

Estudio microbiológico de presencia de *Penicillium spp.* en muestras de tocosh de papa y maíz

Microbiological study of the presence of *Penicillium spp.* in samples of potato and corn tocosh

Martha Bernuy-Portilla¹

marthamaria1710@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7400-9150>

Sharon Tabaco-Espinoza¹

sharonbrendat@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4001-1145>

Sócrates Lobo-Granados¹

socrates.lg.15@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2902-241X>

Zolanch Vera-Rodas¹

zolanch24vera@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1766-4623>

Palmer Hernández Yépez¹

palmerxvii@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7736-4553>

Artículo recibido: 6/10/2022

Revisado por pares

Artículo aceptado: 3/08/2023

Artículo publicado: 10/08/2023

Citar como: Bernuy-Portilla M, Tabaco-Espinoza S, Lobo-Granados S, Vera-Rodas Z, Hernández P. Estudio microbiológico de presencia de *Penicillium spp.* en muestras de tocosh de papa y maíz. Revista de Investigación (de la Universidad Norbert Wiener). 2023; 12(1): a0022.

DOI: <https://doi.org/10.37768/unw.rinv.12.01.a0022>

Resumen

Introducción: El tocosh es un producto obtenido a partir de la fermentación de alimentos como papa y maíz, al cual se le atribuyen beneficios por sus propiedades nutritivas y efectos antibacteriano y cicatrizante. **Objetivo:** Identificar al género *Penicillium spp.* en muestras de producto fermentado tocosh de maíz y papa. **Métodos:** Estudio experimental *in vitro*. Se obtuvieron muestras de tocosh de maíz y papa y se diluyeron ambas hasta obtener dos concentraciones líquidas de 0,1 ml y 0,2 ml. Se

¹ Universidad Norbert Wiener. Lima, Perú.

sembraron las muestras de tocosh en agar Sabouraud, Sabouraud con antibiótico, McConkey, TSA y Manitol. Para el sembrado, se emplearon las técnicas de estrías por rotación, estrías en superficie y estrías por agotamiento. Posteriormente, se procedió a incubar los cultivos a una temperatura de 22 °C por seis días. **Resultados:** En la muestra de tocosh de papa se identificó el crecimiento de *Penicillium spp.* en los agares Sabouraud, Sabouraud con antibiótico y TSA; mientras que en agar Manitol se encontró la presencia de *Staphylococcus aureus*. En la muestra de tocosh de maíz, se observó el crecimiento de *Penicillium spp.* en los agares Sabouraud, Sabouraud con antibiótico y TSA. En agar Sabouraud se encontró 1350 UFC/g (tocosh de maíz 0,1 ml), 2650 UFC/g (tocosh de maíz 0,2 ml), 2000 UFC/g (tocosh de papa 0,1 ml) y 3150 UFC/g (tocosh de papa 0,2 ml). **Conclusiones:** Se identificó la presencia del género *Penicillium spp.* en tocosh de maíz y papa. El número de colonias encontradas varió de acuerdo a la concentración de las muestras.

Palabras clave: tocosh, *Penicillium*, papa, maíz

Abstract

Introduction: Tocosh is a product obtained from the fermentation of foods such as potatoes and corn, to which benefits are attributed for its nutritional properties and antibacterial and healing effects. **Objective:** To identify the genus *Penicillium spp.* in samples of fermented product corn and potato tocosh. **Methods:** In vitro experimental study. Corn and potato tocosh samples were obtained; and both samples were diluted until obtaining two liquid concentrations of 0.1 ml and 0.2 ml. Tocosh samples were seeded on Sabouraud, Sabouraud with antibiotic, McConkey, TSA and Mannitol agar. For seeding, the techniques of rotational streaking, surface streaking and exhaustion streaking were used. Subsequently, the cultures were incubated at a temperature of 22 °C for 6 days. **Results:** In the potato tocosh sample, the growth of *Penicillium spp.* was identified in Sabouraud, Sabouraud with antibiotic and TSA agars; while in Mannitol agar the presence of *Staphylococcus aureus* was found. In the corn tocosh sample, the growth of *Penicillium spp.* in Sabouraud agars, Sabouraud with antibiotic and TSA. In Sabouraud agar, 1350 CFU/g (corn tocosh 0.1 ml), 2650 CFU/g (corn tocosh 0.2 ml), 2000 CFU/g (potato tocosh 0.1 ml) and 3150 CFU/g (potato tocosh 0.2 ml) were found. **Conclusions:** The presence of the genus *Penicillium spp.* was identified in maize and potato tocosh. The number of colonies found varied according to the concentration of the samples.

