

# comisión del codex alimentarius

ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS  
PARA LA AGRICULTURA  
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN MUNDIAL  
DE LA SALUD

OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel.: 39 06 57051 Télex: 625825-625853 FAO I Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705,4593

Tema 16g del programa

CX/FAC 00/22  
Enero 2000

## PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS

### COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS Y CONTAMINANTES DE LOS ALIMENTOS

32ª reunión

Beijing, República Popular de China, 20-24 de marzo de 2000

#### DOCUMENTO DE POSICIÓN SOBRE LAS FUMONISINAS

#### INTRODUCCIÓN

1. En su 31ª reunión, el Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos (CCFAC) aceptó el ofrecimiento de los Estados Unidos para preparar un documento de posición sobre las fumonisinas (ALINORM 99/12A, párr. 97).
2. Las fumonisinas son un tipo de micotoxinas de reciente identificación que son producidas sobre todo por *Fusarium moniliforme* [= *F. verticillioides*], *Fusarium proliferatum* y varias otras especies de *Fusarium*. *F. moniliforme* es un patógeno fúngico del maíz (*Zea mays*) y constituye una de las especies de hongos asociadas con el maíz más extendidas en todo el mundo (1,2).
3. Fumonisinias aisladas a partir de cepas cultivadas de *F. moniliforme* han causado neurotoxicidad en caballos, efectos pulmonares negativos en cerdos y carcinogénesis inducida en el hígado de ratas (3). También hay datos de estudios epidemiológicos limitados que parecen indicar que las fumonisinas pueden ser carcinógenas en los seres humanos (por ejemplo cáncer de esófago). Se han detectado fumonisinas en maíz y productos de maíz destinados al consumo humano.
4. Las fumonisinas son un grupo estructuralmente conexo de diésteres de propano-ácido 1, 2, 3-tricarboxílico y diversos 2-amino-12, 16-dimetilpolihidroieicosanos en los que los grupos hidroxilos C14 y C15 se esterifican con el grupo carboxilo terminal del ácido tricarboxílico (4). Hay al menos 12 análogos de fumonisinas que se han identificado y clasificado en las series A, B, F y P, según su estructura química (5). Se estima que la serie B, integrada principalmente por las fumonisinas B1 (FB1) y B2 (FB2), es el análogo natural más abundante y más tóxico (6,7). La magnitud de la contaminación del maíz con fumonisinas varía en función de la ubicación geográfica, las prácticas agrícolas y el genotipo de maíz que determina la susceptibilidad de las plantas de maíz a la invasión por hongos e insectos durante la fase de crecimiento del maíz en el campo.
5. *F. moniliforme* es un patógeno del maíz transmitido tanto por el suelo como por las semillas, por lo que la amplitud de la invasión de las plantas y los granos de maíz por el hongo variará según el punto o puntos de penetración en la planta de maíz en desarrollo (8,9). Los factores ambientales, como por ejemplo la temperatura, la humedad, la sequía y la intensidad de las precipitaciones durante el período anterior a la cosecha y en el curso de ésta, influyen en los niveles de las fumonisinas producidas en el maíz; el almacenamiento de los granos de maíz en condiciones inadecuadas de humedad puede provocar una acumulación adicional de fumonisinas (8). Estudios sobre el maíz cultivado en muchos países de todo el mundo han revelado la presencia de niveles variables de fumonisinas; un porcentaje importante de granos de maíz de aspecto saludable contenían niveles de 1 µg/g (ppm) o más de fumonisinas (10,11). Suelen encontrarse niveles más altos de fumonisinas en los granos de maíz producido en las regiones más cálidas del mundo (12,13). La proporción entre FB1 y FB2 es de 3:1 aproximadamente en el maíz contaminado en circunstancias naturales (14).

X4300/S

## EVALUACIONES TOXICOLÓGICAS

6. El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) estudió en 1993 la toxicidad de toxinas derivadas de *Fusarium moniliforme* (15). El CIIC clasificó las toxinas derivadas de *F. moniliforme* como posibles carcinógenos humanos (Grupo 2B). El Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) evaluará las fumonisinas en un futuro próximo (febrero de 2001).

7. No existen pruebas científicas directas de que las fumonisinas tengan efectos negativos en los seres humanos. Los estudios actualmente disponibles demuestran asociaciones no decisivas de fumonisinas con enfermedades humanas. Investigadores de Sudáfrica han observado una correlación entre niveles elevados de mohos que producen fumonisinas en el maíz utilizado para fabricar bebidas alcohólicas y el cáncer de esófago en subgrupos humanos (16). Estos estudios estuvieron limitados por la falta de condiciones reguladas, especialmente en lo que concierne a factores de riesgo reconocidos que pueden inducir a confusión (por ejemplo, consumo de alcohol), por lo que no permiten sacar conclusiones definitivas sobre la etiología del cáncer en seres humanos. Otros estudios presentaron una carencia análoga de control o no midieron los niveles de fumonisinas (17,18). En un estudio epidemiológico limitado, realizado recientemente en la India, se observó una asociación de niveles elevados de fumonisinas (pero no de otras micotoxinas) en sorgo y maíz mohosos con síntomas gastrointestinales leves (19). Sin embargo, este estudio se resintió también de una falta de control de factores de riesgo reconocidos. Además, no se pueden eliminar los contaminantes distintos de las micotoxinas como agentes etimológicos, y en estudios realizados en otros países no se detectó una asociación similar.

8. La ingestión de cereales contaminados con fumonisinas puede provocar diversos efectos negativos en animales, entre ellos caballos, conejos, ovejas, ratas y cerdos. La presencia de *F. moniliforme* en piensos mohosos, en particular maíz, se ha asociado con la mortalidad de animales durante muchos años. El caballo es al parecer la especie más sensible a las fumonisinas, y la leucoencefalomalacia equina es la enfermedad más frecuentemente asociada con *F. moniliforme* (20-22). La leucoencefalomalacia equina se caracteriza por una necrosis liquefactiva de los hemisferios cerebrales. También se ha asociado con *F. moniliforme* el síndrome del edema pulmonar porcino (23).

9. Las fumonisinas se han asociado con daños hepáticos y variaciones en los niveles de ciertos tipos de lípidos, especialmente esfingolípidos, en todos los animales estudiados (24). También se observaron lesiones renales en muchos animales (24-25). Niveles crónicos elevados de fumonisinas en la alimentación (50 ppm como mínimo) se asociaron con cáncer de hígado y menor duración de la vida en ratones hembras y con cáncer de riñón sin reducción de la duración de la vida en ratas machos Fisher 344 (26). Con una exposición más baja, pero superior a la asociada con los niveles de fumonisinas que se detectan normalmente en los cultivos de maíz de los Estados Unidos, no se observaron efectos carcinógenos. En un estudio en menor escala sobre ratas machos BD IX, la exposición a niveles análogos de fumonisinas (50 ppm) tuvo como resultado cáncer de hígado (27). Las pruebas para determinar la genotoxicidad de las fumonisinas fueron negativas (28,29).

10. Material de cultivo de *Fusarium*, preparado a partir de una fracción aislada de *F. moniliforme* (*F. verticillioides*), provocó trastornos hepáticos o la muerte por insuficiencia cardíaca en babuinos (30). Estudios a largo plazo sobre monos de la especie *Cercopithecus aethiops* alimentados con material de cultivo que contenía fumonisinas revelaron efectos aterogénicos y toxicidad hepática (31). Estudios clínicos sobre caballos y especies afines alimentados con raciones que contenían fumonisinas demostraron dos formas de toxicidad: con bajos niveles de exposición (8-22 ppm) por ingestión de piensos durante semanas, se produjeron daños cerebrales mortales (leucoencefalomalacia equina) y trastornos hepáticos leves; y con niveles más altos (44-200 ppm) por ingestión de piensos durante un período de tiempo más breve (días), se observaron daños cerebrales leves y trastornos hepáticos agudos (20-22). Material de cultivo que contenía fumonisinas suministrado a cerdos causó una insuficiencia hepática que culminó en edema pulmonar (23).

