

Revisión

La ocratoxina A en alimentos de consumo humano: revisión

A. Ravelo Abreu¹, C. Rubio Armendáriz^{1,2}, A. J. Gutiérrez Fernández¹ y A. Hardisson de la Torre^{1,2}

¹Área de Toxicología. Universidad de la Laguna. ²Vocalía de Alimentación. Colegio Oficial de Farmacéuticos de la provincia de Santa Cruz de Tenerife. Tenerife. España.

Resumen

Introducción: La Ocratoxina A (OTA) es una micotoxina neurotóxica, inmunosupresora, genotóxica, carcinógena y teratogénica de gran actualidad que contamina alimentos de consumo humano, principalmente cereales y derivados, bebidas alcohólicas y productos de molienda (café, cacao). Los niveles de Ocratoxina A en los alimentos están estrechamente relacionados con las condiciones de producción y conservación.

Objetivo: Esta revisión tiene como objetivo evaluar la presencia de OTA en diferentes grupos de alimentos, así como actualizar el conocimiento sobre su toxicidad, mecanismo de acción, métodos de análisis utilizados para su detección y cuantificación, y diferentes aspectos sobre su legislación.

Método: Se buscaron y seleccionaron, en base a unos criterios de inclusión, artículos y publicaciones relacionados con los mecanismos de acción, toxicidad, análisis y legislación de la OTA en alimentos, publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, Scielo, Science Direct, Ebscohost.

Resultados: La presencia de OTA sigue observándose en diferentes grupos de alimentos. Los niveles detectados son inferiores a los permitidos por la legislación vigente. Sin embargo, se observa como prácticas agrotecnológicas de producción poco adecuadas y la incorrecta conservación de algunos alimentos siguen constituyendo puntos de control crítico para evitar los riesgos tóxicos derivados de la exposición humana a esta toxina.

Conclusiones: Se recomienda fomentar el uso correcto de prácticas agrotecnológicas sobre las materias primas y productos transformados, con el objetivo de reducir la concentración de OTA presente en los alimentos y evitar la toxicidad consecuente al consumo de alimentos contaminados por OTA.

(Nutr Hosp. 2011;26:1215-1226)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5381

Palabras clave: Ocratoxina A. Alimentos. Ingesta. Reglamentación. Análisis.

Correspondencia: Carmen Rubio Armendáriz.
Facultad de Medicina de la Universidad de la Laguna.
Área de Toxicología.
Campus de Ofra, s/n.
38071 Santa Cruz de Tenerife. España.
E-mail: crubiotox@gmail.com

Recibido: 15-IV-2011.

1.ª Revisión: 31-V-2011.

2.ª Revisión: 1-VII-2011.

Aceptado: 11-VII-2011.

OCHRATOXIN A IN FOODS FOR HUMAN CONSUMPTION: REVIEW

Abstract

Introduction: Ochratoxin A is a neurotoxic, immunosuppressive, genotoxic, carcinogenic and teratogenic mycotoxins present in human food, mainly cereals and cereals products, alcoholic beverages and mill products (coffee, cocoa). The levels of Ochratoxin A in food are closely related with the production and conservation conditions.

Objective: This review aims to assess the presence of OTA in different food groups, and to update the knowledge about its toxicity, mechanism of action, methods of analysis used for detection and quantification, and different aspects about regulations.

Methods: References and publications related to the mechanism of action, toxicity, analysis and regulations about OTA in foods were searched and selected based on inclusion criteria. MEDLINE/PubMed, Scielo, Science Direct, Ebscohost were used as databases.

Results: The presence of OTA keeps on being observed in different food groups. The detected OTA levels are below those permitted by limits set by the regulations. However, inadequate agrotechnological production practices and improper storage of foods remain as critical control points to avoid the toxic hazards resulting from human exposure to this toxin.

Conclusions: It's recommended to promote the correct use of agrotechnological practices for raw materials and processed products to reduce the concentration of OTA in foods and to avoid the toxicity resulting from the consumption of OTA contaminated foods.

(Nutr Hosp. 2011;26:1215-1226)

DOI:10.3305/nh.2011.26.6.5381

Key words: Ochratoxin A. Food. Intake. Regulations. Analysis.

Introducción

La Ocratoxina A (OTA) ($C_{20}H_{18}O_6NCl$) es una molécula formada por un anillo de 3,4-dihidro metil isocumarina unido, por medio de su grupo carboxilo y través de un enlace tipo amida, a una molécula de fenilalanina (fig. 1). Es muy estable, incolora, soluble en disolventes orgánicos polares, poco soluble en agua, con características de ácido débil y capaz de emitir fluorescencia al ser excitada con luz ultravioleta¹.

Detectada por primera vez en muestras de maíz² africanas, es considerada un metabolito secundario tóxico producido por especies de hongos filamentosos superiores de los géneros *Penicillium* y *Aspergillus*, capaces de crecer sobre una amplia gama de sustratos orgánicos.

Los cereales, en humanos, y los piensos, en animales, constituyen las principales fuentes de exposición alimentaria, aunque también pueden encontrarse niveles notables de contaminación en otros alimentos. Los granos de café verde, la carne y sus derivados, las uvas, el vino, las pasas e higos secos³, el chocolate, las legumbres, la cerveza y las especias⁴, constituyen fuentes dietéticas a considerar sólo en caso de altas ingestas. Otras fuentes no convencionales de OTA son el té, las infusiones, el regaliz, el aceite de oliva y los alimentos infantiles a base de cereales⁵.

Las prácticas agrícolas y las condiciones medioambientales (humedad y temperatura) durante el almacenamiento y el transporte afectan de forma directa a los niveles de OTA en los alimentos⁶. Asimismo, se ha demostrado que una alta actividad de agua favorece la producción de OTA en los alimentos⁷.

Además de la OTA, existen otros tipos de ocratoxinas como son la ocratoxina B (OTB) que se caracteriza por ser un derivado no clorado de la OTA con carácter menos tóxico y la ocratoxina C (OTC) éster de la OTA con escaso potencial tóxico, ambos productos de la hidrólisis de OTA y OTB, respectivamente, que se caracterizan por carecer de toxicidad⁸.

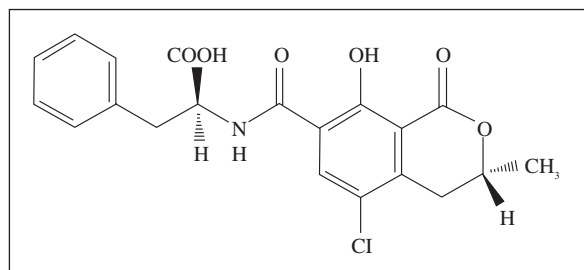


Fig. 1.—Estructura química de la OTA.

Hongos productores de OTA

Aspergillus ochraceus, *Penicillium verrucosum* y *P. viricatatum*⁹, se consideran los principales productores de Ocratoxina A en alimentos debido a su gran faci-

dad de dispersión y crecimiento. *Aspergillus* crece en un intervalo de temperatura comprendido entre 12-37 °C, y se asocia a climas cálidos y tropicales, detectándose sobre todo en alimentos almacenados. Abarca y cols¹⁰ describieron, por primera vez, la producción de OTA por *A. niger var. niger*, y desde entonces son numerosos los estudios que describen la producción de OTA por otras especies negras de *Aspergillus* presentes en viñedos. El género *Penicillium* crece en un intervalo de temperatura más bajo (4-31 °C) y con una actividad de agua de 0,80 por lo que va a contaminar alimentos producidos en climas templados y fríos, especialmente en cereales y derivados. Entre todas ellas, *Aspergillus carbonarius* y *P. purpurogenum* se caracterizan por tener un alto potencial ocratoxigénico^{11,12}.

Toxicocinética de la OTA

La OTA se absorbe en el tracto gastrointestinal, y pasa a la circulación sistémica, detectándose en sangre y tejidos. Las concentraciones más altas se detectan en los órganos de mayor actividad metabólica como riñón, hígado, músculo y grasa⁹. Durante su distribución, la OTA tiene una alta capacidad de fijación a las proteínas plasmáticas, y presenta una semivida de eliminación larga, con valores en el cerdo de 72-120 horas y en el hombre 840 horas (35 días), siendo la fracción libre de toxina < 0,2%¹³⁻¹⁵. Tanto la OTA como sus metabolitos se excretan por vía renal y hepatobiliar. También se han observado niveles de OTA en las secreciones lácteas¹⁶ lo cual constituye un riesgo para el recién nacido afectándolo de manera directa en su crecimiento y desarrollo^{17,18}. Un caso excepcional es el de los rumiantes ya que la OTA no es excretada por vía láctea debido a su previa degradación por acción de la microflora del rumen¹⁹.