Keywords: tocosh, *Penicillium*, potato, corn

INTRODUCCIÓN

El tocosh es un producto natural alimenticio y sustancioso obtenido a partir de la fermentación de carbohidratos andinos tales como la papa, maíz, oca y olluco (¹). En Perú, para la elaboración del tocosh de papa (*Solanum tuberosum*), se emplea principalmente las variedades Yungay, Blanca, Peruanita e *Iskupuru*; mientras que para el tocosh de maíz (*Zea mays*), se emplea las variedades Blanco choclero o Blanco Urubamba y Cancha blanca (²). La técnica de preparado de tocosh consiste en dejar al producto, papa o maíz, por lo general, en charcos protegidos con paja o mallas gruesas cerca de un arroyo en un tiempo de tres a seis meses para su fermentación, luego se extrae para su consumo (³). Existen dos técnicas de

preparación de tocosh, el primero, realizado con posterior secado al sol; y el segundo, con congelamiento previo de la materia prima o exposición al frío durante una noche entera (4).

El tocosh es usado por la población con fines curativos y nutricionales; el conocimiento empírico afirma que el producto elaborado contiene penicilina, además, dado a sus múltiples beneficios se emplea en enfermedades respiratorias, úlceras gástricas, infecciones gastrointestinales y cicatrización de heridas (5). Diversos estudios identifican la capacidad curativa del tocosh; por ejemplo, Rosenthal et al. (2008), comprobaron que la capacidad antioxidante del tocosh de papa era de la misma magnitud que el sucralfato; (6) mientras que Escudero-Araujo et al. (2018) demostraron el efecto gastroprotector y regenerativo en úlceras gástricas inducidas en ratas albinas (7).

Por otro lado, el género *Penicillium spp.* son hongos ambientales de amplia distribución que se caracterizan por formar conidios a través de una estructura ramificada similar a un pincel (“penicilio”), estas ramificaciones terminan en un tipo de células coniodiógenas llamadas fiálides, estas fiálides originan las esporas (8). Todas las especies de *Penicillium spp.* son productoras de sustancias, algunas resultan ser virulentas por su capacidad de producir toxinas, mientras que otras resultan muy beneficiosas para el ser humano por sus propiedades antibióticas, como la penicilina. (9, 10) Las especies más utilizadas para la producción del antibiótico son *Penicillium notatum* y *Penicillium chrysogenum*. (11, 12) A la fecha son pocos los estudios realizados en muestras de tocosh que analizan la presencia del género *Penicillium spp.* y a la penicilina entre sus componentes, más aún, la mayoría de estudios realizados sobre los beneficios del tocosh se han centrado en tocosh a partir de papa y no hay investigaciones sobre tocosh de maíz. Por lo mencionado, el objetivo del presente estudio es identificar al género *Penicillium spp.* en variedades de tocosh de maíz y papa.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio experimental *in vitro*, realizado en el laboratorio de microbiología de la Universidad Privada Norbert Wiener durante enero 2020.

MATERIALES

Se empleó medio kilogramo de tocosh de papa (*Solanum tuberosum*) de variedad Peruanita y medio kilogramo de tocosh de maíz (*Zea mays*) de variedad Blanco Urubamba, ambos obtenidos de un mercado en la ciudad de Lima. El tiempo de llegada de ambas variedades de tocosh al mercado de la ciudad de Lima fue de aproximadamente 12 horas a través de vía terrestre. El producto es almacenado en los mismos puestos de venta del mercado a temperatura ambiente (26 °C) correspondiente a la temperatura de verano durante ese mes en la ciudad de Lima.

Los medios de cultivo empleados fueron 1) Agar Sabouraud, el cual es un medio enriquecido para el crecimiento de hongos y tiene un pH ácido de 5.6 ; 2) Agar Sabouraud con antibiótico, el cual es un medio selectivo y exclusivo para hongos, se empleó cloranfenicol como antibiótico; 3) Agar McConkey, medio de cultivo selectivo para bacilos gram negativos y enterobacterias; 4) Agar Trypticasein Soy Agar (TSA), el cual es medio de cultivo enriquecido para el crecimiento de todo tipo de germen existente y se empleó como control de calidad; 5) Agar Manitol, el cual solo permite el crecimiento de bacterias Gram positivas y aquellas que fermenten manitol como *Staphylococcus aureus*, este agar se usó también como control de calidad para evaluar algún tipo de contaminación en las muestras de tocosh.