## PLANES DE MUESTREO, MÉTODOS DE ANÁLISIS Y DATOS SOBRE RESIDUOS

### Planes de muestreo

11. Tomando como base los estudios estadísticos hasta el momento, se estimaron las varianzas asociadas con el muestreo, la preparación de las muestras y las fases analíticas de una prueba para determinar las fumonisinas presentes en el maíz descascarado (32). Se elaboraron ecuaciones de regresión para predecir la varianza como función de la concentración de fumonisinas en cada fase de la prueba. La variabilidad asociada con la prueba para determinar las fumonisinas presentes en el maíz descascarado es muy similar a la asociada con la prueba para determinar las aflatoxinas presentes en el maíz descascarado. Cuando el tamaño

de la muestra es pequeño, la varianza muestral es la principal fuente de variación total de la prueba, y las varianzas asociadas con cada fase de la prueba aumentan en función de la concentración de fumonisinas. Son necesarios más estudios para determinar la forma de la curva (simétrica, asimétrica, etc.) que describirá mejor la distribución de los resultados de la prueba en una muestra tomada de un determinado lote de maíz, de manera que pueda predecirse la eficacia de los planes de muestreo para las fumonisinas.

### **Análisis de métodos**

12. Se han elaborado muchos métodos de análisis para la determinación y cuantificación de FB<sub>1</sub> y FB<sub>2</sub>, que son las fumonisinas más abundantes e importantes desde el punto de vista toxicológico. Esas fumonisinas pueden separarse y analizarse mediante cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alta resolución, cromatografía de gases-espectrometría de masas, electroforesis capilar y diversos métodos inmunoquímicos. Las fumonisinas son hidrosolubles, por lo que las extracciones iniciales suelen consistir en agua con proporciones variables de metanol o acetonitrilo. La cromatografía líquida de alta resolución se ha utilizado ampliamente para el análisis de fumonisinas. Las fumonisinas no tienen grupos absorbentes de ultravioleta o fluorescentes de importancia, por lo que casi todos los métodos de análisis requieren la formación de un derivado estable para la detección (33). Un método de cromatografía líquida de alta resolución con fase inversa para analizar la fluorescencia de FB<sub>1</sub> y FB<sub>2</sub> derivadas en granos de maíz se sometió a un estudio internacional en colaboración, realizado bajo los auspicios de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (UIQPA), en el que intervinieron 11 participantes de seis países (34). Posteriormente, este método fue modificado, ampliado para incluir FB<sub>3</sub> y sometido a un segundo estudio en colaboración bajo los auspicios de la Comisión de Química de los Alimentos de la UIQPA; actualmente ha sido aceptado como método oficial AOAC-UIQPA para los granos de maíz en concentraciones de 500-8 000 ng de FB<sub>1</sub>/g o 800-12 800 ng de fumonisinas totales/g[995.15] (35).

13. Los métodos que se han elaborado y validado para la extracción y análisis de fumonisinas en granos enteros de maíz no pueden aplicarse eficazmente sin ulteriores modificaciones a productos de maíz elaborado. Al realizar encuestas relativas a productos molidos o elaborados, es fundamental que se realicen estudios de recuperación para cada tipo de producto analizado con el fin de determinar si los cambios en los niveles de fumonisinas representan pérdidas reales de las toxinas o, por el contrario, una recuperación insuficiente de toxinas en la masa del producto (36-39). Últimamente se ha prestado mucha atención a los métodos inmunoquímicos, ya que pueden utilizarse con fines de selección rápida sobre el terreno o en el laboratorio; algunos de ellos pueden ser también un eficaz complemento de los procedimientos de cromatografía líquida de alto rendimiento que se utilizan ampliamente en la vigilancia sistemática de las fumonisinas. Recientemente se han publicado amplias reseñas de la metodología actual para las fumonisinas (40,41). Aunque el límite inferior de la expresión cuantitativa de muchos de los métodos actualmente disponibles es de 0,1 ppm aproximadamente, los límites de detección notificados suelen ser mucho más bajos. No se ha sometido al examen y evaluación del Comité del Codex sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras (CCMAS) ningún método de análisis validado para las fumonisinas.

### **Datos sobre residuos**

14. La presencia de fumonisinas en maíz y productos a base de maíz en todo el mundo ha sido bien documentada y estudiada en la bibliografía sobre el tema (42-50). Las fumonisinas se producen principalmente en el maíz y los productos a base de maíz, pero se han notificado casos esporádicos de presencia natural de fumonisinas en sorgo, arroz y frijoles (19,51-54). Al examinar los datos analíticos en las publicaciones, se observa que algunos de ellos se derivan del estudio de un número relativamente pequeño de muestras; por consiguiente, puede que estos datos no sean suficientes para realizar estimaciones de la exposición a través de la alimentación, dados los errores de muestreo asociados con la distribución heterogénea de las fumonisinas en los productos. De los muchos métodos que se han elaborado y utilizado para cuantificar las fumonisinas presentes en los alimentos, han sido relativamente pocos los que se han sometido a un estudio oficial entre laboratorios (en colaboración). En algunos casos, no se indica el límite de determinación, por lo que es difícil calibrar el significado de las muestras negativas o las muestras clasificadas como "indicios". Aun cuando se haya utilizado un método bien estudiado, faltan datos sobre la recuperación o la descripción del procedimiento para confirmar la identidad del analito. Esto ocurre especialmente con algunos de los datos obtenidos mediante las técnicas de inmunoensayo, cada vez más populares. Se necesitan más datos de estudios en curso en varios países para poder detectar las variaciones interanuales de los niveles de fumonisinas y, de ser posible, conrelacionarlos con las zonas geográficas y con diversos factores ambientales. A pesar de la posibilidad de que la información notificada contenga algunos

errores, los datos disponibles cumplen la importante función de dar una idea muy general de la amplitud de la contaminación de los alimentos con fumonisinas. A medida que se avance en la elaboración de métodos y en las técnicas de análisis para las fumonisinas, los investigadores estarán en mejores condiciones para centrarse en datos cuantitativos más exactos.

15. Los niveles de las toxinas detectadas en el maíz suministrado por canales comerciales varían de un país a otro, pero por lo general se observa que los niveles más altos suelen encontrarse en el maíz cultivado en países con climas más cálidos (13). La aplicación de buenas prácticas agrícolas puede reducir en cierta medida la contaminación del maíz antes de la cosecha, pero hay otros factores, asociados con la relación entre la infección del maíz sobre el terreno con especies de *Fusarium* y la producción de fumonisinas, que en la actualidad no se conocen bien. En los Estados Unidos, los investigadores no han podido establecer una correlación directa entre las condiciones climáticas y los niveles de fumonisinas en el maíz cultivado en el medio oeste durante cinco campañas agrícolas, aunque se observó una variabilidad considerable en el contenido de toxinas (55).