El metabolismo de Ocratoxina A genera derivados hidroxilados (4-OH-OTA y 10-OH-OTA) y productos de conjugación con glutatión (fig. 2). La OTA puede actuar como sustrato de la enzima fenilalanina hidroxilasa dando lugar como producto final a la Tyr-OTA que es metabolizado a 4R/S-hidroxitirosin-OTA y otros metabolitos¹⁵.

Toxicodinámica: mecanismo de acción

Los principales mecanismos de acción de la Ocratoxina A mediante los cuales ejerce su toxicidad son:

- **Alteración sobre la respiración celular:** La OTA actúa inhibiendo competitivamente la actividad de la ATPasa, la succinato deshidrogenasa y la citocromo C oxidasa lo que genera efectos similares a los producidos en una lesión celular, obteniendo como productos finales radicales hidroxilados por peroxidación lipídica^{20,21}.

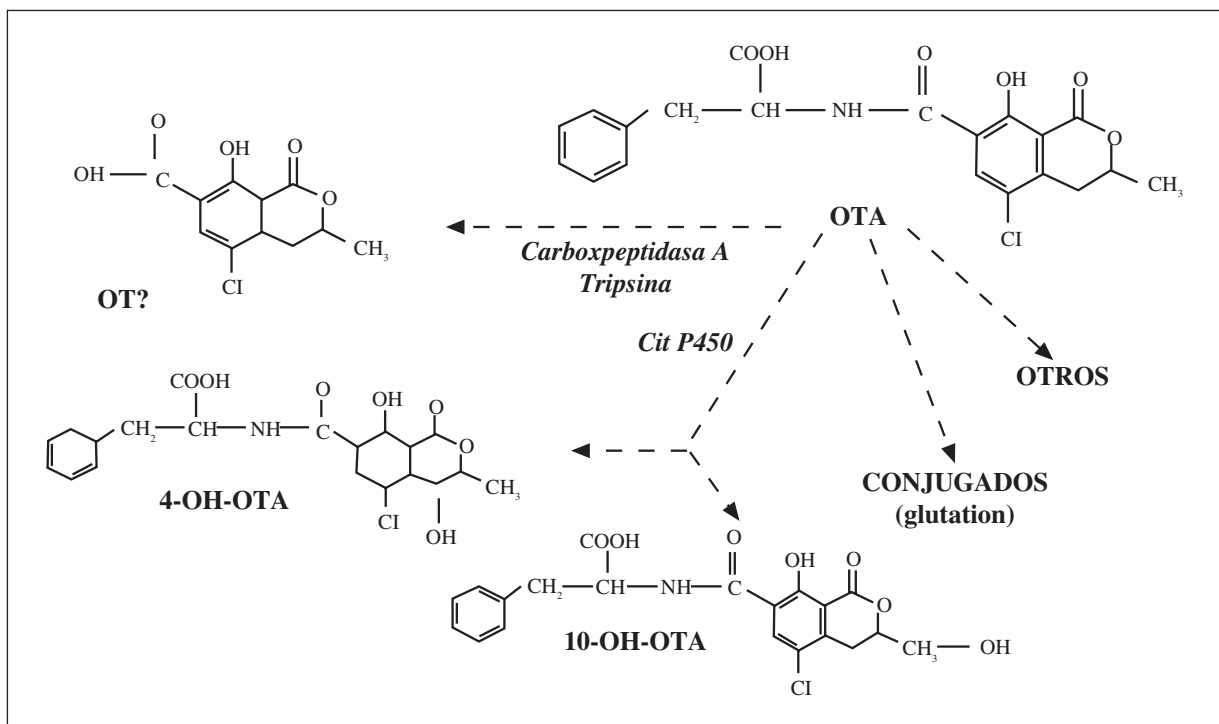


Fig. 2.—Metabolismo de la OTA.

- **Alteración de la síntesis de proteínas:** Este mecanismo se produce a nivel post-transcripcional por inhibición competitiva de la Phe-ARNt sintetasa²². Estudios *in vitro* con células renales demuestran un efecto inductor de la OTA sobre la caspasa y la protein kinasa²³ que induce a la alteración de la síntesis de ADN con sus consiguientes lesiones²⁴.
- **Secuestro de calcio microsomal:** Este mecanismo constituye una reacción temprana y ligada al fenómeno de peroxidación lipídica. Diversos estudios tanto *in vitro* como *in vivo*²⁵ demuestran que la OTA produce una inhibición en el bombeo y captación del calcio a través del retículo endoplasmático del hepatocito. Experimentalmente, se ha demostrado que los niveles de calcio descenden entre un 43,5% (al tratar ratas con 10 mg/kg p.c) y un 80% (al tratar con 10 M de OTA en un cultivo de microsomas hepáticos de rata)¹⁵.

Toxicidad

La OTA es nefrotóxica, inmunosupresora, genotóxica, carcinógena, teratogénica y neurotóxica²⁶. Respecto a la actividad carcinogénica, la Agencia Internacional de Investigación contra el Cáncer (IARC) ha clasificado a esta micotoxina en la categoría 2B, es decir, como posible carcinógeno humano²⁷. La exposición a alimentos contaminados con OTA se ha relacionado con evidencias epidemiológicas de cáncer testi-

cular debido a la formación de aductos con el ADN inducidos por la acción de este genotóxico²⁸. Los biomarcadores urinarios de OTA ofrecen mejor resultados frente a la exposición de OTA que los niveles detectados en plasma²⁹.

La toxicidad aguda de la OTA presenta variaciones interespecíficas. La DL₅₀ por vía oral presenta un intervalo entre 20-50 mg/kg en ratas y ratones, y entre 0,2-1 mg/kg en perros, cerdos y pollos, que son las especies más sensibles. Los síntomas de una intoxicación aguda consisten en pérdida de peso, poliuria, polidipsia y hemorragias multifocales en los principales órganos y trombos de fibrina en los órganos de mayor actividad metabólica (bazo, cerebro, hígado, riñón y corazón), así como nefrosis y necrosis hepáticas¹⁶.

La toxicidad crónica de la OTA se traduce en una nefropatía intersticial en los animales de granja (pollos y cerdos) conocidas como nefropatías porcinas y aviares^{16,30-32}. La OTA constituye, además, el principal factor determinante del desarrollo de tumores en el tracto urinario en el hombre³³ y de la “Nefropatía endémica de los Balcanes”³⁴, presentando gran incidencia en las regiones del sudeste de Europa (Bosnia, Serbia, Croacia, Bulgaria y Rumanía), y caracterizada por ser una grave afección histopatológica que cursa con una neuropatía túbulo-intersticial progresiva, que deriva en atrofia tubular y fibrosis periglomerular¹⁶, produciendo daños similares a los observados en animales.

Finalmente, algunos autores apuntan que individuos en estado de malnutrición³⁵ son especialmente sensibles a los efectos adversos de las micotoxinas.

Reglamentación

Para evitar la presencia de micotoxinas en los alimentos la Comisión Europea publicó el Reglamento (CE) n° 472/2002³⁶ que fijaba los límites máximos de OTA en: 5 ug/kg para cereales; 3 ug/kg para derivados elaborados a base de cereales y 10 ug/kg en uvas pasas, así como los métodos de toma de muestra y análisis. Posteriormente, se adoptó el Reglamento (CE) n° 683/2004³⁷ de la Comisión, de 13 de Abril de 2004, que modifica el Reglamento (CE) n° 466/2001 en lo que respecta a los contenidos de Aflatoxinas y Ocratoxina A en alimentos destinados a niños lactantes ó de corta edad. Sin embargo, determinados países de la Unión Europea, han establecido sus propios límites máximos de OTA en alimentos y piensos¹; por ejemplo en Italia se limita el contenido de OTA en carne de cerdo y productos derivados a 1 ug/kg, en café tostado e instantáneo a 4 ug/kg y en los alimentos infantiles³⁸ a 0,5 ug/kg.

Actualmente el Reglamento que regula los niveles de Ocratoxina A en los alimentos, es el Reglamento (CE) n° 1881/2006³⁹ de la Comisión, en el cual se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios.

El Comité científico sobre alimentación de la Comisión Europea (1998)⁴⁰, basándose en los datos de genotoxicidad y carcinogenicidad, considera que sería prudente reducir la exposición de OTA lo máximo posible, a niveles inferiores a 5 ng/kg de peso corporal y día. Sin embargo, el Comité Mixto FAO/WHO de expertos sobre aditivos alimentarios (JECFA, 1995)⁴¹ estableció un valor máximo de ingesta semanal tolerable de 100 ng / kg de peso corporal, lo que equivale a una ingesta diaria de 14 ng/kg de peso corporal.