Asimismo, se emplearon materiales de laboratorio requeridos para el cultivo de la muestra, tales como hisopos, placas de Petri descartable, placas de Petri de vidrio, asa de siembra estéril, estufa de laboratorio, mechero, rotulador y guantes de látex.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

La manipulación del tocosh y todo el proceso del estudio se realizaron en el laboratorio de microbiología de la Universidad Norbert Wiener. Las muestras fueron adquiridas un día antes del inicio de la investigación y durante la compra se pidió al proveedor colocar las muestras en bolsas estériles con cierre hermético, para posteriormente mantenerlas selladas hasta el día siguiente a temperatura ambiente para evitar algún tipo de contaminación.

Para la preparación de los agares, se empleó cada agar concentrado y se puso en un vaso de precipitado con agua de grifo, de manera que el líquido no sobrepase al envase del agar. Luego fue puesto en baño maría a una temperatura de 121 °C y 15 libras de presión por un tiempo aproximado de 15 minutos. Una vez diluidos los agares, estos fueron introducidos en las placas Petri estériles y se dejaron reposar hasta adquirir una consistencia sólida. Se reservó las placas de vidrio para el agar TSA.

Para la dilución, se separaron las muestras en dos grupos: dilución de tocosh de papa y dilución de tocosh de maíz. Se pesaron las muestras en recipientes de vidrio estériles, cada uno con 10 g de tocosh; seguidamente, se introdujo solución salina (NaCl al 9%), llegando a la cantidad de 50 ml en cada envase. La dilución de cada muestra se realizó con la ayuda de una varilla estéril y agitación continua de los envases. Se consideró diluida la muestra, al observar una sustancia líquida de color blanco-amarillento, sin presencia de algún residuo sólido. Finalmente, se dejó reposar a temperatura ambiente (figura 1). Con cada dilución primaria se pasó a formar dos subgrupos de cada uno obteniendo concentraciones de 0,1 ml y 0,2 ml. Luego, se adecuaron los agares a cada subgrupo, de manera que un agar contenga las dos diluciones repartidas equitativamente, a excepción del TSA, que cada dilución fue tratada de forma individual.

Figura 1. Dilución de tocosh de papa. A. Extracción de solución salina total de 50 ml; B. y C. Mezcla y combinación



Para el sembrado se usó tres técnicas; la primera, técnica de estrías por rotación, aplicada al agar Manitol salado; con esta técnica se permite una buena dispersión de las colonias. La segunda técnica, estrías en superficie, aplicadas al agar Sabouraud, Sabouraud con antibiótico y TSA, con ella se obtiene un crecimiento de colonias uniforme y más separadas. Por último, estrías por agotamiento, aplicada al agar McConkey, para observar presencia de contaminantes. Al terminar el sembrado, se procedió a incubar los cultivos a una temperatura de 22 °C por seis días.

RESULTADOS

En las muestras de tocosh de papa en ambas diluciones, se observó la presencia de colonias de *Penicillium spp.* en los agares Sabouraud y Sabouraud con antibiótico. Las colonias observadas tenían aspecto algodonoso, con bordes mucosos de color crema, con un centro y bordes pardos cuyo tamaño varió de entre 1 mm a 1.5 cm, y en caso de las colonias grandes, tuvieron una altura de hasta 4 mm, junto a ellas se observó también crecimiento de otras colonias en mayor proporción. (figura 2). En el agar TSA, se encontraron colonias de hongos con medidas de 3 mm a 1.5 cm. Mientras, que en el agar Manitol, se observó la presencia de colonia amarillas, con lo cual se evidencia que la muestra estuvo contaminada con *Staphylococcus aureus*. (figura 3). En el agar McConkey no se encontraron cambios relevantes.

Figura 2. Cultivo de tocosh de maíz. A. Diluciones 0,1 y 0,2 en agar Sabouraud. B. Diluciones 0,1 y 0,2 en agar Sabouraud con antibiótico.

