

[r e v i s i ó n]

Tóxicos en la cadena alimentaria (parte I)

Antonio Dueñas-Ruiz¹, Iciar Usategui-Martín², Antonio Dueñas-Laita³

¹Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud. Universidad Europea de Madrid. Hospital Universitario HLA Moncloa. Madrid.

²Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

³Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

Palabras clave

Seguridad
alimentaria, cadena
alimentaria, tóxicos
en alimentos,
estrategias
reguladoras

>>RESUMEN

La presencia de tóxicos de origen natural en los alimentos o la contaminación por productos químicos del medio ambiente es un importante problema mundial de seguridad alimentaria, que representa una amenaza para la salud humana. Estos productos químicos pertenecen a muchos grupos, incluidos metales, hidrocarburos aromáticos policíclicos, contaminantes orgánicos persistentes, compuestos perfluorados, productos farmacéuticos, desechos electrónicos, plásticos y nanopartículas. Algunos de estos aparecen de forma natural en el medio ambiente, mientras que otros se producen a partir de fuentes antropogénicas. Pueden contaminar nuestros alimentos (cultivos, ganado y pescado) o el agua potable y ejercer efectos deletéreos en nuestra salud. Es importante conocer y realizar evaluaciones de los riesgos potenciales asociados a este fenómeno. La medición de los niveles de contaminación de determinados alimentos, la promulgación de medidas de control y la consideración de las implicaciones sanitarias son vitales para proporcionar alimentos más seguros a nivel mundial.

Esta revisión se centra en los tóxicos de origen natural y en la contaminación química a lo largo de las diversas etapas de la cadena alimentaria hasta que los alimentos llegan al consumidor. Por lo tanto, es obligado controlar la utilización de productos químicos durante el envasado de alimentos, la aplicación de pesticidas y antibióticos en la industria alimentaria. En última instancia, la protección de los consumidores contra la toxicidad química relacionada con el consumo de alimentos depende de los esfuerzos de las autoridades reguladoras.

Nutr Clin Med 2022; XVI (2): 65-80

DOI: 10.7400/NCM.2022.16.2.5109

Key words

Food safety, food
chain, poisons in
food, regulatory
strategies

<<ABSTRACT

Naturally-occurring poisons in food and contamination by environmental chemicals are major global food security problems, posing a threat to human health. These chemicals belong to many groups, including metals, polycyclic aromatic hydrocarbons, persistent organic pollutants, perfluorinated compounds, pharmaceuticals, e-waste, plastics, and nanoparticles. Some appear naturally in the environment, while others come from anthropogenic sources. They may contaminate food (crops, livestock, and fish) or drinking water and have deleterious effects on human health. It is essential to

Correspondencia

Antonio Dueñas-Laita

determine and assess the potential risks associated with this phenomenon. Measuring the levels of contamination in some foods, enacting control measures, and considering the health implications are vital to providing safer food globally.

This review focuses on naturally-occurring poisons and chemical contamination during the various stages of the food chain until food reaches the consumer. It is mandatory to control the use of chemicals during food packaging, and the application of pesticides and antibiotics in the food industry. Ultimately, protecting consumers against chemical toxicity related to food consumption depends on the efforts of the regulatory authorities.

Nutr Clin Med 2022; XVI (2): 65-80

DOI: 10.7400/NCM.2022.16.2.5109

>>INTRODUCCIÓN

El término cadena alimentaria puede tener varias acepciones, aunque en nutrición clínica, en la mayoría de las ocasiones, se interpreta como las distintas etapas por las que pasa un alimento desde su lugar de origen hasta el momento del consumo por el ser humano.

Los periódicos, la prensa digital, las redes sociales, la radio o la televisión nos recuerdan permanentemente la presencia de sustancias potencialmente tóxicas en la cadena alimentaria. Durante los últimos años, han sido noticia la presencia de arsénico en el arroz y sus derivados, la contaminación de productos lácteos con melamina, la migración de componentes de los envases al interior de los alimentos, el peligro de los metales pesados en el pescado, el hallazgo de acrilamida y otros tóxicos por someter los alimentos a temperaturas elevadas, un aumento en la prevalencia de alergias por la presencia de productos químicos en ellos, la presencia de bisfenol A en biberones de plástico o el descubrimiento de residuos de pesticidas en la cadena alimentaria. Estos fenómenos no son nuevos, han existido desde hace muchos años y la seguridad alimentaria preocupa institucionalmente desde hace más de 100 años^{1,2}. En esta revisión nos referiremos únicamente a sustancias químicas, obviando la contaminación biológica (p. ej.: *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Norovirus* u otros microorganismos) o las alergias a alimentos.

>>PERSPECTIVA HISTÓRICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS TÓXICOS EN LOS ALIMENTOS

Recientemente se analizaba bibliométricamente la presencia de microplásticos y nanoplásticos en

el medioambiente terrestre y marino, como un fenómeno relativamente nuevo, alertándonos sobre los potenciales riesgos que tendrán en un futuro para el ser humano³. Antes del año 2010 apenas había publicaciones sobre este tema, sin embargo, sólo en 2021 se superan los 2300 artículos originales anuales. La *tabla I* describe bibliométricamente los principales hitos en seguridad alimentaria publicados desde 1930 hasta nuestros días en revistas indexadas. Sin embargo, la historia de la humanidad está llena de incidentes relacionados con la presencia de tóxicos en los alimentos.