El Panel de Contaminantes de la Cadena Alimentaria (CONTAM) de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (2006) declaró una ingesta semanal tolerable (IST) de 120 ng/kg de peso corporal para la OTA, lo que equivale a una ingesta diaria de 17,1 ng/kg de peso corporal⁸, siendo este valor superior al propuesto por JECFA en 1995. La exposición alimentaria a OTA en los consumidores adultos europeos, oscila en un rango de 15-60 ng OTA/kg de peso corporal/semana, siendo este valor inferior al valor propuesto por EFSA en 2006⁴².

Metodología

La revisión bibliográfica realizada para la elaboración de este artículo ha sido sistemática. Se buscaron artículos originales y revisiones en inglés y español publicados en las bases de datos de MEDLINE/PubMed, Scielo, Science Direct, Ebscohost. Las palabras claves utilizadas en la estrategia de búsqueda fueron: "Ocratoxina A, toxicidad de la Ocratoxina A, análisis de Ocratoxina A". Entre los criterios de inclusión de las citas destacan publicaciones con estudios experimentales o revisiones con datos sobre concentración de OTA

Tabla I
Concentración de ocratoxina A en granos de cereales

Cereal en grano	Media (ug/kg)	Intervalo (ug/kg)	Referencia
Trigo	–	0,3-231	43
	1,47	N.D-1,4	44
	267	0,60-1024	45
	0,3	N.D-32	46
	19,6	N.D-66	47
	0,42	N.D-1,73	48
Cebada	55	N.D-250	49
	–	0,3-117	43
	0,3	0,3	45
	5,45	1,20-9,70	
	0,8	N.D-0,9	50
	17,2	N.D-164	47
0,17	0,04-0,80	48	
Maíz	96	N.D-940	49
	1,7	N.D-5,2	44
	1,47	N.D-2,54	51
	44	27-64	52
266	3-1.738		
Sorgo	1,08	N.D-7,22	48
	174,8	N.D-2106	47
Centeno	117	8-950	49
	1,38	0,82-2,5	45
	6,75	4,73-8,80	
	0,9	N.D-63	46
Arroz	1,05	N.D-1,59	53
	23,75	N.D-26,2	54
	–	N.D-3,52	55
	0,75	N.D-2,78	56
	4,15	N.D-32,4	57
	1,4	N.D-2,3	58
	44	N.D-150	49
–	N.D-12,5	59	

N.D: Limite de Concentración No Detectado.

43-59

en alimentos, toxicidad de la OTA, métodos de análisis y reglamentación. Según estos criterios, el número final de artículos incluidos en la elaboración de esta revisión fue de 124.

Principales fuentes alimentarias contaminadas por OTA

OTA en cereales y derivados

Los cereales constituyen la principal fuente de ingesta dietética de OTA aportando alrededor del 50% del total de la ingesta (tabla I)⁴³⁻⁵⁹. Diversos autores aseguran que la presencia de OTA en los cereales se debe principalmente a las condiciones del grano en la cosecha, la realización de las diferentes operaciones de desecación y a la calidad del almacenamiento^{46,60-62}.

Los granos de cereales y los productos transformados (harinas) procedentes de granjas ecológicas presentan valores mayores de concentración de OTA que

Tabla II
Concentración de OTA en productos derivados de cereales

Productos derivados de cereales	Media (ug/kg)	Intervalo (ug/kg)	Referencia
Harina de trigo	0,3	N.D-16	46
	0,5	N.D-19	
	0,75	–	64
	0,09	N.D-0,48	53
	–	N.D-2,1	59
Harina de centeno	0,8	N.D-30	46
	1,8	N.D-68	
Harina de maíz	6,39	3,86-15,67	65
Harina de avena	0,09	N.D-0,18	53
Pan	2,19	1,82-2,55	66
	4,94	4,08-5,28	65
Pan de maíz	0,43	–	67
	0,44	–	68
	0,28	N.D-0,36	5
	0,45	–	69
Pan de trigo	–	0,03-0,81	70
	–	0,04-10,81	
	13	0,14-149	57
	0,3	N.D-0,43	71
	0,21	N.D-0,41	5
Pan blanco	3,36	N.D-11,40	65
Pan integral	7,84	3,54-12,61	
Cereales para el desayuno	0,265	–	72
	–	N.D-8,8	73
	–	N.D-1,4	74
	–	N.D-224,6	75
	0,752	N.D-1,84	76
	0,11	N.D-0,87	77

N.D: Limite de Concentración No Detectado.
5,46,53,64-77

en los encontrados en granos de granjas convencionales⁴⁶. En concreto, la contaminación de OTA en cultivo ecológico del centeno fue 6 veces superior que la existente en el cultivo convencional⁵. Sin embargo, esto no es válido para el trigo. En el caso del arroz, la contaminación por OTA fue superior en los productos procedentes de la práctica ecológica. El uso limitado de los productos fitosanitarios y las prácticas de cultivo realizadas, aumentan el riesgo de producción de OTA⁶³.

El contenido de humedad en el momento de la cosecha produce un aumento moderado de la concentración de OTA. Cuando aumenta el nivel de humedad por encima del 14%, la contaminación por OTA aumenta considerablemente⁶⁰. Se ha encontrado una correlación positiva significativamente moderada entre la contaminación por OTA y el contenido de humedad en la cebada y el maíz³⁵. En el caso del trigo los resultados fueron negativos. En el caso del arroz, la estimulación de la producción de OTA, se produce debido a la alta presión libre de aminoácidos contenidos en el cultivo de arroz silvestre, que posee el doble de proteínas y aminoácidos que el arroz blanco⁶³. Esta idea corrobora el estudio previo de Peña et al. (2005) en Portugal⁵⁵, en el que ninguna de las muestras de arroz blanco analizadas muestran indicios de

estar contaminadas, en contraste con otras muestras de arroz marrón, basmati, aromático y de carácter silvestre.

Asimismo, dentro de este amplio grupo, se muestra una especial atención a los productos derivados de cereales (tabla II)^{5,46,53,64-77} como harina, pan, cereales para el desayuno y alimentos infantiles. En las tablas I y II se recogen los contenidos de OTA en cereales y derivados, respectivamente. Algunos datos superan los valores propuestos por la legislación (5 ug/kg para cereales no elaborados y 3 ug/kg para productos derivados). Estos altos valores se producen por contaminación ambiental, inadecuada gestión de las prácticas agrícolas y estabilidad de la molécula frente a la aplicación de tratamientos térmicos durante su transformación en productos derivados. Es por ello que, la contaminación con OTA en cereales y derivados plantea una gran preocupación, especialmente en los países en vías de desarrollo, siendo éstos los factores favorables al crecimiento de estos hongos y a la producción de toxinas⁷⁸.

OTA en alimentos infantiles

La alimentación infantil abarca una gran variedad de productos, elaborados en su mayoría a base de cereales y derivados e incluso cacao, miel, frutas ó verduras. Diversos autores han demostrado que la variación en la composición nutritiva del producto elaborado y de las técnicas operativas del proceso de producción, produciendo un incremento del valor medio de OTA, constituyendo un factor de riesgo sobre la salud del infante, superando incluso en un 25% el nivel propuesto como objetivo por la Comisión Europea⁸⁰.

Parece ser que existe una relación significativa y diferencial entre la concentración de OTA y el contenido de gluten en el alimento. Los niveles más bajos de OTA se observan en productos para dietas “sin gluten”, debido, probablemente, a la asociación existente de la toxina a la fracción proteica de los cereales y a la sustitución de los cereales con gluten por otros ingredientes como el arroz, el maíz ó la tapioca⁸⁰. En el caso de alimentos con gluten, el valor de OTA se incrementa 5,5 veces más que la concentración existente en los alimentos infantiles para dietas “sin gluten”. Desde entonces, diversos autores han sugerido que el ácido glutámico juega un papel importante en la incidencia del desarrollo y producción de OTA, actuando como factor de la presencia de OTA por sustitución de la prolina, aminoácido existente en gran proporción en cereales y productos derivados⁷⁰.

Los valores medios de OTA obtenidos en alimentos infantiles se muestran en la tabla III^{72,75-76;79-81}. Los resultados obtenidos por diferentes autores comprueban que estos alimentos cumplen con lo exigido según la legislación (0,5 ug/kg), excepto para los productos infantiles elaborados a base de cereales⁸¹, o bien a partir de de cebada⁸⁰ y arroz.