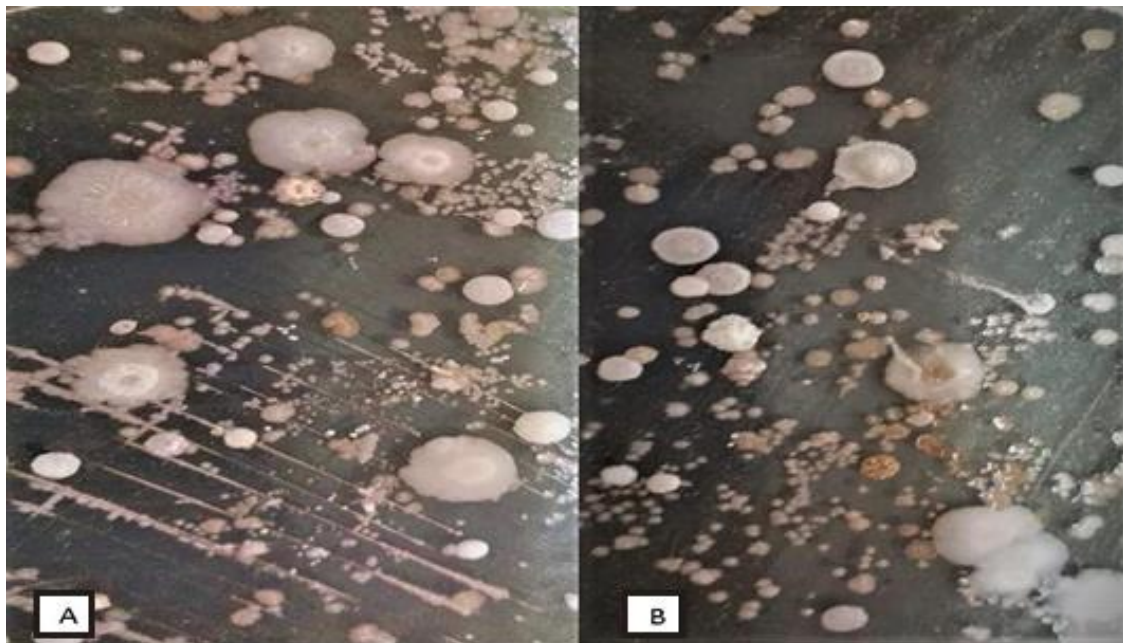
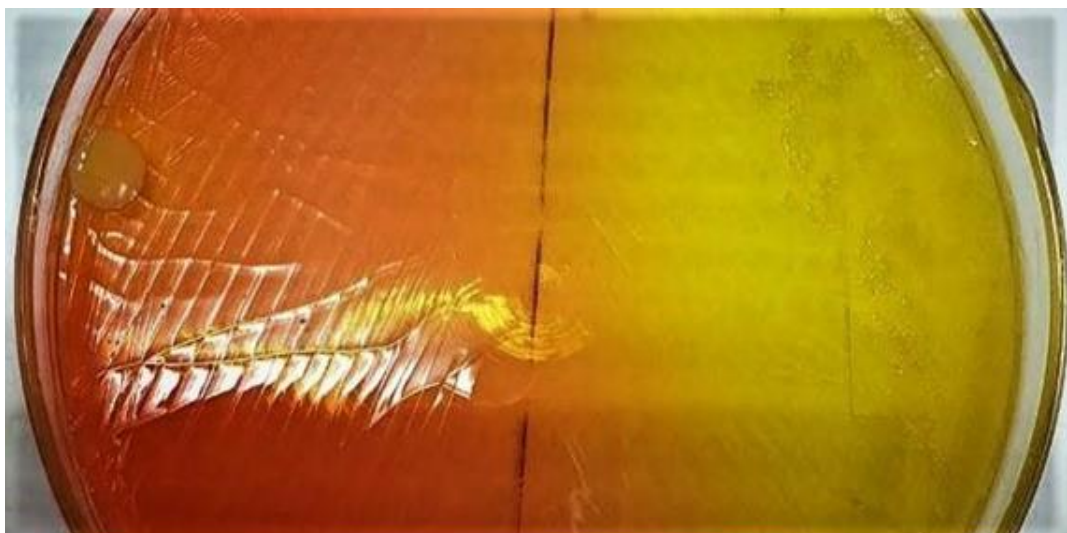
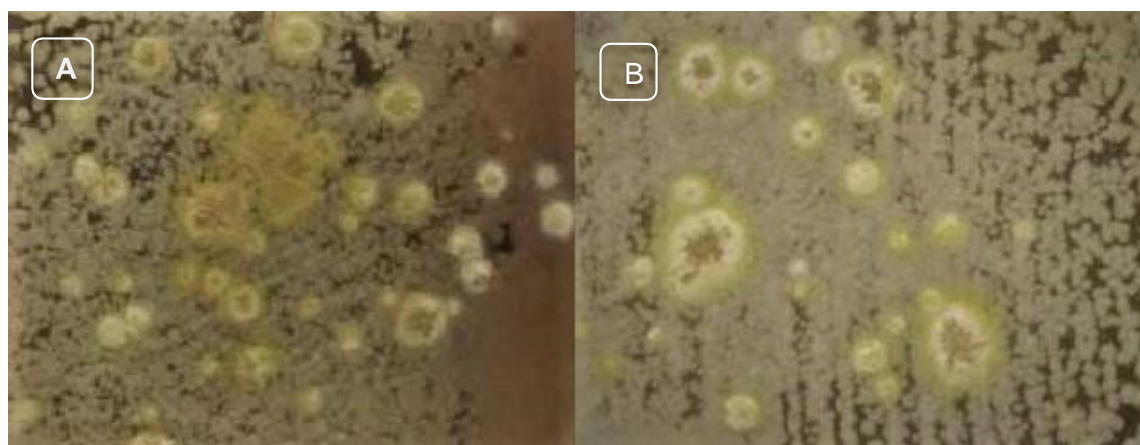


Figura 3. Agar Manitol salado. Cambio de color por entorno ácido, contaminación con *Staphylococcus aureus*.