La crónica de la toxicología de los alimentos está repleta de dramas, con cientos de muertos en ocasiones, en los que el origen de las intoxicaciones ha sido la contaminación accidental o natural de los alimentos. Uno de los grandes azotes de la humanidad quizás hayan sido las intoxicaciones por derivados ergotamínicos de hongo del cornezuelo del centeno (*Claviceps purpurea*). En el año 994, unas 40.000 personas mueren en Aquitania, Francia por consumo de harina de centeno contaminada con el hongo⁴. En la Edad Media numerosas epidemias, de idéntico origen, afectan a la población y causan miles de casos de gangrena en las extremidades, a este cuadro se le llamó fuego sagrado o fuego de San Antonio⁵.

Sin duda el plomo ha sido otro de los tóxicos que ha dejado huella en la historia de la humanidad. En la Antigua Roma (200 a.C.-100) se utilizaba en recipientes para comida y bebida o se añadía al vino para mejorar su sabor. Lo que se desconocía era que estaba siendo la causa de cuadros de la denominada "gota saturnina" en la alta sociedad romana y de encefalopatías en sus mandatarios. Mucho más adelante, en 1763, Benjamin Franklin describe en EE.UU y otros lugares, cólicos saturninos y neuropatías en bebedores causados por

TABLA I. HITOS BIBLIOMÉTRICOS RELACIONADOS CON LA SEGURIDAD ALIMENTARIA EN PUBLICACIONES INDEXADAS DE SEGURIDAD ALIMENTARIA

Década	Tóxico alimenticio
1930-1940	<ul style="list-style-type: none"> • Antimonio en utensilios de cocina • Metales pesados y pesticidas en alimentos
1940-1950	<ul style="list-style-type: none"> • Plomo en miel y jarabe de arce • Emulsionantes y estabilizantes (citrato de estearilo, ftalato de fenilo y monoestearato de polioxietileno) • Fumigantes (bromuro de metilo) • Esmaltes utilizados en revestimientos de latas metálicas
1950-1960	<ul style="list-style-type: none"> • Etilestilbestrol para el engorde de vacas, cordero y aves
1960-1970	<ul style="list-style-type: none"> • Residuos de pesticidas (dieldrin, lindano, DDT) en alimentos • Efectos de la cocción, el procesamiento y el almacenamiento sobre los pesticidas en productos lácteos y tejidos animales
1970-1980	<ul style="list-style-type: none"> • Nitritos, nitratos y formación de nitrosaminas en carnes o charcutería y su relación con la carcinogénesis • Mercurio en los alimentos • Tóxicos de origen natural (micotoxinas) en los alimentos • Migración de los componentes y aditivos de los envases a los alimentos
1980-2000	<ul style="list-style-type: none"> • Las alergias alimentarias como un problema de salud pública • Micotoxinas (aflatoxinas, patulina, tricotecenos, ocratoxinas y fumonidinas) • Formación de histamina y tiramina en pescado, carne y quesos
2000-2020	<ul style="list-style-type: none"> • Bioseguridad de los alimentos • Metales pesados, toxinas naturales, pesticidas • Melamina en harina y leches • Formación de acrilamida en alimentos sometidos a temperaturas elevadas • Bisfenol A en envases de plástico • Microplásticos y nanoplásticos en alimentos

ron destilado con plomo⁶. A lo largo de la mayor parte del siglo XVIII en Devonshire (Inglaterra) existe una epidemia de cólicos por consumo de sidra contaminada por plomo⁷. En la expedición de John Franklin al Ártico del año 1846, 129 tripulantes mueren quizás por consumo de alimentos enlatados contaminados con plomo, aunque esta hipótesis no es admitida por todos los autores⁸.

En los años 1940-1950 en Japón una mina de zinc cerca del río Jinzu (prefectura de Toyama) libera grandes cantidades de cadmio que contamina arroz y otros alimentos. Aparece un cuadro de osteomalacia con tendencia a producir fracturas patológicas dolorosas, la población decía itai-itai (jay-ayj, como señal de dolor) por lo que cuadro se le denominó enfermedad de itai-itai⁹.

El mercurio y sus derivados también han sido responsables de distintas catástrofes. En 1956 y

1961 en Irak hay 100 intoxicados (15-30 muertos) por harina tratada con un fungicida que contenía cloruro de etilmercurio y acetato de fenilmercurio. Posteriormente en 1971 nuevamente en Irak hay 6530 afectados (400 muertos) por consumo de pan contaminado con metilmercurio. Ese mismo derivado en 1950-1959 en Minamata (Japón) produce 121 intoxicados (oficialmente) y 46 muertos por consumo de pescado contaminado por metilmercurio (enfermedad de Minamata) procedentes de fábricas de cloruro de vinilo que lo vertían desde 1950. Poco tiempo después en 1963-1964 en Guatemala hay 45 personas intoxicadas (20 muertos) por consumo de semilla de trigo contaminada con fungicida que contenía metilmercurio¹⁰.

Los bifenilos policlorados (PCBs) en Japón (isla de Kyoshu) en 1968 afectan a más de 1600 personas tras un accidente en el que el sistema de re-

frigeración (con PCBs) se perfora y pasa al aceite de arroz produciendo una intoxicación conocida con el nombre de enfermedad de Yusho o enfermedad del aceite de arroz. En Taiwán en 1979 unas 2000 personas resultan intoxicadas por aceite de arroz contaminado por PCBs, allí se le llamo enfermedad de Yu-Cheng¹¹.