Tabla III
Concentración de OTA en alimentos infantiles

Tipos de alimentos	Valor medio (ug/kg)	Intervalo (ug/kg)	Referencia
Alimentos infantiles (fórmula de soja)	–	–	
Alimentos infantiles (galletas)	0,280	N.D-0,300	80
Alimentos infantiles (a base de arroz)	2,400	N.D-2,400	
Alimentos infantiles (a base de soja)	0,470	N.D-0,900	
Alimentos infantiles (a base de cebada)	1,000	N.D-6,900	
Alimentos infantiles (a base de avena)	0,370	N.D-0,400	
Alimentos infantiles (cereales y miel o yogurt)	0,153	0,003-0,657	
Alimentos infantiles (cereales y cacao)	0,374	0,038-1,667	
Alimentos infantiles (cereales y mezclas)	0,074	0,003-0,491	
Alimentos infantiles (con gluten)	0,271	0,003-1,120	
Alimentos infantiles (leche)	0,500	0,170-0,830	81
Alimentos infantiles (leche y cereales)	2,380	1,160-3,600	
Alimentos infantiles (sin gluten)	0,049	0,003-0,232	79
	N.D	N.D	
Alimentos infantiles (multicereales)	0,245	0,035-0,740	72
	0,400	ND-0,900	80
Alimentos infantiles (cereales)	0,206	0,030-1,120	79
	1,820	0,280-3,360	81
	0,221	N.D-0,374	76
	N.D	N.D	75

N.D: Limite de Concentración No Detectado
72,75-76,79-81

OTA en bebidas alcohólicas (vinos y cervezas)

En el caso del vino, se ha demostrado que existe una mayor concentración de esta micotoxina en los vinos tintos que en los vinos rosados y blancos, lo cual se debe a las diferentes condiciones agrotecnológicas utilizadas en el proceso de elaboración de los diferentes vinos⁸² (fig. 3).

Asimismo, se ha estudiado la influencia de la latitud sobre la presencia de OTA en vinos dentro de un mismo país, como en Italia⁸³ o Grecia⁸⁴. Existe un aumento gradual de la contaminación fúngica y producción de OTA en los vinos tintos desde el norte hacia el sur⁸³. En lo que respecta a los vinos dulces, diversos estudios demuestran que la concentración de OTA es más elevada que en los

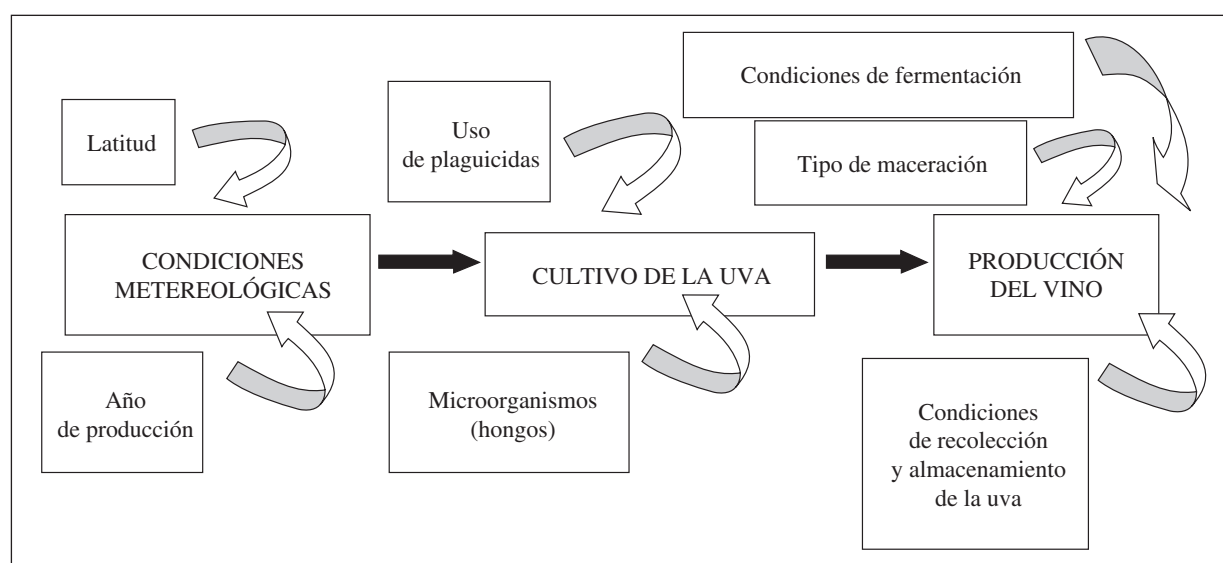


Fig. 3.—Esquema gráfico de los factores implicados en el desarrollo de OTA en vinos.

vinos secos⁸³⁻⁸⁵ Es bien sabido, que en la elaboración de los vinos dulces la uva se deshidrata al sol para incrementar su contenido en azúcar, que es el sustrato idóneo para el ataque y crecimiento de hongos contaminantes productores de micotoxinas.

La presencia de la OTA en la cerveza tiene su origen por contaminación de la cebada o la malta ó también de los derivados de cereales usados en el proceso de elaboración. En el caso de la cerveza, no existe reglamento que regule los niveles de concentración de OTA. Por lo general, se detectan pérdidas significativas de OTA en las operaciones de malteado y elaboración del mosto⁸⁶ llegando incluso a alcanzar niveles de desaparición del 100%⁸⁷. El proceso de elaboración de la cerveza incluye múltiples etapas operacionales que reducen la concentración de OTA en el producto final. Estas reducciones oscilan desde un 89% tras la etapa de maceración hasta un 46-52% tras la etapa de cocción. Durante la fermentación se observan igualmente variaciones en la disminución de Ocratoxina A, obteniendo pérdidas del 2-13%, 48-71% ó del 67-69% respecto al contenido existente en el mosto^{86,88,89}.

La concentración media de OTA en cervezas, es poco variable en función de las características de las cervezas, a pesar de ser productos elaborados con múltiples etapas que influyen de manera directa en la calidad del producto final obtenido^{16,90}. Los niveles de OTA encontrados para distintas bebidas alcohólicas, se muestran en la tabla IV^{6-7,82-85,90-104}. En todas las muestras de vinos el valor medio de concentración de OTA fue inferior al establecido según la legislación (< 2 ug/l). Sin embargo, en el caso de los vinos de postres y tintos, existen muestras cuyo intervalo máximo supera los valores propuestos por la legislación. En otros productos derivados de la uva (mostos y zumos de uva) el contenido medio de OTA es 0,046 y 0,044 ug/l, respectivamente⁹¹. Para cervezas, los niveles obtenidos son inferiores a los obtenidos en vinos. El valor medio de OTA en todas las muestras fue inferior a 0,2 ug/l, a excepción de las muestras analizadas en Japón¹⁰³, obteniendo en ellas un valor medio e intervalo máximo de 8,354 y 18,0 ug/l, respectivamente.

OTA en café

La presencia de Ocratoxina A en café ha suscitado un especial interés, desde su primer estudio en muestras de café verde en grano¹⁰⁵ y sobre todo en la detección de la toxina en muestras de café tostado y en infusiones de café¹⁰⁶⁻¹⁰⁷. Se han realizado numerosos estudios que demuestran que el procedimiento de tostado influye sobre la destrucción de OTA, a pesar de que los resultados son bastante contradictorios, ya que algunos autores opinan que no se detectan diferencias significativas, inferiores al 12%¹⁰⁸ en lo relativo a la reducción de OTA por la operación del tostado, mientras que otros autores afirman que se reduce la producción de OTA en torno a un 80%, o incluso valores superiores¹⁶. Según

Blanc y cols.¹⁰⁹, la variación de los niveles de Ocratoxina A se reduce entre un 84-87%, tras realizar maniobras operacionales en los granos de café verde, principalmente tostado, molienda y trituración para obtener café en polvo.

Diversos trabajos demuestran una reducción en el contenido de OTA de la infusión de café con respecto al café tostado de partida. En este caso el modo de preparación de la infusión parece tener un papel determinante en la producción de OTA, siendo el sistema “expreso” el más eficaz, seguido de la cafetera italiana a rosca, y éste a su vez más que el de cafetera de filtro, pero la eliminación nunca es completa y en ningún caso superior al 50%¹⁶.

La concentración media de OTA (tabla V)¹¹⁰⁻¹¹⁸ del café es variable en función de las operaciones agrotecnológicas realizadas sobre el grano de café. Los valores de concentración de OTA obtenidos por diferentes autores en café, muestran que existen muestras, que superan el límite máximo establecido según legislación vigente (5 ug/kg para café tostado en grano y molido; 10 ug/kg para café soluble e instantáneo), a pesar que los valores medios de concentración de OTA de las muestras de café no superan los valores propuestos.