En las muestras de tocosh de maíz en ambas diluciones, se observó crecimiento de *Penicillium spp.* en agar Sabouraud, las cuales tuvieron aspecto algodonoso, con bordes bien diferenciados de color blanquecino y rodeadas de un halo amarillento con un centro color verdoso; mientras que en agar Sabouraud con antibiótico, las colonias tuvieron bordes de color amarillento y halo amarillento y el centro fue de color pardo (figura 4). Las medidas se mantuvieron de entre 0,2 mm a 1,8 cm de longitud x 3 mm de altura (las colonias fueron más grandes en el agar Sabouraud). En agar TSA (dilución 0.1 ml) se observó crecimiento de pequeñas colonias con medidas fueron de 0,1 – 0,2 mm de longitud x 0,1 mm de alto, el resto de colonias no pertenecían al hongo. En agar Manitol, se observó crecimiento de colonias que viraron a color morado, lo cual indica que el medio se ha alcalinizado, no se identificó colonias indicadoras de contaminación. Las colonias crecidas en el agar MacConkey no fueron de mayor relevancia.

Figura 4. Cultivo de tocosh de maíz. A. Diluciones 0.1 ml y 0.2 ml en agar Sabouraud; B. Diluciones 0.1 ml y 0.2 ml en agar Sabouraud con antibiótico.



Asimismo, se realizó el conteo de número de colonias del hongo *Penicillium spp.* en los agares Sabouraud mediante método de número probable. También se realizó fórmula de conversión para hallar las Unidades Formadoras de Colonias (UFC) del hongo *Penicillium spp.* (tabla 1).

Tabla 1. Resultados de número de colonias y Unidades Formadoras de Colonias (UFC) de *Penicillium* spp. en Agar Sabouraud

| Muestra | Dilución | Número de colonias | UFC/g* |
|----------------|----------|--------------------|--------|
| Tocosh de maíz | 0,1 ml | 27 | 1350 |
| | 0,2 ml | 53 | 2650 |
| Tocosh de papa | 0,1 ml | 40 | 2000 |
| | 0,2 ml | 63 | 3150 |

*Dilución de 10 g de tocosh en 50 ml de suero fisiológico. Por cada ml de dilución se obtuvo 0,2 g de tocosh.

DISCUSIÓN

El tocosh es un producto natural empleado históricamente por sus beneficios nutricionales y curativos, y la población lo ha relacionado empíricamente con la presencia de penicilina, sin evidencia rigurosa que respalde ello. En el presente estudio se encontró la presencia de *Penicillium* spp. tanto en las muestras de tocosh de papa y tocosh de maíz. Este resultado se asemeja con lo estudiado por Vilca-Renojo (2014) quien en su estudio identificó el crecimiento de *Penicillium* spp. en tocosh de papa (*Solanum tuberosum*) de variedad Yungay, y encontró un crecimiento de *Penicillium* spp. a los 90 días de 340UFC/g; sin embargo, no evaluó al tocosh de maíz en su investigación⁽¹³⁾. También se asemeja con el estudio de Yábar et al. (2017) quienes encontraron la presencia de *Penicillium* spp., con UFC parecidas al presente estudio, así como la presencia de actobacillus en el proceso de elaboración de tocosh de papa (*Solanum tuberosum*); sin embargo, tampoco evaluaron al tocosh de maíz⁽¹⁴⁾. La presencia del género *Penicillium* spp. en el tocosh se fundamenta en el proceso de fermentación por el cual pasa este alimento para su elaboración⁽¹⁵⁾ e intervienen bacterias, levaduras y hongos filamentosos^(16,17). En el presente estudio, el proceso de fermentación del tocosh fue a través del secado al sol.