A finales del siglo XX y a principios del XXI se ha producido distintas “crisis alimentarias”, afortunadamente sin cuadros agudos de muerte asociados. En Bélgica en 1999 cantidades potencialmente peligrosas de PCBs y dioxinas son encontradas en carne de pollo, huevos y otros alimentos, por consumo animal de aceites de motor, sin que se produjesen consecuencias en humanos. También en 1999 en Europa distintas partidas de latas de un refresco parecen estar contaminadas de algún tóxico, sin que finalmente se encuentre nada significativo. En España en el 2001 se inmovilizan toneladas de aceite de orujo de oliva por llevar más benzo[a]pireno del permitido, generándose alarma, aunque sin consecuencias conocidas para la salud. En el año 2002 la Agencia Alimentaria Sueca y la Universidad de Estocolmo encuentran acrilamida en gran cantidad en alimentos (patatas fritas, pan, galletas, cereales del desayuno, aperitivos de maíz y otros) especulándose sobre su posible riesgo de carcinogénesis. En el 2003 una prestigiosa revista científica publica un estudio en el que encuentran restos de organoclorados, dioxinas, PCBs y otros xenobióticos en salmón criado en piscifactoría, creándose una nueva crisis sobre sus posibles riesgos sobre la salud humana¹².

Pero quizás una de las mayores epidemias mundiales por presencia de tóxicos en la cadena alimentaria se vivió en España. En 1981 el consumo de aceite de colza desnaturalizado vendido de forma fraudulenta provocó el brote de una enfermedad no conocida previamente, a la que más tarde se le dio el nombre de “síndrome del aceite tóxico”, clínicamente se caracterizaba por mialgias incapacitantes, eosinofilia marcada e infiltrados pulmonares. De las 20.000 personas afectadas, aproximadamente 300 murieron poco después del inicio de la enfermedad y un número mayor desarrolló una enfermedad crónica polimorfa. Entre los supervivientes, la prevalencia de esclerodermia y trastornos neurológicos es alta. Los intentos de reproducir la

afección en animales de laboratorio no han tenido éxito y no se ha informado de ninguna afección similar en la literatura científica hasta la fecha¹³. En la **tabla II** se resumen las principales intoxicaciones masivas por contaminación química de alimentos^{14,15}.

>> CLASIFICACIÓN DE LOS RIESGOS TÓXICOS EN LA CADENA ALIMENTARIA

El origen de la presencia de sustancias tóxicas en los alimentos es muy variado, así como la forma de clasificar estos. Con un afán fundamentalmente pedagógico los tóxicos presentes en los alimentos se podrían dividir en cinco grandes grupos.

Tóxicos naturales en alimentos de origen animal o vegetal

Muchos alimentos pueden contener de forma natural sustancias químicas que, cuando superan un determinado límite o se dan determinadas circunstancias, pueden ser tóxicas para el ser humano. Como ejemplo se puede citar la ciguatoxina o la tetrodotoxina, entre otros muchos.

Formación de micotoxinas durante el cultivo vegetal

Las micotoxinas son sustancias químicas que aparecen en distintos alimentos como consecuencia de la contaminación por distintos hongos. Ocurre principalmente en cereales, leguminosas, frutos secos y frutas si se dan determinadas condiciones de temperatura y humedad y no se previene su crecimiento. Las aflatoxinas, ocratoxina o patulina serían algunos de ellos.

Contaminación tóxica de los alimentos por residuos industriales o pesticidas

Estaríamos hablando de cualquier sustancia que se incorpora de manera no intencional al alimento durante su cultivo, fabricación, envasado o como consecuencia de la contaminación ambiental. En este grupo se podían incluir el mercurio, los bifenilos policlorados o los insecticidas organofosforados, entre otros tóxicos.

TABLA II. PRINCIPALES INTOXICACIONES MASIVAS POR CONTAMINACIÓN QUÍMICA DE ALIMENTOS			
Tóxico	Lugar	Fecha	Comentarios
Cornezuelo de centeno	Aquitania (Francia)	994	Se estiman 40.000 intoxicados por consumo de harina de centeno contaminada con el <i>Claviceps purpurea</i>
¿Cornezuelo de centeno?	Salem, MA, (EE.UU)	1692	29 condenados a muerte en juicios por brujería presuntamente relacionada con consumo de <i>Claviceps purpurea</i>
Plomo	Devon (Inglaterra)	1655-1760	Se estiman 100.000 casos de saturnismo por consumo de sidra contaminada por plomo
¿Plomo?	Canadá	1846	129 muertos durante la expedición de Franklin al Ártico por contaminación del alimentos enlatados
Arsénico	Staffordshire (Reino Unido)	1900	Se estiman 6.000 intoxicados y 70 fallecidos por contaminación del azúcar con arsénico de las aguas utilizado para fabricar cerveza
Cadmio	Prefectura de Toyama (Japón)	1939-1954	Estimación oficial de 572 casos, aunque se habla de miles de afectados por la enfermedad de Itai-Itai (osteomalacia) por consumo de arroz contaminado
Hexaclorobenceno (fungicida)	Turkia	1956-1961	Estimación de 4.000 casos de porfiria cutánea tarda por consumo de semillas de trigo contaminadas
Metil mercurio	Bahía de Minamata (Japón)	1950s	Más de 2000 afectados y 450 muertos por consumo de pescado con metil mercurio procedente de industrias cercanas
Triortocresilsulfato (TOCP)	Meknes (Marruecos)	1959	Estiman 10.000 afectados por aceite adulterado con lubricante de aviones que indujo la denominada "parálisis del aceite"
Metilendianilina (MDA)	Eppin (Inglaterra)	1965	84 casos de "ictericia de Epping" por consumo de pan elaborado con harina contaminada con MDA
Cobalto	Quebec (Canadá) y otras lugares del mundo	1966	Se estima un mínimo 97 casos, en Canadá, de "miocardiopatía del bebedor de cerveza de Quebec", por añadir cobalto como estabilizante de la espuma
Bifenilos policlorados (PCBs)	Kyuhu (Japón)	1968	1866 afectados con la enfermedad de Yusho (cloroacné y otras alteraciones) por contaminación accidental de aceite de salvado de arroz
Metil mercurio	Iraq	1971	6530 afectado con 400 muertos por grano contaminado con metilmercurio como fungicida
Bifenilos polibromados (PBBs)	Michigan (USA)	1973-1976	Un mínimo de 8000 residentes de Michigan consumen alimentos contaminados

(Continúa)

TABLA II. PRINCIPALES INTOXICACIONES MASIVAS POR CONTAMINACIÓN QUÍMICA DE ALIMENTOS (CONT.)