El café es un alimento importante en el consumo humano, y que a pesar de los avances tecnológicos ni el proceso de tostado ni el de preparación aseguran la destrucción completa de OTA, por lo que es necesario un correcto control de higiene en la producción de café verde para preservar la salud de los consumidores, disminuyendo así su exposición a la ingesta alimentaria de esta toxina¹⁶.

Determinación y cuantificación de OTA

Los métodos de determinación y cuantificación han variado a lo largo de los años, así como los procedimientos de extracción y purificación. El objetivo principal en la elaboración de técnicas es la obtención de niveles de detección muy bajos, pudiendo ser utilizados tanto en investigación como en análisis de prospección o control. Entre los métodos más usuales empleados para la determinación y cuantificación de los niveles de Ocratoxina A, debido a la rapidez y semi-cuantificación en el procedimiento de *screening*¹¹⁹ se incluyen:

- Cromatografía líquida de alta resolución.
- Cromatografía de capa fina.
- Cromatografía de intercambio iónico.
- Técnicas de electroforesis capilar.

A pesar de todo esto, diferentes investigadores, han realizado de manera independiente y de forma patentada diferentes métodos, para fomentar el desarrollo a la investigación y la creación de diferentes técnicas debido a la escasez de los métodos analíticos

Tabla IV
Concentración de OTA en bebidas alcohólicas

<i>Tipos de bebidas alcohólicas</i>	<i>Origen</i>	<i>Valor medio (ug/l)</i>	<i>Intervalo (ug/l)</i>	<i>Referencia</i>
Vinos tintos	Europa	0,054	N.D-0,603	91
		0,039	< 0,003-0,388	85
	España	0,038	N.D- 0,603	91
		0,037	0,004- 0,179	92
		0,16	0,056-0,316	82
		0,133	0,074- 0,193	
		0,3	N.D-4,24	7
		–	< 0,01-0,76	93
	–	0,039-1,802	6	
	Italia	1,269	< 0,01-7,63	94
		1,185	0,46-4,72	
		0,49	< 0,001-3,177	83
	Marruecos	0,94	0,04-3,24	95
	Grecia	0,34	< 0,05-2,69	84
		0,68	N.D-2,51	96
Sur de África	0,24	0,07- 0,39	97	
Brasil	0,037	–	98	
Japón	–	< 0,0003-0,82	99	
Vinos rosados	Europa	0,031	N.D-0,161	91
		0,025	< 0,003- 0,123	85
	España	0,028	N.D-0,155	91
		–	0,025-1,348	6
	–	–	92	
	Italia	0,804	< 0,01-1,15	94
		0,525	0,41-0,64	
	Marruecos	0,22	0,04-0,54	95
Grecia	0,17	< 0,05-1,16	84	
Vinos blancos	Europa	0,02	N.D-0,267	91
		0,011	< 0,003-0,178	85
	España	0,038	N.D-0,267	91
		0,185	0,154-0,208	82
		0,192	0,192	
		0,18	N.D-1,13	7
		–	0,039-1,802	6
		0,014	0,013-0,015	92
	Italia	0,045	< 0,01-0,06	94
		0,535	0,10-0,97	
	Marruecos	0,073	0,028-0,18	95
	Grecia	0,25	< 0,05-1,72	84
		0,27	N.D-0,87	96
	Sur de África	0,16	0,04-0,33	97
Brasil	0,026	–	98	
Japón	–	< 0,0003-0,51	99	
Vinos especiales (Port)	Europa	0,011	< 0,003-0,017	85
Vinos especiales (Sherry)		0,042	0,029- 0,054	
Vinos especiales (Marsala)		0,191	0,044-0,337	
Vinos especiales (Málaga)		0,29	0,049-0,451	
Vinos especiales (Vermouth)		< 0,003	–	
Vinos de aperitivos		0,054	N.D-0,254	
Vinos de postre	1,061	N.D-2,540	91	
Vinos de cava	España	0,012	N.D-0,037	100
Vinos dulces		0,650	–	
Cervezas con alcohol	España	0,026	0,005-0,075	90
	Extranjero	0,025	0,008-0,121	
Cervezas sin alcohol	España	0,018	0,014-0,024	90
	Extranjero	0,014	0,01-0,024	
Cervezas (alta graduación alcohólica)	España y países extranjeros	0,017	0,007-0,032	
Cervezas pilsner	Alemania	0,085	N.D- 0,26	101
Cervezas negras		0,087	0,05-0,17	
Cervezas	España	0,036	N.D-0,147	102
	Europa	0,073	N.D-0,2042	
	República Eslovaca	0,182	0,161-0,206	103
	Japón	8,354	1,03-18,0	104

N.D: Limite de Concentración No Detectado.
6-7, 82-85, 90-104

Tabla V
Concentración de OTA en café

Tipos de cafés	Media (ug/kg)	Intervalo (ug/kg)	Referencia
Granos de café verde	2,380	0,2-7,30	110
Café tostado molido y en grano	0,880	0,22-5,64	111
Café tostado y molido	0,078	0-0,497	112
	–	0,3-6,50	113
	1,430	0,3-8,00	114
Café tostado	0,800	N.D-8,20	115
	0,600	0,2-2,10	116
	0,510	0,11-3,20	117
	0,905	0-0,96	112
	0,550	0,22-1,29	111
Café descafeinado	0,550	0,22-1,29	111
Café instantáneo	2,200	0,50-5,10	113
Café soluble	0,500	0,19-1,08	111
	1,100	0,2-6,50	118
	1,300	N.D-27,20	115
	1,000	0,1-8,00	116

N.D: Limite de Concentración No Detectado.
110-118

para la cuantificación de los niveles de OTA. El ejemplo más destacable es el método analítico basado en la extracción de la muestra con cloroformo ó tert-butil metil éter, la purificación del extracto se realiza mediante su paso por columnas de inmunoafinidad¹²⁰ y el análisis por cromatografía líquida en fase reversa en condiciones de gradiente con detección fluorimétrica tras la adición postcolumna de hidróxido amónico⁹¹. Sin embargo, éstas técnicas presentan el inconveniente de ser laboriosas y caras, por lo que no resultan apropiadas para analizar un número elevado de muestras.

En la actualidad, el objetivo para la elaboración de estas técnicas es obtener como resultado una facilidad de la preparación de la muestra, que sea de fácil automatización lo que permite obtener mejores resultados de precisión en comparación con otros métodos, y con una sensibilidad suficientemente alta manteniendo los niveles de tolerancia de la Unión Europea¹¹⁹. Entre las técnicas más novedosas cabe destacar:

- Cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas (LC-MS-MS)¹²¹.
- Cromatografía líquida de alta resolución acoplada a un detector de fluorescencia, de gran sensibilidad y especificidad, que detectan niveles de concentración inferiores a 1 ug/kg¹²².
- Técnica cualitativa del Test (ELISA), mediante el uso combinado de anticuerpos monoclonales^{3,122}.
- Empleo de inmunosensores específicos para la detección de OTA³.
- Extracción con polímeros de impronta molecular e inmunosensores nanoestructurados piezoeléctricos y electroquímicos¹²³.
- Detección de metabolitos fúngicos con actividad toxica mediante bioensayos sobre *Artemia salina*¹²⁴.