La presencia de *Penicillium* spp. en el tocosh no necesariamente se relaciona con la presencia de la penicilina debido a que este antibiótico se obtiene a partir de *Penicillium chrysogenum*⁽¹⁸⁾ e incluso se debe pasar por diferentes procesos de purificación sintética para obtener las mejores propiedades antibióticas^(19,20). Con los resultados de la presente investigación no se puede concluir la presencia de penicilina tanto en el tocosh de papa como el de maíz; hubiera sido necesario identificar y caracterizar a las cepas fúngicas que crecieron en los diferentes agares. Contrariamente, el género *Penicillium* spp. es productora de diversas micotoxinas las cuales se asocian con infecciones gastrointestinales^(21,22), entre ellas se destacan a la toxina citreoviridina, ochratoxina A, patulina y ácido ciclopiazónico^(23,24). Por ejemplo, en 2019 una mujer falleció por intoxicación luego de comer mazamorra de tocosh⁽²⁵⁾, de lo cual no se logró establecer si fue por la presencia de estas toxinas o por otro compuesto o por contaminación en el proceso de elaboración del tocosh. En el agar MacConkey no se encontraron cambios relevantes, sin embargo, la presencia de posibles enterobacterias patógenas puede poner en peligro la vida de una persona según la tasa de ingesta de alimentos y de la presencia de UFC/ml, no obstante, no se identificó lo que creció en el agar MacConkey debido a que no fue objetivo principal del presente estudio.

Un aspecto importante de las propiedades antifúngicas de *Penicillium* spp. se debe a la proteína antifúngica (PAF) secretada específicamente por *Penicillium chrysogenum*, esta proteína es un péptido de masa molecular pequeña (6,2 kDa), catiónico y rico en cisteína que inhibe el crecimiento de numerosos hongos filamentosos⁽²⁶⁾. Pertenece a una familia de péptidos antifúngicos. La proteína PAF provoca una rápida hiperpolarización de la membrana

plasmática en las puntas de las hifas, un aumento del flujo de potasio, la inducción de estrés oxidativo y la muerte celular apoptótica ⁽²⁷⁾. Además, la proteína PAF interfiere con al menos dos cascadas de señalización, la proteína quinasa C/ proteína quinasa activada por mitógenos (MAP) y el AMP cíclico (AMPC)/proteína quinasa A, que desempeñan un papel en la mediación de la toxicidad de la proteína PAF ^(26,27).

Se encontró la presencia de *Staphylococcus aureus* en el agar Manitol de la muestra de tocosh de papa, lo cual significó que la muestra estuvo contaminada. *S. aureus* es una bacteria grampositiva cuyas toxinas pueden causar infecciones gastrointestinales, tales como diarrea aguda o gastroenterocolitis ^(28,29). Por lo tanto, el consumo de tocosh de papa, en este caso, puede generar un foco infeccioso para la población en caso no se tomen las medidas sanitarias óptimas en la preparación de este compuesto. Adicionalmente, las cepas de *S. aureus* soportan temperaturas de hasta 50 °C ⁽³⁰⁾; sin embargo, sus toxinas pueden soportar temperaturas más altas ^(31,32). Por lo mencionado, es fundamental la correcta cocción del tocosh para garantizar la inocuidad de la bacteria y prevenir infecciones.

Entre las limitaciones de esta investigación se encuentra el desconocimiento sobre la preparación del tocosh, no se tiene certeza si estos productos fueron forzados con algún aditivo sintético para reducir el proceso de fermentación-putrefacción. Asimismo, otra limitación, es desconocer la exacta procedencia del tocosh adquirido, tanto de maíz y de papa, por lo cual se puede haber presentado un posible sesgo de selección. Adicionalmente, otra limitación es desconocer las especies de *Penicillium spp.* encontradas, debido a la falta de estudios bioquímicos y observaciones microscópicas que determinen la morfología de *Penicillium spp.*; asimismo, en el presente estudio no se contó con los equipos de cromatografía para poder establecer elementos importantes como ácidos grasos que permiten identificar la especie o sub especie de *Penicillium spp.*; por lo mencionado, no se pudo especificar la presencia de penicilina porque este antibiótico se obtiene a partir de *Penicillium chrysogenum*. Sin embargo, la principal fortaleza del presente estudio es que se trata del primero que evalúa la presencia de *Penicillium spp.* en tocosh de maíz, debido a que la mayoría de estudios se han enfocado en evaluar las propiedades del tocosh de papa ^(33,34). Se recomienda para futuros estudios, evaluar y determinar el origen del tocosh a emplearse; y también, en caso se evalúe *Penicillium spp.*, determinar concretamente qué especies se están encontrando en los agares, para de esta forma, se pueda evaluar, posiblemente, la presencia de penicilina.

CONCLUSIONES

Se identificó la presencia del género *Penicillium spp.* en variedades de tocosh de maíz y papa. El número de colonias de *Penicillium spp.* encontradas varió de acuerdo a la concentración de las muestras. No se determinó las especies de *Penicillium spp.* encontradas ni tampoco se pudo comprobar si las muestras de tocosh completaron su fermentación-putrefacción.