16. Los niveles de fumonisinas en el maíz no elaborado podrían reducirse aplicando diversos procedimientos de elaboración. Se han observado niveles inferiores de toxinas en productos de maíz molturado, como por ejemplo harina gruesa y fina de maíz, y en productos fabricados con ellos, como por ejemplo pan de maíz, copos de maíz y cereales a base de salvado de maíz. Las fumonisinas son termoestables, por lo que la cocción ordinaria y los procesos térmicos no reducen sustancialmente sus niveles en los alimentos. Productos de maíz elaborado, como por ejemplo fécula de maíz, jarabe de maíz rico en fructosa, aceite de maíz y margarina a base de aceite de maíz, no contienen niveles detectables de fumonisinas. Los procesos de fabricación respectivos eliminan prácticamente todas las fumonisinas que pudieran estar presentes en las fracciones molturadas en húmedo de las que se obtienen estos productos (47,56). Los cereales para desayuno listos para el consumo, como por ejemplo copos de maíz y cereales del tipo de maíz hinchado, se fabrican a partir de fracciones de maíz molturado en seco; estos productos están prácticamente exentos de fumonisinas. Se han notificado niveles de fumonisinas más bajos en el maíz dulce envasado y congelado que en el maíz para palomitas sin reventar y en el maíz sobre el terreno (47,57-58). Se ha demostrado que la elaboración (reventón) del maíz para palomitas sin reventar reduce los niveles de fumonisinas.

17. A causa de su hidrosolubilidad, la probabilidad de bioacumulación de fumonisinas en tejidos animales es menor que en el caso de los compuestos liposolubles. No se han detectado residuos de fumonisinas, o se han detectado en niveles sumamente bajos, en la leche, los huevos y la carne comestible (59,60). Cuando se detectan, los residuos de fumonisinas se encuentran por lo general en tejidos de órganos (es decir, hígado y riñones). Se han detectado niveles bajos de fumonisinas en la cerveza comercial; se supone que ello se debe a la utilización de sémola de maíz como coadyuvante en lugar o además de la cebada utilizada tradicionalmente en el proceso de malteado (61,62). Con el fin de conseguir una base de datos mejor sobre los niveles de referencia de las fumonisinas en los productos a base de maíz, debe alentarse a los Estados Miembros del Codex a que presenten datos de los estudios disponibles, obtenidos mediante métodos de análisis validados (por ejemplo métodos AOAC/UIQPA elaborados en colaboración).

## **NIVELES DE INGESTIÓN**

18. Se considera que la exposición a las fumonisinas tiene su origen casi exclusivamente en el maíz. La cuantía de la ingestión puede diferir considerablemente, siendo notables las variaciones en los niveles de fumonisinas entre muestras de maíz de un determinado cultivo, la cantidad de maíz consumido por diferentes personas y las variaciones de los cultivos de un año a otro. En las zonas donde el maíz es un alimento básico importante, el consumo diario puede exceder de 100 g/día, mientras que la ingestión ocasional de maíz y productos de maíz suele dar lugar a una tasa diaria de consumo de 10 g/día (63). Los niveles de fumonisinas pueden estar comprendidos entre menos de 1 ppm y más de 100 ppm. El maíz tiene habitualmente niveles de fumonisinas inferiores a 1 ppm. En ciertos casos, una proliferación elevada de *Fusarium* puede traducirse en unos niveles sostenidos de exposición a productos de maíz, con promedios superiores a 10 ppm.

19. La decisión de imponer límites a las fumonisinas presentes en los alimentos dependerá en parte de los niveles de exposición específicos de cada región. Es difícil estimar la ingestión de fumonisinas a escala mundial a causa de la amplia variación observada en algunas zonas (por ejemplo Sudáfrica, China y los Estados Unidos) y la falta de datos en muchas otras partes del mundo. Sin embargo, si fuera necesario, se podrían hacer estimaciones aproximadas de la distribución de la exposición mundial; la información antes facilitada permite hacerse una idea del margen de variación de la exposición a las fumonisinas. En los países donde se dispone de datos más amplios sobre consumo de alimentos, pueden realizarse estimaciones más

realistas de la exposición. En los Estados Unidos, por ejemplo, casi todos los consumidores sufren una exposición a las fumonisinas inferior a 10 µg/día, mientras que en los consumidores con exposición elevada (percentil 90º) puede ser de 21 µg/día. Los Estados Miembros del Codex deberán presentar evaluaciones de la exposición basadas en los datos sobre residuos obtenidos mediante métodos de análisis validados para diversos productos a base de maíz.

### **Consideraciones relativas al comercio leal**

20. Los granos de maíz son objeto de un amplio comercio en el mercado internacional como producto básico sin elaborar destinado a ser utilizado directamente como ingrediente de piensos para animales o a sufrir una ulterior elaboración. Con el fin de asegurar un comercio leal entre los países que dependen en gran medida del maíz importado y los que exportan maíz, el Codex deberá elaborar normas y directrices basadas en principios científicos, de manera que la carga se reparta por igual entre exportadores e importadores, por ejemplo en lo que concierne a las pruebas para determinar varianzas (incluidos muestreos y análisis).

## **CONSIDERACIONES AGRÍCOLAS, TECNOLÓGICAS Y COMERCIALES**

### **Criterios agrícolas**

21. El tratamiento de los cultivos de maíz antes de la cosecha es el mejor modo para controlar y reducir los niveles de fumonisinas en ese producto. Los resultados de investigaciones limitadas sobre las prácticas agronómicas indican que: a) las tasas de infección con hongos son más altas en los cultivos que crecen en campos donde anteriormente se había plantado maíz, especialmente cuando se han dejado residuos de esos cultivos sobre el terreno, b) la incidencia de fusariosis debida a *F. moniliforme* transmitido por las semillas (que da lugar a la producción de fumonisinas) es más alta en climas cálidos y secos, y c) el maíz recién cosechado debe secarse inmediatamente y almacenarse a un grado de humedad adecuado (8,11,64,65). Se prevé que los niveles de fumonisinas en el maíz cultivado en diversos países variarán de un año a otro en función tanto de factores ambientales como de la amplitud de las invasiones de insectos. En un estudio sobre los niveles de fumonisinas en el maíz producido durante cinco campañas agrícolas consecutivas en la misma zona geográfica, se observó una variación de los niveles de FB<sub>1</sub> en los cultivos durante los cuatro primeros años constantemente alta (0-37,9 ppm {µg/g}), seguida de una variación baja (0-1,6 ppm) en el quinto año (55,66). El único factor advertido durante el quinto año que habría podido contribuir al descenso de los niveles de FB<sub>1</sub> fue un tiempo frío y húmedo durante la mayor parte del período de crecimiento; esto podría haber dado lugar a unas condiciones menos adversas para las plantas de maíz y por consiguiente a la producción de niveles más bajos de toxinas.