Tóxico	Lugar	Fecha	Comentarios
Bifenilos policlorados (PCBs)	Taiwan	1979	Unas 2061 personas sufren cloroacné (enfermedad de Yuchen) por contaminación accidental de aceite de arroz
Síndrome del aceite tóxico	Varias provincias (España)	1981	Un mínimo de 20.000 personas afectadas de infiltrados pulmonares, mialgias incapacitantes, eosinofilia, hipertensión pulmonar, esclerodermia, trastornos neurológicos y otra sintomatología. Se estima un mínimo de 340 fallecidos. No se ha llegado a identificar el tóxico con precisión
Arsénico	Buenos Aires (Argentina)	1987	Más de 60 personas precisan quelación por consumo de carne contaminada intencionadamente, con unos 700 afectados
Arsénico	Bangladés y Bengala Occidental (India)	1990-2016	Millones de personas consumen agua contaminada con arsénico con más de 10.000 fallecidos
Clenbuterol	Varias provincias (España)	1990s	Más de 200 casos por consumo de hígado de vaca
Tetramina (rodenticida)	(Henan, Jiangsu) China	2000-2003	Más de 3500 afectados por adulteración intencionada de alimentos en varios lugares con 225 muertes
Melamina	Varias provincias (China)	2008	Más de 50.000 niños hospitalizados por consumo de leche en polvo

Contaminación por aditivos alimenticios

Los aditivos alimenticios son aquellas sustancias que se añaden intencionadamente a los alimentos con la finalidad de modificar sus caracteres, mejorar su conservación o adaptarlos al uso para el que van destinados. Su presencia es constante en la mayoría de los alimentos y los problemas surgen si se superan los límites establecidos en la legislación para cada uno de ellos o hay personas alérgicas a los mismos. Como ejemplo estaría la tartracina o los sulfitos.

Tóxicos formados durante el proceso de elaboración o almacenaje de los alimentos

Durante el proceso elaboración culinaria de distintos alimentos, mediante la fritura, horneado, ahumado, parrilla o bien su conservación se pueden formar sustancias que hoy consideramos nocivas para la salud, entre ellas estarían la acrilamida, los hidrocarburos aromáticos policíclicos, las nitrosaminas o el bisfenol A entre otros.

Todos estos tóxicos pueden generar intoxicaciones, neoplasias u otras entidades clínicas que pueden afectar al ser humano de forma aguda o tras el consumo crónico de los mismos. En la [tabla III](#) aparecen las principales intoxicaciones o entidades clínicas por exposición a estas sustancias¹⁶. Seguidamente describiremos algunas las más relevantes clínica o epidemiológicamente, si ser exhaustivos pues profundizar en cada una de ellas precisarían de un tratado completo de Seguridad Alimentaria o Toxicología de los Alimentos.

>> INTOXICACIÓN POR PESCADO DE ROCA: CIGUATERA (CIGUATOXINA)

Origen

Es una intoxicación aguda observada fundamentalmente en países caribeños o en países costeros de mares en el Indico o Pacífico. En nuestro país se ven pacientes con esta enfermedad como consecuencia del turismo a áreas del Caribe (Cuba, República Dominicana, México y otros). Aunque

TABLA III. ENFERMEDADES O INTOXICACIONES RELACIONADAS CON LOS TÓXICOS PRESENTES EN LA CADENA ALIMENTARIA

Intoxicaciones por toxinas naturales en alimentos de origen animal

- Intoxicación por pescado de roca: ciguatera (ciguatoxina)
- Intoxicación por marisco: formas paralítica, diarreica, neurotóxica y amnésica
- Intoxicación por pez globo y pescado con tetrodotoxina
- Intoxicación por miel (grayanotoxina)
- Intoxicación por codornices (coturnismo)

Intoxicaciones por toxinas naturales de alimentos de origen vegetal

- Hepatotoxicidad por infusiones (alcaloides de la pirrolidicina)
- Intoxicación por almendras amargas, yuca y otros precursores de cianhídrico
- Intoxicación por calabacín amargo (cucurbitacina)
- Latirismo

Enfermedades por micotoxinas presentes en alimentos

- Hepatopatías y hepatoma por aflatoxinas
- Ergotismo por pan y otros derivados de cereales contaminados por micotoxinas ergotamínicas
- Intoxicación por caña de azúcar enmohecida (ácido 3-nitropropanoico)
- Aleucia tóxica alimentaria (tricotecenos)
- Otras micotoxinas (ocratoxinas, patulina, zearalenona, deoxonivalenol)

Enfermedades por contaminación con residuos industriales o de otro tipo de los alimentos

- Enfermedades por bifenilos policlorados (PCBs) en los alimentos
- Cloroacné y otras patologías por dioxinas en los alimentos
- Saturnismo por plomo
- Toxicidad por metilmercurio en los alimentos
- Enfermedades por cadmio en los alimentos
- Intoxicación por clenbuterol por consumo de hígado de vaca
- Arsénico en las aguas