Contribución de los autores: Martha Bernuy-Portilla, Sharon Tabaco-Espinoza, Sócrates Lobo-Granados, Zolanch Vera-Rodas y Palmer Hernández Yépez son responsables de la conceptualización, redacción, revisión y aprobación de la versión final del artículo.

Potenciales conflictos de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. **Financiamiento:** El estudio ha sido autofinanciado por los autores.

Autor corresponsal: Palmer Hernández Yépez, palmerxvii@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velasco-Chong JR, Herrera-Calderón O, Rojas-Armas JP, Hañari-Quispe RD, Figueroa-Salvador L, Peña-Rojas G et al. Tocosh Flour (*Solanum tuberosum* L.): A Toxicological Assessment of Traditional Peruvian Fermented Potatoes. *Foods*. 2020; 9(6):719.
2. Sandoval-Vegas MH, Mucha JT, Jayo AT, Loli-Ponce RA, Calderón-Pinillos S. Efecto antioxidante y citoprotector del tocosh de *Solanum tuberosum* “papa” en la mucosa gástrica de animales de experimentación. *An Fac Med*. 2015; 76(1):15-20.
3. García A, Esméríta FM, Isidro G, Edinson D. Técnicas de conservación de alimentos: El Tocosh. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal UNFV; 2005.
4. Ccapa-Pila E. Estudio del mercado del tocosh (*Tuqush*) (*Solanum andigenum* fermentado – putrefacto) y comercialización en la ciudad de Arequipa. [Tesis de grado]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín; 2017.
5. Rojas-Limache GE. Efecto del esferificado de la suspensión de harina de tocosh de *Solanum tuberosum* (Papa) sobre el tejido gástrico dañado por etanol en ratas. [Tesis de grado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2020.
6. Rosenthal S, Jansky S. Effect of production site and storage on antioxidant levels in specialty potato (*Solanum tuberosum* L.) tubers. *Sci Food Agric*. 2008; 88: 2087-92.
7. Escudero-Araujo LA, Álvarez-Chiri PR. Efecto gastroprotector del extracto acuoso del tocosh de *solanum tuberosum* en úlceras gástricas en ratas albinas. [Tesis de grado]. Lima: Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018.
8. Koul M, Singh S. *Penicillium* spp.: prolific producer for harnessing cytotoxic secondary metabolites. *Anticancer Drugs*. 2017; 28(1):11-30.
9. Luciano-Rosario D, Keller NP, Jurick WM 2nd. *Penicillium expansum*: biology, omics, and management tools for a global postharvest pathogen causing blue mould of pome fruit. *Mol Plant Pathol*. 2020; 21(11):1391-1404.
10. Bush K, Bradford PA. β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors: An Overview. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016; 6(8): a025247.
11. Ziemons S, Koutsantas K, Becker K, Dahlmann T, Kück U. Penicillin production in industrial strain *Penicillium chrysogenum* P2niaD18 is not dependent on the copy number of biosynthesis genes. *BMC Biotechnol*. 2017;17(1):16.
12. Barreiro C, Martín JF, García-Estrada C. Proteomics shows new faces for the old penicillin producer *Penicillium chrysogenum*. *J Biomed Biotechnol*. 2012; 2012: 105109.
13. Vilca-Renojo L. Evaluación de la concentración de *Penicillium* en el tocosh de papa (*Solanum tuberosum* L.) de la variedad Yungay en diferentes tiempos de fermentación. [Tesis de grado]. Huancavelica: Universidad Nacional de Huancavelica; 2014. Disponible en <http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/88/TP%20-%20UNH%20AGROIND%200006.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Yábar EF, Reyes VJ. Caracterización fisicoquímica y microbiológica del tocosh de papa (*solanum tuberosum*) durante su elaboración. *Prospectiva Universitaria*. 2017; 14(1): 31-36. Disponible en: <https://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12894/4688/Art.%20Ci ent.%2004.pdf?sequence=1>
15. Lechuga-Gilt H, Salas-Ramírez HI. Estudio para la instalación de una planta productora de mazamorra de tocosh con maca, quinua y leche. *Ingeniería Industrial*. 2013; 31(1): 115-140. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3374/337430545006.pdf>
16. Custodio-Romero KF. Formulación, elaboración y prueba de aceptabilidad de un