22. Estudios relativos a la utilización de híbridos comerciales de maíz obtenidos mediante técnicas tradicionales de mejoramiento revelan que los híbridos difieren en su tendencia a acumular fumonisinas debido a la influencia de los factores ambientales; además, se ha observado que híbridos de maíz plantados fuera de su zona geográfica de adaptación producen niveles más altos de fumonisinas a causa de las condiciones adversas añadidas (10,12). Algunos estudios en curso para reducir los niveles de fumonisinas en el maíz incluyen la obtención y utilización de maíz sometido a ingeniería genética para aumentar 1) la resistencia a infecciones de *Fusarium* y 2) la resistencia a insectos (barrenador del maíz) (11,67,68). Los resultados iniciales de esos estudios indican que, en ciertas condiciones, la ingeniería genética del maíz permite reducir los niveles de fumonisinas en ese cereal, pero se necesitan más estudios. *F. moniliforme* es un patógeno del maíz transmitido tanto por las semillas como por el suelo; por consiguiente, la magnitud de la infección por el hongo en una planta de maíz depende en cierta medida de su vía de penetración (69). Así pues, una planta de maíz puede estar infectada a) como consecuencia de una infección asintomática producida por el hongo localizado en la semilla, o b) porque el viento o insectos han transportado esporas del suelo hasta los granos de maíz en desarrollo a través de las barbas. El hecho de que un porcentaje importante de granos de maíz de buen aspecto puedan contener niveles de fumonisinas de 1 ppm o más hace que para las empresas productoras de semillas sea difícil seleccionar genotipos resistentes de maíz sobre la base de los síntomas visibles (10,11). El costo de seleccionar un gran número de genotipos para las infecciones asintomáticas cultivando un gran número de granos sería sumamente alto. Un método de ingeniería genética más reciente consiste en incorporar genes que codifican enzimas que pueden degradar las fumonisinas en la planta; en la actualidad se están realizando ensayos sobre el terreno con maíz transgénico que contiene uno de esos genes (70). Los países que dependen en gran medida del maíz por razones económicas o como alimento básico en la dieta deberían fomentar la desviación de trigo contaminado con fumonisinas hacia usos no alimentarios o hacia instalaciones de elaboración y fabricación en las que se puedan recuperar productos exentos de fumonisinas.

## **Procedimientos de descontaminación y reducción de la contaminación con fumonisinas mediante la elaboración**

23. Se considera que las fumonisinas son estables durante el secado y el almacenamiento, por lo que la aparición aleatoria e imprevisible de fumonisinas en el maíz cosechado exige estudiar diferentes métodos para reducir al mínimo los niveles a los que están expuestos los consumidores. Las investigaciones actualmente en curso en muchos laboratorios se centran en los posibles medios de reducir los niveles de fumonisinas en el maíz cosechado. Se han realizado algunos progresos en estos intentos; sin embargo, hasta ahora no se han desarrollado aplicaciones comerciales en gran escala.

### **Eliminación física**

24. Los residuos del cribado de maíz (granos de maíz quebrados de diversos tamaños) suele presentar un contenido de fumonisinas diez veces más alto que los granos de maíz intactos (55). Un estudio ha demostrado que la eliminación de los residuos del cribado en envíos a granel de maíz sin elaborar contaminado con fumonisinas puede dar lugar a una reducción general del 26,2 al 69,4 por ciento de los niveles totales de fumonisinas (71). En un segundo estudio se comprobó que, si se limpiaba el maíz almacenado pasando sucesivamente los granos por una máquina limpiadora y a continuación por una tabla de gravedad, se reducían en un 60 por ciento las fumonisinas totales originalmente presentes (72). La separación por densidad de maíz contaminado por causas naturales utilizando agua y diferentes concentraciones de cloruro sódico en agua dio lugar a la eliminación del 74 por ciento y el 86 por ciento, respectivamente, del contenido de fumonisinas (73). La presencia en canales comerciales de fumonisinas y *F. moniliforme* en granos asintomáticos de maíz indica que es necesario elaborar nuevas técnicas físicas para separar y eliminar esos granos, ya que la probabilidad de que se incorporen al suministro alimentario es alta.

### **Molturación**

25. La molturación de maíz en húmedo es un proceso importante para obtener fécula de maíz destinada a elaborarse ulteriormente para el consumo humano. No se han detectado fumonisinas en la fracción de fécula obtenida de la molturación en húmedo de maíz contaminado con fumonisinas; esta fracción se somete a una ulterior elaboración para preparar jarabes de maíz ricos en fructuosa y otros productos (47,56). Otras fracciones obtenidas en las operaciones de molturación en húmedo contienen fumonisinas en el siguiente orden: gluten>fibra>germen (56). Se ha notificado que la modificación de la fase inicial de la maceración en agua en este proceso de molturación para añadir bisulfito sódico reduce ulteriormente los niveles de fumonisinas en esas fracciones, pero no se han caracterizado los productos de degradación obtenidos (74). El aceite de maíz destinado al consumo humano se extrae de la fracción de germen y se refina; no se han detectado fumonisinas en los aceites de maíz sometidos a elaboración comercial (47). El residuo de germen (una vez extraído el aceite), junto con las fracciones de gluten y fibra, se utilizan como componentes de piensos.

26. La molturación de maíz en seco es un proceso mediante el cual los componentes de los granos de maíz se separan en fracciones basadas en el tamaño de las partículas mediante molinos de rodillos. En general, durante las fases iniciales del proceso se elimina el pericarpo (llamado también fracción de salvado) y el germen. Los componentes restantes del endospermo se separan en las siguientes fracciones, por orden decreciente del tamaño de las partículas: sémola en copos>sémola normal>harina gruesa de maíz>harina fina (75). Un examen de las fracciones obtenidas en una operación comercial de molturación en seco de maíz contaminado con fumonisinas reveló que los niveles de fumonisinas eran más altos en las fracciones de salvado y germen. Los niveles más bajos se encontraron en las fracciones en las que el tamaño de las partículas era mayor (por ejemplo sémola en copos) (76)

### **Calor**

27. Las fumonisinas son compuestos termoestables que sobreviven a la mayor parte de las condiciones aplicadas a la cocción en horno y la fritura (77). Por lo general, es posible que los alimentos calentados hasta temperaturas superiores a 150°C durante su elaboración tengan niveles reducidos de fumonisinas. Los productos de maíz sometidos a procesos térmicos (maíz envasado, tortillas, sémolas) tienen por lo general niveles de fumonisinas más bajos que los productos de trigo moldurado sin elaborar. Se ha observado que la cocción por extrusión, en diferentes condiciones de laboratorio, así como la tostación, reducen los niveles de fumonisinas en diversos grados (78). Son necesarias investigaciones para identificar y caracterizar los productos de degradación formados durante el proceso térmico. Este proceso puede convertir las fumonisinas en otras formas biológicamente activas que pueden ser o no recuperables a partir del alimento de origen o en compuestos con efectos secundarios nocivos

### **Descontaminación biológica**

28. La fermentación del etanol de maíz contaminado con fumonisinas da lugar a una degradación muy ligera de las toxinas; la mayor parte de las toxinas se queda en el orujo, los sedimentos finos y la fracción soluble. El proceso de fermentación no destruye las fumonisinas, por lo que es posible recuperar en los productos el 85 por ciento aproximadamente de las toxinas. No se han detectado fumonisinas en el alcohol destilado (56,79).