Referencias

1. Monaci L, Palmisano F. Determination of Ochratoxin A in foods: state-of-the-art and analytical challenges. *Anal Bioanal Chem* 2004; 378: 96-103.
2. Van der Merwe KJ, Steyn PS, Fourie L. Ochratoxin A, a toxic metabolite produced by *Aspergillus ochraceus*. *Nature* 1965; 205: 1112-3.
3. Blanco R, Pavón MA, González I, García T, Martín MR. Detección de Ocratoxina A en higos secos utilizando el anticuerpo MAP1 y una técnica de ELISA competitivo. *Rev Complut Cienc Vet* 2007; 1 (2): 246-252.
4. Majerus P, Cutka I, Dreyer A, El-Dessouki S, Eyrych W, Reusch H, Schurer B, Waiblinger HU. Zur Belastungssituation von Ochratoxin A in Lebensmitteln pflanzlichen Ursprung. *Deut Lebensm- Rundsch* 1993; 89: 112-4.
5. Duarte SC, Peña A, Lino CM. A review on Ochratoxin A occurrence and effects of processing of cereal and cereal derived food products. *Food Microbiol* 2009; 2 (27): 187-198.
6. Marín S, Bellí N, Ramos AJ, Sanchis V. Presencia de Ocratoxina A en vinos y derivados de uva. *Alim Nutr Salud* 2005; 3 (12): 113-8.
7. Belli N, Marín S, Duaigés A, Ramos JA, Sanchis V. Ochratoxin A in wines, musts and grapes juices from Spain. *J Scien Food Agric* 2004; 84: 541-546.
8. EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a Request from the Commission related to Ochratoxin A in food. *The EFSA Journal* 2006; 365: 1-56.
9. Martínez-Larrañaga MR, Anadón A. Micotoxinas. En: Cameán AM, Repetto M, editores. Toxicología alimentaria. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 2006; 289-07.
10. Abarca ML, Bragulat MR, Castellá G, Cabañes FJ. Ochratoxin A production by strains of *Aspergillus niger* var. *niger*. *Appl Environ Microbiol* 1994; 60: 2650-2.
11. Heenan CN, Shaw KJ, Pitt JI. Ochratoxin A production by *Aspergillus carbonarius* and *Aspergillus niger* isolates and detections using coconut cream agar. *Int J Food Mycol* 1998; 1: 67-72.
12. Serra R, Abrunhosa L, Kozahiewicz Z, Venâncio A. Black *Aspergillus* species as Ochratoxin A producers in Portuguese wine grapes. *Int J Food Microbiol* 2003; 88: 63-8.
13. Studer-Rohr I, Dietrich DR, Schlatter C. Kinetic parameters and intraindividual fluctuations of Ochratoxin A plasma levels in humans. *Arch Toxicol* 2000; 74: 499-510.
14. Stojkovic R, Ganulin S, Plestina R. High affinity binding of Ochratoxin A to plasma constituents. *Biochem Int* 1984; 9: 33-8.
15. López de Cerain A, Jimenez AM, Ezpeleta O, Bello J. Efectos tóxicos de la Ocratoxina. *Rev Toxicol* 2000; 17: 61-69.
16. López de Cerain A, Soriano JM. Ocratoxina A. En: Soriano del Castillo J., editor. Micotoxinas en Alimentos. Madrid: Ediciones Díaz Santos. 2007; 201-22.
17. Breitholtz-Emanuelsson A, Olsen M, Oskarsson A, Palminger I, Hult K. Ochratoxin A in cow's milk and in human milk with corresponding human blood samples. *J Assoc Anal Chem* 1993; 42: 172-6.
18. Gareis M, Martlbauner E, Bauer J, Gedek B. Determination of Ochratoxin A in breast milk. *Z Lebensm unters forsch* 1988; 168: 114-7.
19. Creppy EE. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicol Letters* 2002; 127: 19-28.
20. Xiao H, Madhyastha S, Marquardt RR, Li S, Vodela JK, Frohlich AA, Kempainen BW. Toxicity of Ochratoxin A, its opened lactone form and several of its analogs: structure-activity relationships. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006; 137: 182-92.
21. López de Cerain A. Ocratoxina A: Exposición en España y nuevos aspectos sobre su toxicidad. *Rev Toxicol* 2003; 20: 72-3.
22. Cheeke PR. Natural toxicants in feeds, forages, and poisonous plants. Interstate Publishers, Inc. Danville, IL 1998.
23. Gekle M, Schwerdt G, Freudinger R, Mildnerberger S, Wilflingseder D, Pollack V et al. Ochratoxin A in induces JNK activation and apoptosis in MCDK cells at nanomolar concentrations. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 293: 837-44.

24. Dorrenhaus A, Flieger A, Golka K, Schulze H, Albercht M, Degen GH et al. Induction of unscheduled DNA synthesis in primary human urothelial cells by the mycotoxin Ochratoxin A. *Toxicol Sci* 2000; 53: 271-77.
25. Khan S, Martin M, Bartsch H, Rahimtula AD. Perturbation of liver microsomal calcium homeostasis by Ochratoxin A. *Biochem Pharmacol* 1989; 38: 67-72.
26. Kuiper-Goodman T. Risk assessment of Ochratoxin A: an update. *Food Addit Contam* 1996; 13 (Suppl.): 53-7.
27. IARC. Ochratoxin A. En: Some naturally occurring substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and micotoxins. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to human* 1993; 56: 489-521.
28. Schwartz GG. Hypothesis: Does Ochratoxin A cause testicular cancer? *Cancer Causes Control* 2002; 13: 91-100.
29. Scott PM. Biomarkers of human exposure to Ochratoxin A. *Food Addit Contam* 2005; 22 (1): 99-107.
30. Stoev SD, Hald B, Mantle PG. Porcine nephropathy in Bulgaria: a progressive syndrome of complex or uncertain (mycotoxin) aetiology. *Vet Record* 1998; 142: 190-4.
31. Krogh P, Elling F, Friis C, Hald B, Larsen A, Lillehog EB, Madsen A, Mortensen HP, Rasmussen F, Ravnskov U. Porcine nephropathy induced by long term ingestion of Ochratoxin A. *Vet Pathol* 1979; 16: 466-75.
32. William O, Berndt A, Wallace H, Phillips RD. Effects of mycotoxins on renal functions: Mycotoxic nephropathy. *Kidney Intern* 1980; 18: 656-64.
33. Kuiper-Goodman T. Risk assessment of Ochratoxin A residues in food. Mycotoxins, endemic nephropathy and urinary tract tumours. *Lyon: IARC Sci Publications* 1991; 115: 307.
34. Araguas C, González-Peñas E, López de Cerain A, Bello J. Acerca de la posible contaminación por Ochratoxina A en alimentos I: Cereales cultivados en diversas zonas geográficas de la comunidad foral de Navarra. *Alimentaria* 2003; 343: 23-9.
35. Eskola M, Parikka P, Rizzo A. Trichothecenes, Ochratoxin A and Zearalenone contamination and Fusarium infection in Finnish cereal samples in 1998. *Food Addit Contam* 2001; 8: 707-18.
36. Reglamento (CE) n° 472/2004 de la Comisión, de 12 de marzo del 2002, que modifica el Reglamento (CE) n° 466/2001 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. 2002. DOCE 75: 18-20.
37. Reglamento (CE) n° 683/2004 de la Comisión, de 13 de Abril del 2004, que modifica el Reglamento (CE) n° 466/2001 en lo que respecta a las Aflatoxinas y a las Ochratoxinas A en los alimentos destinados a lactantes y niños de corta edad. 2004. DOCE 106: 3-5.
38. Ministero della Sanità Italiana. Direttive in materia di controllo ufficiale sui prodotti alimentari: valori massimi ammissibili di micotossine nelle derrate alimentari di origine nazionale, comunitaria e Paesi terzi. *Gazz Uff Rep Ital* 1999; 10: 135.
39. Reglamento (CE) N° 1881/2006, de la Comisión de 19 de diciembre del 2006, por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. 2006. DOUE 364: 5-24.
40. Opinion of the Scientific Committee on Food on Ochratoxin A (expressed on 17 September 1998) Consumer Policy and Consumer Health Protection. En: *Rev Toxicol* 2004; 21 (1): 1-10.
41. JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants. Forty-fourth report. *WHO Tech Rep Ser* 1995; 859: 35-6.
42. Mateo R, Medina A, Mateo EM, Mateo F, Jiménez M. Una visión general de la Ochratoxina A en la cerveza y el vino. *Int J Food Microbiol* 2007; 119 (1-2): 79-83.
43. Prickett AJ, McDonald S, Wildey KB, Chan D. Survey of mycotoxins and deoxynivalenol in stored grains from the 1999 harvest in the U.K. *Food Addit Contam* 2000; 2 (21): 172-8.
44. Palermo D, Pietrobono P, Palermo C, Rotunno T. Occurrence of Ochratoxin A in cereals from Puglia (Italy). *Ital J Food Sci* 2002; 14: 447-53.
45. Czerwiecki L, Czajkowska D, Witkowska-Gwiazdowska A. On Ochratoxin A and fungal flora in Polish cereals from conventional and ecological farms. Part 2: Occurrence of Ochratoxin A and fungi in cereals in 1998. *Food Addit Contam* 2002; 19: 1051-7.
46. Jorgensen K, Jacobsen JS. Occurrence of Ochratoxin A in Danish wheat and rye, 1992-1999. *Food Addit Contam* 2002; 19: 1184-89.
47. Ayalew A, Fehrmann H, Lepschy J, Beck R, Abate D. Natural occurrence of mycotoxins in staple cereals from Ethiopia. *Mycopathol* 2006; 162: 57-63.
48. Zinedine A, Brera C, Elakhdari S, Catano C, Debegnach F, Angelini S, De Santis B, Faid M, Benlemlih M, Minardi V, Miraglia M. Natural occurrence of mycotoxins in cereals and spices commercialized in Morocco. *Food Control* 2006; 17: 868-74.
49. Zaied C, Abid S, Zorgui L, Bouaziz C, Chouchane S, Jomaa M, Bacha H. Natural occurrence of Ochratoxin A in Tunisians cereals. *Food Control* 2009; 20: 218-22.
50. Park JW, Chung S, Kim Y. Ochratoxin A in Korean food commodities: Occurrence and safety evaluation. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 4637-42.
51. Domijan AM, Peraica M, Jurjevic Z, Ivic D, Cvjetkovic B. Fumonisin B1, Fumonisin B2, Zearalenone and Ochratoxin A contamination of maize in Croatia. *Food Addit Contam* 2005; 22: 677-80.
52. Sangare-Tigori B, Moukha S, Kouadio HJ, Betbeder AM, Dano DS, Creppy EE. Co-occurrence of Aflatoxin B1, fumonisin B1, Ochratoxin A and Zearalenone in cereals and peanuts from Côte d'Ivoire. *Food Addit Contam* 2006; 23: 1000-7.
53. Kumagai S, Nakajima M, Tabata S, Ishikuro E, Tanaka T, Norizuki H, Itoh, Y., Aoyama K, Fujita K, Kai S, Sato T, Saito S, Yoshiike N, Sugita-Konishi Y. Aflatoxin and Ochratoxin A contamination of retail foods and intake of the mycotoxins in Japan. *Food Addit Contam* 2008; 9: 1101-6.
54. Trung TS, Bailly JD, Querin A, Lebarde P, Guerre P. Fungal contamination of rice from South Vietnam, mycotoxigenesis of selected strains and residues in rice. *Rev Med Vet* 2001; 51: 555-60.
55. Peña A, Cerejo F, Lino C, Silveria I. Determination of Ochratoxin A in Portuguese rice samples by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Anal Bioanal Chem* 2005; 382: 1288-93.
56. Nguyen MT, Tozlovanu M, Tran TL, Pfohl-Leszkowicz A. Occurrence of Aflatoxin B1, Citrinin and Ochratoxin A in rices in five provinces of central region in Vietnam. *Food Chem* 2007; 105: 42-7.
57. Zinedine A, Soriano JM, Juan C, Mojemmi B, Moltó JC, Bouclouze A, Cherrah Y, Idrissi L, El Aouad R, Mañes J. Incidence of Ochratoxin A in rice and dried fruits from Rabat and Salé area, Morocco. *Food Addit Contam* 2007; 24: 285-91.
58. Ghali R, Hmaissia-klifa K, Ghorbel H, Maaroufi K, Hedili A. Incidence of Aflatoxins, Ochratoxin A and Zearalenone in Tunisian foods. *Food Control* 2008; 19: 921-4.
59. Vega M, Muñoz K, Sepúlveda C, Aranda M, Campos V, Villegas R, Villarroel, O. Solid-phase extraction and HPLC determination of Ochratoxin A in cereals products on Chilean market. *Food Control* 2009; 20: 631-4.
60. Scudamore KA, Patel S, Breeze V. Surveillance of stored grain from the 1997 harvest in the United Kingdom for Ochratoxin A. *Food Addit Contam* 1999; 16: 281-90.
61. Birzele B, Prange A, Krämer J. Deoxynivalenol and Ochratoxin A in German wheat and changes of level in relation to storage parameters. *Food Addit Contam* 2000; 12: 1027-35.
62. Eskola M. Study of Trichothecenes Zearalenone and Ochratoxin A in Finnish Cereals: Occurrence and Analytical Techniques (Dissertation). *Julkaisuja Publications* 2002; 3-78.
63. González L, Juan C, Soriano JM, Moltó JC, Manes J. Occurrence and Daily Intake of Ochratoxin A of organic and non-organic rice and rice products. *Int J Food Microbiol* 2006; 10: 223-7.
64. Baydar T, Engin AB, Girgin G, Aydin S, Sahin G. Aflatoxin and Ochratoxin in various types of commonly consumed retail ground samples in Ankara, Turkey. *Ann Agric Environ Med* 2005; 12: 193-7.
65. Cengiz M, Oruç HH, Uzunoglu I, Sonal S. Ochratoxin A levels in different types of bread and flour. *Uludag Univ J Fac Vet Med* 2007; 26: 7-10.