Intoxicaciones por contaminación de los alimentos con pesticidas

- Organoclorados
- Organofosforados
- Carbamatos
- Piretrinas

Enfermedades por tóxicos formados durante el proceso de elaboración o almacenaje de los alimentos

- Acrilamida
- Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP o PAH)
- Nitritos, nitratos y nitrosaminas
- Bisfenol A

recientemente en Canarias y la costa del sur de España se han documentado casos esporádicos¹⁷. El origen de la ciguatera es el consumo de pescados de roca como la barracuda, mero, serviola o medregal, pargo y 500 especies más. Estos pescados ocasionalmente llevan el tóxico ciguatoxina, conociéndose que a más tamaño y peso de los ejemplares más riesgo de portarla. Los pescados adquieren la toxina ciguatoxina por consumo del dinoflagelado *Gambierdiscus toxicus*. Posteriormente se va produciendo un fenómeno de biomagnificación al ir alimentándose peces grandes de otros de menor tamaño, hasta llegar al ser humano. Datos aún más recientes del proyecto Eurocigua registró un total de 34 brotes y 209 casos en Europa entre 2012 y 2019. Se encontró *Gambierdiscus* y otro género de microalgas llamado *Fukuyoa spp* no solo en las islas atlánticas de España y Portugal, sino también en varias islas del Mediterráneo como Creta, Chipre y, por primera vez en Baleares.

Esta toxina no es inactivada por la cocción, secado o ahumado del pescado y atraviesa bien las barreras biológicas en el ser humano, siendo excretada por leche materna. La ciguatoxina induce despolarización de la membrana celular en los nervios por abrir los canales de calcio en nervios o músculo miocárdico¹⁸.

Manifestaciones clínicas en humanos

Se han descrito las siguientes manifestaciones clínicas en humanos:

- *Aparato digestivo (6 h a 2 días):* náuseas y vómitos, diarrea, dolor abdominal y otros.
- *Sistema nervioso (semanas o meses con reagudizaciones):* los pacientes presentan parestesias (hormigueo) en la región perioral y extremidades (palmas de las manos y plantas de los pies), disestesia (sensación de quemazón en la mano cuando cogen una bebida fría). Está también descrita ataxia, dolor muscular, prurito, debilidad, parálisis de las extremidades inferiores (10% de los casos) y una típica sensación de caída o ausencia de los dientes.
- *Aparato cardiovascular:* hipotensión, bradicardia y arritmias.

La mortalidad del cuadro es de menos del 0.1% causada por insuficiencia respiratoria.

Tratamiento

El tratamiento sintomático y de soporte, la administración de manitol al inicio del cuadro y el empleo de amitriptilina para la clínica neurológica han sido propuestos, sin que existan evidencias consistentes sobre su eficacia.

>> INTOXICACIÓN POR MIEL (GRAYANOTOXINA)

Origen

La miel es un alimento saludable, sin embargo, en función del origen y los procesos de polinización puede contener grayanotoxina (GTX). Entre las que pueden ser ricas en este principio activo esta la denominada miel de Himalaya, más conocida como *mad honey* (inglés) o *deli bal* (turco). La producen abejas gigantes que obtienen néctar de la flor del rododendro, en concreto *Rhododendron ponticum* y *luteum*. Éste crece en Turquía, Nepal (Himalaya) y otras muchas partes del mundo. De la GTX, antes llamada andromedotoxina, se han aislado 25 isoformas diferentes, siendo la GTX-I, GTX-II y GTX-III las más tóxicas, de ellas la que se encuentra en mayor concentración en el *Rhododendron ponticum* y *luteum* es la GTX-III.

La cantidad en grayanotoxina en la planta varía extraordinariamente en función de múltiples factores y es posible que la miel de origen turco y nepalí sea las más ricas en dicha sustancia. Esta miel es buscada con fines recreativos por su efecto alucinógeno y afrodisíaco, aunque también se dice, sin que existan pruebas que lo avalen, que puede tener efectos beneficiosos para la diabetes o la hipertensión¹⁹.

Manifestaciones clínicas en humanos

La GTX actuaría a nivel de los canales de sodio, afectando al músculo cardíaco y la conducción eléctrica y también tendría efecto a nivel de los receptores muscarínicos M2. Su toxicidad aguda está bien descrita, existiendo incluso una revisión sistemática de 1199 casos. Tras su consumo oral en sobredosis, entre 0.5 y 3 horas después, podría aparecer la triada de hipotensión marcada y bradicardia sinusal en el 95% de los casos, así como arritmias, pudiendo perdurar el cuadro hasta dos días. En la tabla IV aparecen las principales manifestaciones clínicas de la sobredosis

TABLA IV. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INTOXICACIÓN POR MIEL RICA EN GRAYANOTOXINA

- Hipotensión
- Bradicardia
- Náuseas y vómitos
- Sudoración
- Mareo
- Alteración consciencia
- Síncope
- Visión borrosa o diplopía
- Arritmias:
 - Bradiarritmias
 - Ritmo nodal
 - Síndrome Wolff-Parkinson-White
 - Bloqueo auriculoventricular de 2ª grado
 - Bloqueo auriculoventricular completo
 - Taquicardia ventricular
 - Asistolia

de miel rica en grayanotoxina. Excepcionalmente se han descrito también síndrome coronario agudo, síndrome de Kuonis, hipotermia y hepatitis aguda. En el momento de escribirse esta revisión existen más de 100 publicaciones haciendo referencia a la toxicidad aguda por sobredosis de su consumo con fines recreacionales, terapéuticos o incluso autolíticos de esta miel¹⁹.