### **Descontaminación química**

29. La nixtamalización es un proceso utilizado para preparar la masa para tortillas y otros productos de maíz. En este proceso el maíz se hierva y se deja a remojo en una solución de hidróxido cálcico; se ha observado que aumenta la disponibilidad de niacina en el maíz y reduce también los niveles de fumonisinas en el maíz contaminado. Se ha comprobado que la masa obtenida utilizando este procedimiento, o alguna de sus variantes, contiene no sólo niveles reducidos de fumonisinas, sino también de otros compuestos, uno de los cuales se ha identificado como fumonina hidrolizada. Estudios toxicológicos de productos de maíz nixtamalizado en animales de laboratorio han revelado que esos productos siguen teniendo efectos hepatotóxicos y nefrotóxicos (80). Algunos investigadores han indicado que la toxicidad de los productos del proceso de nixtamalización es igual o superior a la de las fumonisinas en el maíz sin tratar (81), mientras que otros han señalado que los productos hidrolizados son menos tóxicos que el maíz no tratado (80). Se ha notificado que un procedimiento modificado de nixtamalización, que incorpora diversas combinaciones de peróxido de hidrógeno y bicarbonato sódico además del hidróxido cálcico, reduce la FB<sub>1</sub> en un 100 por ciento, aunque la toxicidad del producto de la masa se sitúa en torno al 60 por ciento de la del maíz sin tratar cuando se utilizaba un procedimiento de ensayo basado en la artemia (82). Estos resultados contradictorios pueden explicarse en parte por diversos factores relacionados con este proceso de elaboración, que no se han estudiado suficientemente: a) no se ha establecido la duración óptima del período necesario para que se produzca una nixtamalización total, lo que da lugar a una eliminación incompleta del pericarpo, donde al parecer se concentran los niveles más altos de fumonisinas, b) se han utilizado diversos genotipos de maíz, c) son necesarios métodos mejorados para extraer, analizar e identificar los diversos compuestos formados en el maíz nixtamalizado, y d) es necesario seguir estudiando el complejo formado por la reacción del calcio con el enlace de la fécula en el maíz (83). Para determinar la eficacia del proceso de nixtamalización, es preciso evaluar desde el punto de vista químico y toxicológico los productos de la reacción en cada fase del proceso.

30. La amonización de maíz contaminado con fumonisinas o material de cultivo de *F. moniliforme* dio lugar a una reducción parcial de los niveles de fumonisinas, pero los productos amonizados siguieron siendo tóxicos para los animales (84,85).

31. En un estudio reciente se describen los resultados de una reacción del grupo amino de FB<sub>1</sub> con un azúcar reductor, la fructuosa, en una reacción coloreada (de Maillard) no enzimática (86). Este proceso ocasionó una reducción importante del nivel de FB<sub>1</sub> detectable; el producto de la reacción no era tóxico para las ratas y al parecer prevenía la hepatotoxicidad inducida por FB<sub>1</sub>. Son necesarios más estudios para identificar y caracterizar el conjugado FB<sub>1</sub>- fructuosa.

### **Irradiación gamma**

32. En un estudio para investigar los efectos de la irradiación gamma en harina de maíz contaminada por causas naturales, 15 kGY esterilizaron efectivamente la harina, pero sólo redujeron en un 20 por ciento aproximadamente su contenido de fumonisinas (87).

## **CONSIDERACIONES RELATIVAS A LA GESTIÓN DE RIESGOS Y PROBLEMAS DE SALUD PÚBLICA**

33. La tecnología actual no puede impedir la contaminación con fumonisinas de los cultivos de maíz antes de la cosecha. La incidencia y los niveles de las fumonisinas en los cultivos de maíz en el mundo varían considerablemente en función de muchos factores, entre los que se incluyen las condiciones ambientales, la amplitud de los daños causados por los insectos, los híbridos de maíz plantados y las prácticas agronómicas aplicadas. Se necesita mucha más información sobre la variabilidad interanual de los niveles de fumonisinas en el maíz cultivado en muchas partes del mundo, así como sobre las modalidades de consumo de las diversas poblaciones, antes de poder tomar decisiones a nivel internacional sobre gestión de riesgos a largo plazo. La información científica actualmente disponible sobre la presencia de fumonisinas en el maíz indica que las investigaciones inmediatas deberían centrarse en la elaboración de medidas de control incorporadas en un programa de buenas prácticas agrícolas (BPA). La aplicación de esas prácticas, junto con los progresos

en las técnicas poscosecha que implican unas condiciones adecuadas de secado y almacenamiento, seguidas de unas buenas prácticas de fabricación (BPF), podrían reducir considerablemente los niveles de las toxinas en los alimentos suministrados.

34. No se han establecido límites oficiales para las fumonisinas en el maíz. Suiza ha establecido un nivel de 1 µg/g para los productos de maíz destinados al consumo humano (87).

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

35. *Fusarium moniliforme* [= *F. verticillioides*] es uno de los patógenos asociados con el maíz (*Zea mays*) y transmitidos por las semillas y el suelo más extendidos en el mundo. Las condiciones que favorecen el crecimiento y proliferación de este hongo y por consiguiente la producción de fumonisinas dependen en gran medida de factores climáticos, por lo que es muy difícil elaborar un procedimiento eficaz para prevenir el crecimiento de mohos y la producción de fumonisinas. El mantenimiento de un suministro alimentario sano es una responsabilidad importante que deben compartir la industria alimentaria (productores y elaboradores) y los organismos reguladores competentes (88). Teniendo en cuenta la información toxicológica disponible sobre los diversos efectos negativos observados en animales y seres humanos, lo prudente es ahora establecer buenas prácticas agrícolas (BPA) y buenas prácticas de fabricación (BPF) para reducir los niveles de fumonisinas en los alimentos.

36. Por el momento no se dispone de un único método práctico para reducir de manera apreciable los niveles de fumonisinas en el maíz. Las técnicas basadas en la ingeniería genética son los métodos más alentadores actualmente en desarrollo. Con el fin de hacer frente al riesgo asociado con la contaminación del maíz con fumonisinas, es necesario un sistema integrado de gestión de riesgos en el que el tratamiento antes de la cosecha (con inclusión de unas BPA), el tratamiento durante la cosecha (con inclusión de la época de la cosecha y el control de la temperatura y la humedad durante el transporte y almacenamiento del maíz) y el tratamiento después de la cosecha (con inclusión de BPF, y estrategias de descontaminación y desviación) sean una secuencia habitual que incorpore en cada fase los controles apropiados (89). Habida cuenta de la información facilitada en el presente documento, se aconseja que el CCFAC examine las recomendaciones siguientes.

- a) Deberá alentarse la investigación de métodos para prevenir y reducir la contaminación con especies de *Fusarium* del maíz en el campo y durante el almacenamiento y la elaboración. Es necesario comprender mejor las interacciones *Fusarium*-maíz en las infecciones asintomáticas y sintomáticas del maíz sobre el terreno.
- b) El CCFAC deberá empezar a elaborar un código de prácticas que contenga orientación sobre buenas prácticas agrícolas (BPA) y buenas prácticas de fabricación (BPF) para reducir las fumonisinas presentes en el maíz.
- c) El Codex deberá elaborar planes de muestreo y métodos de análisis validados para las fumonisinas en los granos de maíz y sus productos, con miras a su ratificación por el Comité del Codex sobre Métodos de Análisis y Toma de Muestras (CCMAS). Deberá alentarse la elaboración y validación de otros métodos para la determinación cuantitativa de las fumonisinas en los productos de maíz molido y elaborado.
- d) Deberá alentarse a los miembros del Codex a que presenten datos de estudios sobre el maíz y sus productos en sus países, utilizando métodos de análisis validados, durante un período de varios años para tener en cuenta las variaciones estacionales. Con el fin de elaborar una norma internacional apropiada y justa, son necesarios datos de todas las zonas geográficas; al realizar estimaciones de la exposición deberán tenerse también en cuenta las diferencias regionales en las modalidades de consumo de alimentos.
- e) El CCFAC deberá aplazar la elaboración de normas internacionales hasta que se disponga de datos regionales sobre incidencias y niveles durante varios años y hasta que el JECFA lleve a cabo una evaluación de riesgos en su reunión de febrero de 2001.
- f) El Codex deberá alentar la investigación sobre la obtención de genotipos de maíz resistentes.
- g) Deberá alentarse la investigación relativa a la obtención mediante ingeniería genética de maíz que resista a la proliferación de *Fusarium* o degrade las fumonisinas en la planta.