66. Osnaya LG, Castillo JMS, Cortés JCM, Vinuesa JM. Extraction and analysis of Ochratoxin A in bread using pressurized liquid extraction and liquid chromatography. *J Chrom A* 2006; 1113: 32-6.
67. Juan C, Lino CM, Pena A, Moltó JC, Mañes J, Silveria I. Determination of Ochratoxin A in maize bread samples by LC with fluorescence detection. *Talanta* 2007; 73: 246-50.
68. Juan C, Lino CM, Pena A, Moltó JC, Mañes J. Levels of Ochratoxin A in wheat and maize bread from the central zone of Portugal. *J Food Microbiol* 2008; 127: 284-9.
69. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Occurrence of Ochratoxin A in samples of bread marketed in Spain and twelve other countries. *Alimentaria* 2001; 321: 89-96.
70. González-Osnaya L, Soriano JM, Moltó JC, Mañes J. Dietary intake of Ochratoxin A from conventional and organic bread. *Int J Food Microbiol* 2007; 118: 87-91.
71. Bento JMV, Pena A, Lino CM, Pereira JA. Determination of Ochratoxin A content in wheat bread samples collected from the Algarve and Braganca regions. *Microchem J* 2009; 91: 193-7.
72. Araguas C, González-Peñas E, López de Cerain A. Study on Ochratoxin A in cereal-derived products from Spain. *Food Chem* 2005; 92: 459-64.
73. Molinié A, Faucet V, Castegnaro M, Pfohl-Leszkwicz A. Analysis of some breakfast cereals on the French market for their contents of Ochratoxin A, citrinin and Fumonisin B1: Development of a method for simultaneous extraction of Ochratoxin A and citrinin. *Food Chem* 2005; 92: 391-400.
74. Roscoe G, Lombaert A, Huzel V, Neumann G, Melietto J, Kitchen D, Kotello S, Krakalovich T, Trelka R, Scott PM. Mycotoxins in breakfast cereals from the Canadian retail market: a 3-year surveys. *Food Addit Contam* 2008; 25: 347-55.
75. Zinedine A, Blesa J, Mahnine N, El Abidi A, Montesano D, Mañes J. Pressurized liquid extraction coupled to liquid chromatography for the analysis of Ochratoxin A in breakfast and infants cereals from Morocco. *Food Control* 2010; 21: 132-5.
76. Kabak B. Ochratoxin A in cereal-derived products in Turkey: Occurrence and Exposure Assessment. *Food Chem Toxicol* 2009; 47: 348-52.
77. Villa P, Markaki P. Aflatoxin B1 and Ochratoxin A in breakfast cereals from Athens market: Occurrence and risk assessment. *Food Control* 2009; 20: 455-61.
78. Magnoli CE, Astoreca AL, Chiacchiera SM, Dalcero AM. Occurrence of Ochratoxin A and ochratoxigenic mycoflora in corn and corn based foods and feeds sin some South American countries. *Mycopathol* 2007; 163: 249-60.
79. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Determinación de Ocratoxina A en alimentos infantiles a base de cereales mediante purificación por columnas de inmunofinidad y cromatografía líquida: Estudio de prospección. *Alimentaria* 2004; 350: 11-8.
80. Lombaert A, Pellaers P, Roscoe V, Mankotia M, Neil R, Scott JM. Mycotoxins in infant cereal foods from the Canadian retail market. *Food Addit Contam* 2003; 20: 494-504.
81. Baydar T, Erkekoglu P, Sipahi H, Sahin G. Aflatoxin B1, M1 and Ochratoxin A levels in infants formulae and baby foods marketed in Ankara, Turkey. *J Food Drugs Anal* 2006; 1 (15): 89-92.
82. López de Cerain A, González-Peñas E, Jimenéz AM, Bello J. Contribution to the study of Ochratoxin A in Spanish wines. *Food Addit Contam* 2002; 19: 1058-64.
83. Pietri A, Bertuzzi T, Pallaroni L, Piva G. Occurrence of Ochratoxin A in Italian wines. *Food Addit Contam* 2001; 18: 647-54.
84. Stefanaki I, Foufa E, Tsatsou-Dritsa A, Dais P. Ochratoxin A concentrations in Greeks domestics wines and dried vines fruits. *Food Addit Contam* 2003; 20: 74-83.
85. Zimmerli B, Dick R. Ochratoxin A in table wine and grape-juice: occurrence and risk assessment. *Food Addit Contam* 1996; 13: 655-68.
86. Krogh P, Hald B, Gjertsen P, Myken F. Fate of Ochratoxin A and citrinin during malting and brewing experiments. *Appl Microbiol* 1974; 28: 31-4.
87. Gjertsen P, Myken F, Krogh P, Hald B. Malting and brewing experiments with ochratoxin and citrinin. *Proc Congr Eur Brew Conv* 1973; 14: 373-80.
88. Chu FS, Chang CC, Ashoor SH, Prentice N. Stability of Aflatoxin B1 and Ochratoxin A in brewing. *Appl Microbiol* 1975; 29: 313-6.
89. Scott PM, Kanhere SR, Lawrence GA, Daley EF, Farber JM. Fermentation of wort containing added Ochratoxin A and Fumonisin B1 and B2. *Food Addit Contam* 1995; 12: 31-40.
90. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Ocratoxina A en cervezas elaboradas en España y en otros países Europeos. *Alimentaria* 1998; 291: 115-22.
91. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Ocratoxina A en vinos, mostos y zumos de uvas elaborados en España y en otros países europeos. *Alimentaria* 1999; 299: 107-113.
92. Quintela S, Villarán MC, López de Armentia I, Elejalde E. Occurrence of Ochratoxin A in Rioja Alavesa wines. *Food Chem* 2011; 126: 302-5.
93. Blesa J, Soriano JM, Moltó JC, Mañes J. La concentración de Ocratoxina A en los vinos de los supermercados y tiendas de la Comunidad Valenciana (España). *Chrom J Agric* 2004; 1054 (2): 397-401.
94. Visconti A, Pascale M, Centonze G. Determination of Ochratoxin A in wine and beer by immunoaffinity column cleanup and liquid chromatographic analysis with fluorometric detection: collaborative study. *J Chrom A* 1999; 864: 89-101.
95. Filali A, Ouammi L, Betbeder AM, Baudrimont I, Soulaymani R, Beneyada A, Creppy EE. Ochratoxin A in beverages from Morocco: a preliminary survey. *Food Addit Contam* 2001; 18 (6): 565-8.
96. Soufleros EH, Tricard C, Bouloumpasi EC. Occurrence of Ochratoxin A in Greek wines. *J Sci Food Agric* 2003; 83: 173-9.
97. Shephard GS, Fabiani A, Stockenström S, Mshicileli N, Sewram V. Quantification of Ochratoxin A in South African Wines. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 1102-6.
98. Rosa CA, Magnolia CE, Fraga ME, Dalcero AM, Santana DM. La aparición de Ocratoxina A en el vino y el jugo de uva comercializado en Rio de Janeiro, Brasil. *Food Addit Contam* 2004; 21: 358-64.
99. Shigekuni N, Masayuki O, Yasushi K, Naoki M. Determinación de Ocratoxina A en el vino por inmunofinidad de limpieza de líquidos y espectrometría cromatográfica de masa tándem. *Diario de Protección de Alimentos* 2008; 5 (71): 1038-42.
100. Legarda TM, Burdaspal PA. La aparición de Ocratoxina A en los vinos dulces en España y otros países. *Food Addit Contam* 2007; 9 (24): 976-86.
101. Degelmann P, Becker M, Herderich M, Humpf HU. Determination of Ochratoxin A in beer by high-performance liquid chromatography. *Chrom* 1999; 9/10 (49): 543-6.
102. Medina A, Jiménez M, Gimerno-Adelantado JV, Valle-Algarra FM, Mateo R. Determination of Ochratoxin A in beer marketed in Spain by liquid chromatography with fluorescence detection using lead hydroxyacetate as a clean-up agent. *J Chrom A* 2005; 1083: 7-13.
103. Dasko L, Belajová E, Ranová D, Kovác M. Determination of Ochratoxin A in beer. *Czech J Food Sci* 2005; 23: 69-73.
104. Kawashima LM, Vieira AP, Valente Soares LM. Fumonisin B1 and Ochratoxin A in beers made in Brazil. *Ciênc Tecnol Aliment Campins* 2007; 27 (2): 317-23.
105. Levi C, Trenk HL, Mohr HK. Study of the occurrence of Ochratoxin A in green coffee beans. *J Assoc Off Anal Chem* 1974; 57: 866- 70. En: Soriano del Castillo J. Micotoxinas en Alimentos. Madrid: Ediciones Díaz Santos. 2007; 201-22.
106. Tsubouchi H, Terada H, Yamamoto K, Hisada K, Sakabe Y. Ochratoxin A found in commercial roast coffee. *J Agric Food Chem* 1988; 36: 540-2.
107. Studer-Rohr I, Dietrich DR, Schlatter J, Schlatter Q. Ochratoxin A in coffee. *Mitt Gebiete Lebensm Hyg* 1994; 85: 719-27.
108. Tsubouchi H, Terada H, Yamamoto K, Hisada K, Sakabe Y, Udagawa S. Effect of roasting on Ochratoxin A levels in green coffee beans inoculated with *Aspergillus ochraceus*. *Mycopathol* 1987; 97: 111-5.
109. Blanc M, Pittet A, Muñoz-Box R, Viani R. Behaviour of Ochratoxin A during green coffee roasting and soluble coffee manufacture. *J Agric Food Chem* 1998; 46: 673-5.