Tratamiento

El tratamiento es sintomático incluyendo la monitorización y observación, aportando volumen y si se precisa inotropos para la hipotensión o manejando la bradicardia con atropina o marcapasos temporal. Al ser cuadros que se autolimitan en el tiempo el pronóstico es bueno, salvo excepciones¹⁹.

>> INTOXICACIÓN POR CALABACÍN AMARGO (CUCURBITACINA)

Origen

Se trata de una entidad clínica hasta ahora poco conocida y seguro que infradiagnosticada, que se observa tras la ingesta de una pequeña cantidad de calabacín amargo mezclado con calabacín normal (*Cucurbita pepo*). Se han detectado los primeros brotes en Australia y Nueva Zelanda (2000 y 2001), Francia (2012 a 2016) y posteriormente en España, concretamente en Valladolid (2002, 2003), Palma de Mallorca (2001), Santiago

de Compostela (2004)²⁰. Los casos observados aparecieron tras consumo de guisos como el pisto u otros platos con cocción o fritura, siendo la toxina termo resistente. El amargor y la clínica se deben a la presencia del glucósido cucurbitacina. Aunque no se conoce el origen del calabacín amargo y su toxina, se ha especulado con su posible origen en la hibridación del calabacín con pepinillo del diablo (*Ecbalium elaterium*). Pero no solo está implicado el calabacín, la serie francesa de 353 pacientes la describe con la calabaza y otras especies cercanas. La época del año de mayor incidencia es la primavera y el otoño²⁰.

Manifestaciones clínicas en humanos

Los pacientes refieren claramente intenso amargor del guiso que impide continuar su consumo y ardor en boca al primer bocado. Posteriormente (1-2 horas) a ese mínimo contacto, aparecen vómitos, diarrea, dolor abdominal, deshidratación y característicamente en algunos casos hemorragia digestiva baja, rectorragia o diarrea sanguinolenta de 2-3 días duración. Como complicaciones raras puede surgir fiebre y shock por hipovolemia. En la tabla V se describen los síntomas gastrointestinales descritos en la mayor serie publicada en Europa²¹.

Tratamiento

El tratamiento sintomático y de soporte será la base de la terapéutica, con dieta absoluta, reali-

zando el aporte basal y la reposición hidroelectrolítica que precise el enfermo. El resto del manejo será sintomático, acompañado de una observación razonable para comprobar que no aparecen otros síntomas. Lógicamente el cuadro precisa descartar otros procesos que cursan con gastroenteritis.

>> HEPATOPATIAS Y HEPATOMA POR AFLATOXINAS

Generalidades de las micotoxinas

Las micotoxinas son sustancias químicas que se comportan como toxinas y que son producto del metabolismo de hongos microscópicos que contaminan los alimentos. Si se produce su ingesta puede aparecer una micotoxicosis. Las micotoxicosis, por tanto, aparecen tras el consumo de alimentos que no tienen mohos vivos, sino su micotoxina. La presencia de estas micotoxinas en los alimentos, por encima de los límites establecidos por las autoridades reguladoras, representa un riesgo para la salud. Su principal problema es la toxicidad crónica (son poderosos carcinógenos), aunque la toxicidad aguda también es posible, pero mucho menos frecuente²².

La humedad excesiva en los forrajes en condiciones de aerobiosis favorece la formación de micotoxinas a partir de mohos. Estos mohos son hongos filamentosos como *Aspergillus*, *Fusarium*, *Claviceps*, *Alternaria* u otros, que colonizan el vegetal produciendo estas sustancias. Las principales micotoxinas que se han relacionado con enfermedades o se tiene precaución con ellas son: aflatoxinas, alcaloides de la ergotamina, ácido 3-nitropropanoico, tricotecenos, fumonisinas, ocratoxinas, patulina y zearalenona entre otras²³.

Origen de la aflatoxina

Las aflatoxinas son un grupo micotoxinas con estructuras relacionadas producidas por los hongos *Aspergillus flavus* fundamentalmente y *Aspergillus parasiticus* ocasionalmente.

Puesto que se sabe que las aflatoxinas son genotóxicas y carcinógenas, la *exposición* a través de los alimentos debe mantenerse lo más baja posible²⁴. Las aflatoxinas pueden estar presentes en alimentos como cacahuets, frutos secos, maíz,

TABLA V. SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES DE LA INTOXICACIÓN POR CALABACÍN AMARGO	
Síntoma gastrointestinal	Porcentaje
Diarrea	54,4 %
Vómitos	47,5%
Dolor abdominal en hipogastrio	20,1%
Dolor abdominal generalizado	15,7%
Náuseas	14,2%
Dolor epigástrico	2,9%
Hemorragia digestiva baja / melena	2,5%
Hipersalivación	1,5 %
Lengua dolorosa	0,5%

arroz, higos y otros alimentos secos, especias, aceites vegetales crudos y granos de cacao, como resultado de la contaminación fúngica antes y después de la cosecha. La aflatoxina más importante es la B1, teniendo interés también la B2, G1 y G2. La denominada aflatoxina M es el principal metabolito excretado por la orina o leche humana tras el consumo de aflatoxinas. En conjunto las aflatoxinas son unas toxinas muy resistentes al calor. En animales de granja existen datos de que en 1960 murieron 100.000 pavos (alimentados con harina de cacahuete) por lesiones hepáticas inducidas por aflatoxina. También en 1960 se detectan tumores hepáticos en truchas de piscifactoría alimentadas con harina de algodón. En la década de los sesenta se reconoce a nivel mundial la hepatocarcinogénesis de las aflatoxinas como parte de la toxicidad crónica de esta sustancia. En cuanto a la toxicidad aguda de las aflatoxinas en 1974 se describen 108 muertos en 379 afectados por consumo de maíz contaminado en India. En 1982 en Kenia aparecen 20 afectados por cuadros agudos con una mortalidad del 60%. Finalmente, en 1988 una intoxicación aguda acaba con la vida 13 niños en Malasia.