## REFERENCIAS-FUMONISINAS

1. Nelson, P.E.; Plattner, R.D.; Shackelford, D.D. and Desjardins, A.E. Production of fumonisins by *Fusarium moniliforme* strains from various substrates and geographic areas. *Appl. Environ. Microbiol.* 57(8): 2410-2412, 1991.
2. Bacon, C.W.; Bennett, R.M.; Hinton, D.M. and Voss, K.A. Scanning electron microscopy of *Fusarium moniliforme* within asymptomatic corn kernels and kernels associated with equine leukoencephalomalacia. *Plant Disease* 76(2): 144-148, 1992.
3. Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; Thiel, P.G.; Marasas, W.F.O.; Stockenstrom, S. Fumonisin contamination of commercial corn-based human foodstuffs. *J. Agric. Food Chem.* 39: 2014-2018, 1991.
4. Bezuidenhout, S.C.; Gelderblom, W.C.A. ; Gorst-Allman, C.P.; Horak, R.M.; Marasas, W.F.O.; Spiteller, G.; Vleggaar, R. Structure elucidation of the fumonisins, mycotoxin from *Fusarium moniliforme*. *Chem. Soc. Chem. Commun.* 743-745, 1988.
5. Musser, S.M and Plattner, R.D. Fumonisin composition in cultures of *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum*, and *Fusarium nygami* . *J. Agric Food Chem.* 45: 1169-1173, 1997.
6. Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; and Thiel, P.G. Liquid chromatography determination of fumonisins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> and B<sub>3</sub> in foods and feeds. *J Assoc. Off. Anal. Chem.* 75: 313-318, 1992.
7. Thiel, P.G., Marasas, W.F.O.; Sydenham, E.W., Shephard, G.S. and Gelderblom, W.C.A. The implications of naturally occurring levels of fumonisins in corn for human and animal health. *Mycopathologia* 117: 3-9, 1992.
8. Bacon, C.W. and Nelson, P.E.; Fumonisin production in corn by toxigenic strains of *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum*. *J. Food Prot.* 57(6): 514-521, 1994.
9. Munkvold, G.P.; McGee, D.C. and Carlton, W.M. Importance of different pathways for maize kernel infection by *Fusarium moniliforme*. *Phytopathology* 87(2): 209-217, 1997.
10. Doko, M.B.; Rapior, S; Visconti, A and Schjth, J.E. Incidence and levels of fumonisin contamination in maize genotypes grown in Europe and Africa. *J. Agric. Food Chem.* 43: 429-434, 1995.
11. Munkvold, G.P. and Desjardins, A.E. Fumonisin in maize - Can we reduce their occurrence? *Plant Disease* 81(6):556-565 ,1997.
12. Shelby, R.A.; White, D.G.; Bauske, E.M. Differential fumonisin production in maize hybrids. *Plant Disease* 78: 582-584, 1994.
13. Miller, J.D. Factors affecting the occurrence of fumonisin in corn. Abstracts of Papers (p.21)-International Conference on the Toxicology of Fumonisin. June 28-30, 1999. Arlington, VA.
14. Ross, P.F.; Rice, L.G.; Osweiler, G.D.; Nelson, P.E.; Richard, J.L.; Wilson, T.M. A review and update of animal toxicoses associated with fumonisin-contaminated feeds and production of fumonisins by *Fusarium* isolates. *Mycopathologia* 117: 109-114, 1992.
15. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins* (1993) Vol.56: 445-466 IARC/WHO.
16. Rheeder, J.P.; Marasas, W.F.O.; Thiel, P.G.; Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; and Van Schalkwyk, D.J. *Fusarium moniliforme* and fumonisins in corn in relation to human esophageal cancer in Transkei. *Phytopathology* 82: 353-357, 1992.
17. Chu, F.S. and Li, G.Y. Simultaneous occurrence of fumonisin B<sub>1</sub> and other mycotoxins in moldy corn collected from the People's Republic of China in regions with high incidence of esophageal cancer. *Appl. Environ. Microbiol.* 60: 847-852, 1994.
18. Franceschi, S.; Bidoli, E.; Buron, A.E.; and La Vecchia, C. Maize and risk of cancer in the oral cavity, pharynx and esophagus in northeastern Italy. *J Natl. Cancer Instit.* 82: 1407-1411, 1990.
19. Bhat, R.V.; Shetty, P.H.; Amruth, R.P. and Sudershan, R.V. A foodborne disease outbreak due to the consumption of moldy sorghum and maize containing fumonisin mycotoxins. *Clin. Toxicol* 35(3): 249-255, 1997.

20. Kellerman, T.S.; Marasas, W.F.O.; Thiel, P.G.; Gelderblom, W.C.A.; Cawood, M. and Coetzer, J.A.W. Leukoencephalomalacia in two horses induced by oral dosing of fumonisin B<sub>1</sub>. Onderstepoort J. Vet. Res. 57: 269-275, 1990.
21. Wilson, T.M.; Ross, P.E.; Owens, D.L.; Rice, L.G.; Green, S.A.; Jenkins, S.J.; and Nelson, H.A. Experimental reproduction of ELEM – a study to determine the minimum toxic dose in ponies. Mycopathologia 117: 115-120, 1992.
22. Ross, P.F.; Ledet, A.E.; Owens, D.L.; Rice, L.G.; Nelson, H.A.; Osweiler, G.D.; and Wilson, T.M. Experimental equine leukoencephalomalacia, toxic hepatitis and encephalopathy caused by corn naturally contaminated with fumonisins. J. Vet. Diagn. Invest. 5: 69-74, 1993.
23. Smith, G.W.; Constable, P.D.; Tumbleson, M.E.; Rottinghaus, G.E. and Haschek, W.M. Sequence of cardiovascular changes leading to pulmonary edema in swine fed fumonisin-containing culture material. Am J Vet. Res. 60(10): 1292-1300, 1999.
24. Merrill, A.H.; Schmelz, E.M.; Dillehay, D.L.; Spiegel, S.; Shayman, J.A.; Schroeder, J.J.; Riley, R.T.; Voss, K.A. and Want, E. Sphingolipids—the enigmatic lipid class: biochemistry, physiology, and pathophysiology. Toxicol Appl. Pharmacol. 142: 208-225, 1997.
25. Norred, W.P. Voss, K.A.; Riley, R.T.; Meredith, F.I.; Bacon, C.W. and Merrill, A.H., Jr. Mycotoxins and health hazards: toxicological aspects and mechanism of action of fumonisins. J. toxicol. Sci. 23(Suppl. II): 160-164, 1998.
26. NTP (National Toxicology Program). NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of fumonisin B<sub>1</sub> in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (Feed Studies). NTP TR 496. NIH Publication No. 99-3955. U.S. Department of Health and Human Services, NIEHS, P.O. Box 12233, MD E1-02, Research Triangle, NC 27709, May 1999.
27. Gelderblom, W.C.A.; Kriek, N.P.J.; Marasas, W.F.O.; Thiel, P.G. Toxicity and carcinogenicity of the *Fusarium moniliforme* metabolite, fumonisin B<sub>1</sub>, in rats. Carcinogenesis 12: 1247-1251, 1991.
28. Gelderblom, W.C.A.; Semple, E.; Marasas, W.F.O.; and Farber, E. The cancer-initiating potential of the fumonisin B mycotoxins. Carcinogenesis 13(3): 433-437, 1992.
29. Norred, W.P.; Plattner, R.D.; Vesonder, R.F.; Bacon, C.W. and Voxx, K.A. Effects of selected secondary metabolites of *Fusarium moniliforme* on unscheduled synthesis of DNA by rat primary hepatocytes. Food Chem. Toxicol. 30: 233-237, 1992.
30. Kriek, N.P.J.; Kellerman, T.S.; and Marasas, W.F.O. A comparative study of the toxicity of *Fusarium verticillioides* (= *F. moniliforme*) to horses, primates, pigs, sheep and rats. Onderstepoort J Vet. Res. 48: 129-131, 1981.
31. Fincham, J.E.; Marasas, W.F.O.; Taljaard, J.J.F.; Kriek, N.P.J.; Badenhorst, C.J.; Gelderblom, W.C.A.; Seier, J.V.; Smuts, C.M.; Faber, M.; Weight, M.J.; Slazus, W.; Woodroof, C.W.; Van Wyk, M.J.; Kruger, M. and Thiel, P.G. Atherogenic effects in a non-human primate of *Fusarium moniliforme* cultures added to a carbohydrate diet. Atherosclerosis 94: 13-25, 1992.
32. Whitaker, T.B.; Trucksess, M.W.; Johansson, A.S.; Giesbrecht, F.G.; Hagler, W.M.; and Bowman, D.T. Variability associated with testing shelled corn for fumonisin. J AOAC Intl. 81(6): 1162-1168, 1998.
33. Pohland, A.E. Worldwide occurrence of fumonisins. IN: *The Toxicology Forum*; Caset Assoc. Ltd.: Fairfax, VA 1994 pp 186-196.
34. Thiel, P.G.; Sydenham, E.W.; Shephard, G.S. and van Schalwyk, D.J. Study of reproducibility characteristics of a liquid chromatographic method for the determination of fumonisins B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> in corn: IUPAC collaborative study. J. AOAC Intl 76(2): 361-366, 1993.
35. Sydenham, E.W.; Shephard, G.S.; Thiel, P.G.; Stockenstroem S.; Snijman, P.W. Liquid chromatographic determination of fumonisins B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> and B<sub>3</sub> in corn: AOAC/IUPAC collaborative study. J. AOAC Int. 79:688-696, 1996.
36. Scott, P.M. Fumonisins Intl. J. Food Microbiol. 18: 257-270, 1993.