110. Martins ML, Martins HM, Gimeno A. La incidencia de la microflora y de Ocratoxina A en los granos de café verde (Coffea arabica). *Food Addit Contam* 2003; 20 (12): 1127-31.
111. Legarda TM^a, Burdaspal PA. Ocratoxina A en muestras de café comercializado en España. *Alimentaria* 1998; 35: 31-5.
112. Quintana EM, Antillón F, Azofeifa J. Determinación de Ocratoxina A en plasma humano y en café de Costa Rica por un método ELISA. *ALAN* 2007; 2 (57): 168-72.
113. Leoni LA, Soares LM, Oliveira PL. La Ocratoxina A en cafés tostados e instantáneos de Brasil. *Food Addit Contam* 2000; 17 (10): 867-70.
114. Koch M, Steinmeyer S, Tiebach R, Weber R, Weyerstahl P. Bestimmung von Ochratoxin A in Röstkaffe. *Deut Lebensm-Rundsch* 1996; 92: 48-51.
115. Stegen GVD, Jörissen U, Pittet A, Saccon M, Steiner W, Vincenzi M, Winkler M, Zapp J, Schlatter Chr. Screening of European coffee final products for occurrence of Ochratoxin A (OTA). *Food Addit Contam* 1997; 14: 211-6.
116. Petal S, Hazel CM, Winterton AGM, Gleadle AE. Survey of Ochratoxin A in UK retail coffees. *Food Addit Contam* 1997; 14: 217-22.
117. Jorgensen K. Survey of pork, poultry, coffee, beer, and pulses for Ochratoxin A. *Food Addit Contam* 1998; 15: 550-4.
118. Pittet A, Tornare D, Huggett A, Viani R. Liquid chromatographic determination of Ochratoxin A in pure and adulterated soluble coffee using an immunoaffinity column cleanup procedure. *J Agric Food Chem* 1996; 44 (11): 3564-9.
119. Murillo M, Amézqueta S, González-Peñas E, López de Cerain A, Bello J. Acerca de la posible contaminación por Ocratoxina A en alimentos II: Presencia en vinos y revisión de los métodos de análisis. *Alimentaria* 2004; 358: 119-28.
120. Valenta H. Chromatographic methods for the determinations of Ochratoxin A in animal and human tissues and fluids. *J Chrom A* 1998; 815: 75-92.
121. Lau BPY, Scott PM, Lewis DA, Kanhere SR. Quantitative determination of Ochratoxin A by liquid Chromatography/ Electrospray tandem mass spectrometry. *J Mass Spect* 2000; 35: 23-32.
122. AINIA Centro Tecnológico [página principal de Internet]. Credenciales; c2005 - 2011. [actualizado 25 May 2011 citado 2 Mar 2011]. Acreditación ENAC: Análisis de micotoxinas en los alimentos; [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.ainia.es/web/acerca-de-ainia/credenciales/acreditaciones-enac/-/articulos/y2cJ/content/acreditacion-enac-analisis-de-micotoxinas-en-los-alimentos>.
123. Duato PP. Nuevas metodologías para la determinación de Ocratoxina A: Extracción con polímeros de impronta molecular e inmunosensores nanoestructurados piezoeléctricos y electroquímico [tesis]. Zaragoza (Ar): Universidad de Zaragoza; 2010.
124. González AM, Presa M, Latorre MG, Lura MC. Detección de metabolitos fúngicos con actividad tóxica a través de bioensayo sobre Artemia salina. *Rev Iberoam Micol* 2007; 24: 59-61.