal of Luminescence**, **202**, 345-353 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2018.05.066>
34. J Tortajada, J García, OB Tornero, SC Gimeno. Micotoxinas y cáncer pediátrico. **Rev. Esp. Pediatr.**, **57**, 279-280 (2001). <https://www.pehsu.org/cancer/cancerpdf/micotoxinasycancer.pdf>
35. A Pożarska, K Karpiesiuk, W Kozera, U Czarnik, M Dąbrowski, Ł Zielonka. AFB₁ Toxicity in Human Food and Animal Feed Consumption: A Review of Experimental Treatments and Preventive Measures. **International Journal of Molecular Sciences**, **25**, 5305 (2024). <https://doi.org/10.3390/ijms25105305>
36. LE Cisneros-Garza, MS González-Huezo, C Moctezuma-Velázquez, LL De Guevara-Cetina, M Vilatobá, I García-Juárez, *et al.* II Consenso Mexicano de Carcinoma Hepatocelular. Parte I: Epidemiología y diagnóstico. **Revista de Gastroenterología de Mé-**

37. **xico**, **87**, 216-34 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2021.10.002>
38. Internacional Agency For Research of Cancer (IARC). https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&key=total&group_populations=1&types=1&sexes=0&sort_by=value1&populations=900&multiple_populations=0&values_position=out&cancers_h=39 Acceso: 11/08/2025
39. Organización Panamericana de la Salud. (OPS) [https://www.paho.org/es/temas/cancer#:~:text=Los%20tipos%20de%20c%C3%ZA1ncer%20con,p%C3%A1lncreas%20\(7%2C2%25\)](https://www.paho.org/es/temas/cancer#:~:text=Los%20tipos%20de%20c%C3%ZA1ncer%20con,p%C3%A1lncreas%20(7%2C2%25)) Acceso: 11/08/2025
40. Instituto Nacional del Cáncer (NIH) <https://www.cancer.gov/es-panol/tipos/higado/que-es-cancer-de-higado> Acceso: 11/08/2025
41. Instituto Nacional del Cáncer (NIH) [https://www.cancer.gov/es-panol/tipos/higado/que-es-cancer-de-higado/causas-factores-de-riesgo#:~:text=El%20carcinoma%20hepatocelular%20\(CHC\)%20es,de%20la%20hepatitis%20o%20cirrosis](https://www.cancer.gov/es-panol/tipos/higado/que-es-cancer-de-higado/causas-factores-de-riesgo#:~:text=El%20carcinoma%20hepatocelular%20(CHC)%20es,de%20la%20hepatitis%20o%20cirrosis) Acceso: 11/08/2025
42. A Filazi, U Tansel. Occurrence of Aflatoxins in Food, Aflatoxins - Recent Advances and Future Prospects. **InTech** (2013) <https://www.intechopen.com/chapters/38172>
43. O Kolawole, W Siri-Anusornsak, A Petchkongkaw, J Meneely, C Elliott. The Efficacy of Additives for the Mitigation of Aflatoxins in Animal Feed: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. **Toxins**, **14**, 707 (2022). <https://doi.org/10.3390/toxins14100707>
44. N Méndez-Sánchez, AR Villa, NC Chávez-Tapia, G Ponciano-Rodríguez, P Almeda-Valdés, D González, *et al.* Trends in liver disease prevalence in Mexico from 2005 to 2050 through mortality data. **Annals of Hepatology**, **4**(1), 52-55 (2005). [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)32086-1](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)32086-1)
45. S Sell, JM Hunt, HJ Dunsford, FV Chisari. Synergy between hepatitis B virus expression and chemical hepatocarcinogens in transgenic mice. **Cancer Res.**, **51**, 1278-1285 (1991). <https://aacrjournals.org/cancerres/article/51/4/1278/497320/Synergy-between-Hepatitis-B-Virus-Expression-and>
46. R Salas, N Acosta, A De Jesús Garza, A Tijerina, R Dávila, Z Jiménez-Salas, *et al.* Levels of Aflatoxin M1 in Breast Milk of Lactating Mothers in Monterrey, Mexico: Exposure and Health Risk Assessment of Newborns. **Toxins**, **14**, 19 (2022). <https://doi.org/10.3390/toxins14030194>
47. HA Wall-Martínez, A Ramírez-Martínez, N Wesolek, C Brabet, N Durand, GC Rodríguez-Jimenes, *et al.* Risk assessment of exposure to mycotoxins (aflatoxins and fumonisins) through corn *tortilla* intake in Veracruz City (Mexico). **Food Additives & Contaminants: Part A**, **36**, 929-939 (2019). <https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1588997>
48. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization), Aflatoxins. Safety evaluation of certain contaminants in food: prepared by the eighty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Food Additives Series, No 74; 2-280 (2018). <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/70ef1d06-9535-4154-9bdb-4d5acc848883/content>
49. HY Martínez Padrón, S Hernández Delgado, CA Reyes Méndez, G Vázquez Carrillo. El Género *Aspergillus* y sus Micotoxinas en Maíz en México: Problemática y Perspectivas. **Revista Mexicana de Fitopatología**, **31**, 126-146 (2013). https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33092013000200005
50. M Vargas-Ortiz, M Carvajal-Moreno, E Hernández-Camarillo, S Ruiz-Velasco, F Rojo-Callejas. Unreported Aflatoxins and Hydroxylate Metabolites in Artisanal Oaxaca Cheese from Veracruz, Mexico. **Biochem. Anal. Biochem.**, **6**, 322 (2017). <https://doi.org/10.4172/2161-1009.1000322>
51. RE Brackett, EH Marth. Association of aflatoxin M1 with casein. **Z. Lebensm. Unters. Forsch.**, **174**, 439-441 (1982). <https://doi.org/10.1007/BF01042721>
52. M Carvajal-Moreno, M Vargas-Ortiz, E Hernández-Camarillo, S Ruiz-Velasco, F Rojo-Calleja. Presence of unreported carcinogens, Aflatoxins and their hydroxylated metabolites, in industrialized Oaxaca cheese from Mexico City. **Food and Chemical Toxicology**, **124**, 128-138 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.11.046>
53. P Lafont, J Lafont, S Mousset, C Frayssinet. Etude de la contamination du lait de vache lors de l'ingestion de faibles quantités d'aflatoxine [Contamination of cow's milk during ingestion of small quantities of aflatoxin]. **Ann. Nutr. Aliment.**, **34**, 699-707 (1980). <https://www.jstor.org/stable/45123663>
54. A Monge, M Romero, JD Groopman, KA McGlynn, L Santiago, S Villalpando-Hernández, *et al.* Aflatoxin exposure in adults in southern and eastern Mexico in 2018: a descriptive study. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, **253**, 114249 (2023). <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2023.114249>