37. Bullerman, L.B. and Tsai, W-Y. J.; Incidence and levels of *Fusarium moniliforme*, *Fusarium proliferatum* and fumonisins in corn and corn-based foods and feeds. *J. Food Prot.* 57(6):541-546, 1994.
38. Scott, P.M. and Lawrence, G.A. Stability and problems in recovery of fumonisins added to corn-based foods. *J. AOAC Intl.* 77(2): 541-545, 1994.
39. Castelo, M.M. Extrusion cooking reduces recoverability of fumonisin B<sub>1</sub> from extruded corn grits. *J. Food Sci* 63(4): 696-698, 1998.
40. Trucksess, M.W. and Abouzied, M.M. Evaluation and application of immunochemical methods for fumonisin B<sub>1</sub> in corn. IN: *Immunoassays for Residue Analysis. Food Safety*. R.C. Beier and L.H. Stanker, EDS. ACS Symposium Series 621, American Chemical Society, Washington, D.C. pp358-367, 1996.
41. Wilson, D.M.; Sydenham, E.W.; Lombaert, G.A.; Trucksess, M.W.; Abramson, D. and Bennett, G.A. Mycotoxin Analytical Techniques. IN: *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety*, K.K.Sinha and D. Bhatnager EDS. Marcel Dekker, Inc. New York, N.Y. pp135-182, 1998.
42. Doko, M.B.; Visconti, A. Occurrence of fumonisins B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> in corn and corn-based human foodstuffs in Italy. *Food Addit. Contam.* 11: 433-439, 1994.
43. Marasas, W.F.O. Fumonisin: history, world-wide occurrence and impact. IN: *Fumonisin in Food*. L.S. Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 1-18, 1996.
44. Bullerman, L.B. Occurrence of *Fusarium* and fumonisins on food grains and in foods. IN: *Fumonisin in Foods*. L.S. Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 27-38, 1996.
45. Pohland, A.E. Occurrence of fumonisins in the U.S. food supply. IN: *Fumonisin in Foods*. L.S. Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 19-26, 1996.
46. Shephard, G.S.; Thiel, P.G.; Stockenstroem, S.; and Sydenham, E.W. Worldwide survey of fumonisin contamination of corn and corn-based products. *J. AOAC Int.* 79:671-687, 1996.
47. Patel, S.; Hazel, C.M.; Winterton, A.G.M., and Gleadle, A.E. Surveillance of fumonisins in UK maize-based foods and other cereals. *Food Addit. Contam.* 14(2): 187-191, 1997.
48. Castelo, M.M.; Sumner, S.S., and Bullerman, L.B. Occurrence of fumonisins in corn-based food products. *J. Food Prot.* 61(6): 704-707, 1998.
49. De Nijs, M; Sizoo, E.A.; Vermunt, A.E.M.; Notermans, S.H.W.; and van Egmond, H.P. The occurrence of fumonisin B<sub>1</sub> in maize-containing foods in the Netherlands. *Food Addit. Contam.* 15(4): 385-388, 1998.
50. Solovey, M.M.S.; Somoza, C.; Cano, G.; Pacin, A. and Resnik, S. A survey of fumonisins, deoxynivalenol, zearalenone and aflatoxins contamination in corn-based food products in Argentina. *Food Addit. Contam.* 16(8): 325-329, 1999.
51. Tseng, T.C., Tu, J.C. and Soo, L.C. Natural occurrence of mycotoxins in *Fusarium* infected beans. *Microbios.* 84:21-28, 1995.
52. Patel, S.; Hazel, C.M.; Winterton, A.G.M.; and Mortby, E. Survey of ethnic foods for mycotoxins. *Food Addit. Contam.* 13:833- 841, 1996.
53. Munibazi C. and Bullerman, L.B. Molds and mycotoxins in foods in Burundi. *J Food Prot.* 59: 869-875, 1996.
54. Abbas, H.K., Cartwright, R.D., Shier, W.T., Abouzied, M.M., Bird, C.B., Rice, L.G., Ross, P.F., Sciumbato, G.L., and Meredith, F.I. Natural occurrence of fumonisins in rice and *Fusarium* sheath rot disease. *Plant Disease* 82(1): 22-25, 1998.
55. Murphy, P.A.; Rice, L.G.; Ross, P.F. Fumonisin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, and B<sub>3</sub> content of Iowa, Wisconsin, and Illinois corn and corn screenings. *J. Agric. Food Chem.* 41: 263-266, 1993.
56. Bennett, G.A. and Richard, J.L. Influence of processing on *Fusarium* mycotoxins in contaminated grains. *Food Technology* 50(5), 235-238, 1996.