- producto para preparar mazamorra a base de harina de tocosh de papa en tres sabores diferentes para niños de 12 a 24 meses. [Tesis de grado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.
17. Zúñiga-Sarmiento RA. Producción de pan a partir de tocosh de papa (*solanum tuberosum*) para el mercado nacional. [Tesis de grado]. Chimbote: Universidad Cesar Vallejo; 2018.
 18. Kosalková K, Sánchez-Orejas IC, Cueto L, García-Estrada C. *Penicillium chrysogenum* Fermentation and Analysis of Benzylpenicillin by Bioassay and HPLC. *Methods Mol Biol.* 2021; 2296: 195-207.
 19. Barreiro C, García-Estrada C. Proteomics and *Penicillium chrysogenum*: Unveiling the secrets behind penicillin production. *J Proteomics.* 2019; 198:119-131.
 20. García-Estrada C, Martín JF, Cueto L, Barreiro C. Omics Approaches Applied to *Penicillium chrysogenum* and Penicillin Production: Revealing the Secrets of Improved Productivity. *Genes (Basel).* 2020; 11(6):712.
 21. Tam EW, Tsang CC, Lau SK, Woo PC. Polyketides, toxins and pigments in *Penicillium marneffei*. *Toxins (Basel).* 2015; 7(11):4421-36.
 22. Lyraztopoulos G, Ellis M, Nerringer R, Denning DW. Invasive Infection due to *Penicillium* Species other than *P. marneffei*. *J Infection.* 2002. 45(3); 184-195.
 23. Perrone G, Susca A. *Penicillium* Species and Their Associated Mycotoxins. *Methods Mol Biol.* 2017; 1542:107-119.
 24. Habib W, Masiello M, Chahine-Tsouvalakis H, Al Moussawi Z, Saab C, Tawk ST, Piemontese L, Solfrizzo M, Logrieco AF, Moretti A, Susca A. Occurrence and Characterization of *Penicillium* Species Isolated from Post-Harvest Apples in Lebanon. *Toxins (Basel).* 2021; 13(10):730.
 25. Ccoillo M. SJL: mujer muere por aparente intoxicación tras comer mazamorra de tocosh. *La República.* 28 de mayo de 2019. Disponible en: <https://larepublica.pe/sociedad/1214373-sjl-mujer-muere-por-aparente-intoxicacion-tras-comer-mazamorra-de-tocosh-video/>
 26. Binder U, Chu M, Read ND, Marx F. The antifungal activity of the *Penicillium chrysogenum* protein PAF disrupts calcium homeostasis in *Neurospora crassa*. *Eukaryot Cell.* 2010;9(9):1374-82.
 27. Guevara-Suarez M, Sutton DA, Cano-Lira JF, García D, Martín-Vicente A, Wiederhold N, Guarro J, Gené J. Identification and Antifungal Susceptibility of *Penicillium*-Like Fungi from Clinical Samples in the United States. *J Clin Microbiol.* 2016;54(8):2155-61.
 28. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28(3):603-61.
 29. Cassat JE, Thomsen I. *Staphylococcus aureus* infections in children. *Curr Opin Infect Dis.* 2021; 34(5):510-518.
 30. Lu KH, Sheen YJ, Huang TP, Kao SH, Cheng CL, Hwang CA, Sheen S, Huang L, Sheen LY. Effect of temperature on the growth of *Staphylococcus aureus* in ready-to-eat cooked rice with pork floss. *Food Microbiol.* 2020; 89:103374.
 31. Bastock RA, Marino EC, Wiemels RE, Holzschu DL, Keogh RA, Zapf RL, Murphy ER, Carroll RK. *Staphylococcus aureus* Responds to Physiologically Relevant Temperature Changes by Altering Its Global Transcript and Protein Profile. *mSphere.* 2021; 6(2):e01303-20.
 32. Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne JP, Molle V. *Staphylococcus aureus* Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins (Basel).* 2021; 13(10):677.
 33. Enciso S, Medina J, Mauricio F, Mauricio-Vilchez C, Alvitez-Temoche D, Vilchez L,

- Mayta-Tovalino F. Antibacterial Effectiveness of Four Concentrations of the Hydroalcoholic Extract of *Solanum tuberosum* (Tocosh) against *Streptococcus mutans* ATCC 25175TM: A Comparative In Vitro Study. *Int J Dent.* 2020; 2020: 8856382.
34. Mayta-Tovalino F, Sedano-Balbin G, Romero-Tapia P, Alvítez-Temoche D, Álvarez-Paucar M, Gálvez-Calla L, Sacsquispe-Contreras S. Development of New Experimental Dentifrice of Peruvian *Solanum tuberosum* (Tocosh) Fermented by Water Stress: Antibacterial and Cytotoxic Activity. *J Contemp Dent Pract.* 2019; 20(10):1206-1211.