Manifestaciones clínicas en humanos por exposición a aflatoxinas

El cuadro de intoxicación aguda es excepcionalmente raro y genera una hepatopatía aguda que cursa con fiebre, ictericia, hepatomegalia, fibrosis hepática periportal, edema en extremidades inferiores y muerte en un porcentaje de los afectados. En los casos agudos en los que se sospeche su relación con consumo de alimentos la detección en orina de aflatoxinas contribuirá a confirmar esa primera impresión diagnóstica.

El principal problema de salud se ha relacionado con la exposición crónica a aflatoxinas ya que es carcinógena para los humanos, perteneciendo estas sustancias al grupo 1 (evidencia suficiente) de la *Internacional Agency for Research on Cancer* (IARC). El hepatoma es el tumor que con más frecuencia se desarrolla, estando su incidencia incrementada en pacientes portadores hepatitis B.

Tratamiento

Habida cuenta que es la exposición crónica a aflatoxinas el principal problema, creemos que se ha de seguir las recomendaciones de la Unión Eu-

ropea en materia de prevención de la exposición humana, con sistemas de detección de micotoxinas en los alimentos por parte de las autoridades reguladoras. En este sentido está limitada la presencia de aflatoxina B1 en la Unión Europea. Utilizando las potencias cancerosas estimadas por el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) en 2016, la Comisión Técnica estima que elevar el límite máximo permitido podría aumentar el riesgo de cánceres inducidos por aflatoxina, en los consumidores de cacahuets y productos procesados a base de cacahuets, en un factor de 1,6 a 1,8. Así mismo, si se detecta la contaminación por los hongos *Aspergillus* o sus micotoxinas en alimentos destinados al ser humano, estaría aconsejado aplicar sistemas de descontaminación de micotoxinas²⁵.

Por otro lado, el tratamiento de las hepatopatías o hepatomas relacionados con las aflatoxinas en seres humanos, será el convencional en estas patologías, independientemente del origen.

>> OTRAS MICOTOXINAS

Ocratoxinas

Las ocratoxinas (OT) son micotoxinas que contaminan distintos alimentos y que aparecen en ellos por el crecimiento de *Penicillium verrucosum* y *Aspergillus ochraceus*. Se conocen al menos 5 ocratoxinas (A, B, C, α y β), siendo la más importante es la ocratoxina A (OTA). Se ha demostrado su presencia en uvas, vino tinto, café, cacao, nueces, especias, condimentos, frutos secos, cereales entre otros alimentos. La experimentación animal apunta hacia la nefrotoxicidad de la OTA, pudiendo causar toxicidad renal en diferentes especies animales y tumores renales en roedores²⁶. Se la considera una sustancia genotóxica tanto *in vitro* como *in vivo*; sin embargo, los mecanismos de toxicidad no están claros. Probablemente por un mecanismo de acción genotóxico y no genotóxico podrían contribuir a la formación de estos tumores, siendo considerada hoy en día, su posible efecto carcinógeno dentro de grupo 2B de la IARC. Hasta hace algún tiempo, se la había relacionado con la nefropatía porcina y de forma no concluyente con la nefropatía endémica de los Balcanes en el ser humano. Sin embargo, hoy sabemos que seres humanos expuestos a OTA pueden desarrollar una variedad de trastornos crónicos como el carcinoma renal o que desem-

peña un papel esencial en la patogenia de algunas enfermedades renales, incluida la nefropatía endémica de los Balcanes antes citada, los tumores renales que ocurren en ciertas regiones endémicas de la Península Balcánica y la nefropatía intersticial crónica que ocurre en los países del norte de África y probablemente en otras partes del mundo²⁷. Por todo ello su presencia (límites máximos) está regulada por legislación propia de la Unión Europea, EE.UU y en otros países a través del comité expertos FAO/OMS.

Patulina

La micotoxina patulina es una lactona producida por varios hongos, como el *Penicillium expansum* y el *Aspergillus clavatus* entre otros. Estos hongos pueden infectar diferentes frutas y verduras, pero tiene preferencia sobre las manzanas en las que causan la denominada podredumbre azul. Por lo tanto, las manzanas y los productos alimenticios a base de manzana (p. ej.: zumos) son la principal fuente de exposición a la patulina para los seres humanos. La patulina se identificó por primera vez en 1943 con el nombre de tercinina, como un posible agente antimicrobiano. Aunque está catalogada como no carcinógena, la patulina se ha relacionado, en las últimas décadas, con efectos adversos neurológicos, gastrointestinales e inmunológico y causante de daños hepáticos y renales²⁸. Su presencia máxima en distintos alimentos está regulada en la Unión Europea y es fundamental vigilar los procesos de almacenamiento de manzanas para mitigar el crecimiento del hongo que genera la patulina²⁹.