57. Trucksess, M.W., Stack, M.E., Allen, S. and Barrion, N. Immunoaffinity column coupled with liquid chromatography for determination of fumonisin B<sub>1</sub> in canned and frozen sweet corn. *JAOAC Intl.* 78(3): 705-710, 1995.
58. Food and Drug Administration (FDA), Unpublished findings, 1999.
59. Prelusky, D.B.; Trenholm, H.L.; Rotter, B.A.; Miller, J.D.; Savard, M.E.; Yeung, J.M.; and Scott, P.M. Biological fate of fumonisin B<sub>1</sub> in food-producing animals. IN: *Fumonisin in Food*. L.S. Jackson, J.W. DeVries, and L.B. Bullerman, eds. Plenum Press, New York, pp 265-278, 1996.
60. Miller, M.A.; Honstead, J.P., and Lovell, R.A. Regulatory aspects of fumonisins with respect to animal feed. IN: *Fumonisin in Food*. L.S. Jackson; J.W. DeVries and L.B. Bullerman eds. Plenum Press, New York, pp 363-368, 1996.
61. Scott, P.M. and Lawrence, G.A. Analysis of beer for fumonisins. *J. Food Prot.* 58(12): 1379-1382, 1995.
62. Hlywka, J.J. and Bullerman, L.B. Occurrence of fumonisin B<sub>1</sub> and B<sub>2</sub> in beer. *Food Addit. Contam* 16(8): 319-324, 1999.
63. World Health Organization (WHO), Food Safety Unit, Programme of Food Safety and Food Aid. GEMS/FOOD Regional Diets. Geneva: WHO, 1998.
64. Warfield, C.Y. and Gilchrist, D.G. Influence of kernel age on fumonisin B<sub>1</sub> production in maize by *Fusarium moniliforme*. *Appl. Environ. Microbiol.* 65(7): 2853-2856, 1999.
65. Miller, J.D. Epidemiology of *Fusarium* ear diseases of cereals. IN: *Mycotoxins in Grain-Compounds Other Than Aflatoxin*. J.D. Miller and H.L. Trenholm eds. Eagan Press, St. Paul, MN, pp 19-36, 1994.
66. Rice, L.G. and Ross, P.F. Methods for detection and quantitation of fumonisins in corn, cereal products and animal excreta. *J. Food Prot.* 57(6): 536-540, 1994 .
67. Munkvold, G.P.; Hellmich, R.L. and Rice, L.G. Comparison of fumonisin concentrations in kernels of transgenic Bt maize hybrids and nontransgenic hybrids. *Plant Disease* 83(2), 130-138, 1999.
68. Munkvold, G.P.; Hellmich, R.L. and Showers, W.B. Reduced *Fusarium* ear rot and symptomless infection in kernels of maize genetically engineered for european corn borer resistance. *Phytopathology* 87(10): 1071-1077, 1997.
69. Riley R.T., Norred, W.P. and Bacon C.W. Fungal toxins in foods: recent concerns. *Annu. Rev. Nutr.* 13:167-189, 1993.
70. Duvick J. Prospects for reducing fumonisin contamination through genetic modification of maize. Abstracts of Papers (p.24) –International Conference of the Toxicology of Fumonisin, June 28-30, 1999, Arlington, VA.
71. Sydenham, E.W.; Van der Westhuizen, L.; Stockenstrom, S.; Shephard, G.S. and Thiel, P.G. Fumonisin-contaminated maize: physical treatment for the partial decontamination of bulk shipments. *Food Addit Contam.* 11(1): 25-32, 1994.
72. Malone, B.M.; Richard, J.L.; Romer, T.; Johansson, A.S. and Whitaker, T. Fumonisin reduction in corn by cleaning during storage discharge. IN: *Proceedings of the 48<sup>th</sup> Australian Cereal Chemistry Conference*. L. O'Brian, A.B. Blakeney, A.S. Ross and C.W. Wrigley eds. Cairns, Australia, pp372-379, August 1998.
73. Shetty, P.H. and Bhat, R.V. A physical method for segregation of fumonisin-contaminated maize. *Food Chem.* 66:371-374, 1999.
74. Pujol, R.; Torres, M.; Sanchis, V. and Canela, R. Fate of fumonisin B<sub>1</sub> in corn kernel steeping water containing SO<sub>2</sub>. *J. Agric. Food Chem.* 47:276-278, 1999.
75. Alexander, R.J. Corn dry milling: processes, products and applications. IN: *Corn: Chemistry and Technology*. S.A. Watson and P.E. Ramstad, eds. Am. Assoc. Cereal Chem.: St. Paul, MN, pp 351-376, 1987.
76. Katta, S.K.; Cagampang, A.E.; Jackson, L.S. and Bullerman, L.B. Distribution of *Fusarium* molds and fumonisins in dry-milled corn fractions. *Cereal Chem.* 74(6): 858-863, 1997.

77. Jackson, L.S.; Katta, S.K.; Fingerhut, D.D.; DeVries, J.W.; and Bullerman, L.B. Effects of baking and frying on the fumonisin B<sub>1</sub> content of corn-based foods. *J. Agric Food Chem.* 45:4800-4805, 1997.
78. Katta, S.K., Jackson, L.S., Sumner, S.S., Hanna, M.A. and Bullerman, L.B. Effect of temperature and screw speed on stability of fumonisin B<sub>1</sub> in extrusion-cooked corn grits. *Cereal Chem.* 76(1): 16-20, 1999.
79. Bothast, R.J.; Bennett, G.A.; Vancauwenberge, J.E. and Richard, J.L. Fate of fumonisin B<sub>1</sub> in naturally contaminated corn during ethanol fermentation. *Appl. Environ. Microbiol.* 58:233-236, 1992.
80. Voss, K.A.; Bacon, C.W.; Meridith, F.I. and Norred, W.P. Comparative subchronic toxicity studies of nixtamalized and water-extracted *Fusarium moniliforme* culture material. *Food Chem. Toxicol* 34:623-632, 1996.
81. Hendrich, S.; Miller, K.A.; Wilson, T.M. and Murphy, P.A. Toxicity of *Fusarium proliferatum*-fermented nixtamalized corn-based diets fed to rats: effect of nutritional status. *J. Agric Food Chem.* 41: 1649-1654, 1993.
82. Park, D.L.; Lopez-Garcia, R.; Truuujillo-Preciado, S.; and Price, R.L. Reduction of risks associated with fumonisin contamination in corn. IN: *Fumonisin in Food.* L.S.Jackson, J.W. DeVries and L.B. Bullerman eds. Plenum Press, New York, pp. 335-344, 1996.
83. Dombrink-Kurtzman, M.A. and Dvorak, T.J. Fumonisin content in masa and tortillas from Mexico. *J. Agric. Food Chem.* 47: 622-627, 1999.
84. Norred, W.P.; Voss, K.A.; Bacon, C.W. and Riley, R.T. Effectiveness of ammonia treatment in detoxification of fumonisin-contaminated corn. *Fd. Chem. Toxicol.* 29(12): 815-819, 1991.
85. Park, D.L.; Rua, S.M.; Mirocha, C.J.; Adb-Alla, E.-S.A.M.; and Weng, C.Y. Mutagenic potentials of fumonisin contaminated corn following ammonia decontamination procedure. *Mycopathologia* 117:105-108, 1992.
86. Lu, Z.; Dantzer, W.R.; Hopmans, E.C.; Prisk, V.; Cunnick, J.E.; Murphy, P.A.; and Hendrich, S. Reaction with fructose detoxifies fumonisin B<sub>1</sub>, while stimulating liver-associated natural killer cell activity in rats. *J. Agric. Food Chem.* 45: 803-809, 1997.
87. Visconti, A., Solfrizzo, M.; Doko, M.B.; Boenke, A. ; and Pascale, M. Stability of fumonisins at different storage periods and temperatures in gamma-irradiated maize. *Fd. Addit. Contam.* 13(8): 929-938, 1996.
88. Wood, G.E. and Trucksess, M.W. Regulatory control programs for mycotoxin-contaminated food. IN: *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety.* K.K.Sinha and D. Bhatnagar eds. Marcel Dekker, Inc. New York pp.459-481, 1998.
89. Lopez-Garcia R. and Park, D.L. Effectiveness of postharvest procedures in management of mycotoxin hazards. IN: *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety.* K.K.Sinha and D. Bhatnagar eds. Marcel Dekker, Inc. New York, pp. 407-433, 1998.