Zearalenona

La zearalenona (ZON) es una micotoxina producida por varias especies de *Fusarium*. Se encuentra comúnmente en el maíz, pero también se puede encontrar en otros cultivos como el trigo, la cebada, el sorgo y el centeno. Recientemente la Comisión Europea solicitó a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA en inglés) que revisara la seguridad de la zearalenona y el riesgo para los consumidores de un posible aumento de su límite máximo de en los cereales para el desayuno. Las concentraciones más altas de zearalenona se encontraron en el salvado de trigo, el maíz y sus derivados (p. ej: harina de maíz, copos de maíz). Los cereales y los alimentos a base de cereales, en particular los productos molidos de ce-

reales, el pan, productos de panadería fina, contribuyen a una mayor exposición a zearalenona. Los aceites vegetales también generan de manera importante a la exposición a la zearalenona. Los presuntos efectos tóxicos de la zearalenona se deben a su actividad estrogénica. La toxicidad humana todavía no es bien conocida, aunque por su posible efecto disruptor endocrino se están realizando estudios epidemiológicos y en algunos países, incluyendo la Unión Europea se han revisado sus límites máximos^{30,31}.

Deoxivalenol

Otra de las dianas de la vigilancia epidemiológica de las micotoxinas potencialmente peligrosas para el ser humano es el deoxivalenol (DON), se trata de una micotoxina del grupo de los trico-tecenos tipo B, producida el *Fusarium graminearum* y *Fusarium culmorum* y se conoce que podría ser un contaminante de los productos alimenticios y que está presente en muestras de orina y sangre humana. Los datos de algunas revisiones indican que los niveles actuales de exposición al DON podrían representar un riesgo para la salud de los consumidores, especialmente en los niños en crecimiento, por lo que es necesario tomar medidas para garantizar la seguridad alimentaria, regulando sus límites en distintos alimentos y evitando la contaminación por *Fusarium* de cereales crudos o harina, salvado y copos de avena^{32,33}.

>> TOXICIDAD POR MERCURIO Y METILMERCURIO

Origen y Generalidades

El mercurio es un elemento muy abundante en la naturaleza del cual existen tres formas: mercurio elemento o metálico, mercurio inorgánico y mercurio orgánico. 1) El mercurio elemento o metálico (Hg) forma parte de los termómetros de este metal, amalgamas antiguas o se utiliza en la producción electrolítica de cloro e hidróxido sódico, así como en otras muchas industrias. 2) El mercurio inorgánico (Hg⁺, HgCl, Hg²⁺, HgCl₂) estaba presente en desinfectantes, cosméticos, cinabrio o catárticos, diuréticos y antisifilíticos antiguos y existen otras fuentes industriales. 3) El mercurio orgánico tiene dos formas importantes toxicológicamente: metilmercurio (CH₃Hg⁺) que puede estar presente por distintos mecanis-

mos en el pescado, grano, semillas, carne o en los fungicidas, así como en procesos industriales y el etilmercurio ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Hg}^+$), hasta hace poco presente en las vacunas infantiles como parte del conservante timerosal. Este último productor producto ha sido retirado recientemente de las vacunas infantiles y de algunas otras vacunas³⁴.

El metilmercurio (CH_3Hg^+) es el componente orgánico de mercurio más común en la cadena alimentaria. Siempre han existido sospechas de las posibles consecuencias de la presencia de mercurio en los alimentos. Tanto el metilmercurio como el mercurio inorgánico son genotóxicos *in vitro*, pero estudios realizados con animales en laboratorio y en humanos no han permitido concluir que sean genotóxicos *in vivo*. Se sabe que, tras la ingesta oral, el metilmercurio se absorbe en el organismo humano mucho más rápida que el mercurio inorgánico, dada su carácter lipofílico, lo que hace que pueda atravesar fácilmente la placenta y la barrera hematoencefálica.

En el año 2001 comenzó a incrementarse la preocupación por la presencia y toxicidad del mercurio en los pescados y sus efectos sobre el embarazo y feto humano, de forma que la *Environmental Protection Agency* (EPA) de los EE.UU bajó la ingesta diaria admisible (IDA) a $0,1 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{día}$ (el previo de la OMS era $0,5 \mu\text{g}/\text{Kg}/\text{día}$). Por idénticas razones ya en 2002 la *Food and Drugs Administration* (FDA) de los EE.UU recomendaba no comer pescados con más de 1 ppm de Hg (tiburón, pez espada o emperador, caballa gigante, ballena) a embarazadas, madres amamantando y niños pequeños. En toda esta normativa subyacía el fenómeno de acumulación en la cadena alimentaria que típicamente sufre el mercurio y los riesgos asociados a la salud humana.

Manifestaciones clínicas en humanos

El metilmercurio afecta al sistema nervioso central en desarrollo, de ahí que el feto y los niños más pequeños sean los más sensibles a este metal. También se han observado efectos sobre la ganancia de peso corporal, la función locomotora y la función auditiva. Estudios recientes indican que presenta efectos inmunotóxicos en el desarrollo a bajas dosis, pero se necesita más información³⁵.

A pesar de los riesgos señalados, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AE-

SAN) y la mayoría de los autores, recomienda el consumo de pescado varias veces por semana (pirámide de la Estrategia NAOS) por sus efectos beneficiosos para la salud. Por ello lo que se aconseja es, únicamente, limitar el consumo de determinados pescados en población especialmente sensible, como señalamos a continuación³⁶.

Tratamiento

Se considera que la mejor forma de prevenir la problemática relacionada con la exposición a metilmercurio por la población vulnerable es restringir con sensatez su consumo. Se entiende por población vulnerable, a la presencia de mercurio en el pescado según la AESAN, a los siguientes grupos, en los que señalamos las restricciones, si fuese el caso, en cada uno de ellos³⁷.

- Grupo 1: Mujeres embarazadas, planificando estarlo o en lactancia o niños de 0-10 años.
 - Evitar el consumo de “especies con alto contenido en mercurio”
 - Consumir 3-4 raciones por semana de pescado de “especies de bajo y medio contenido en mercurio” procurado variar entre pescados blancos y azules.
- Grupo 2: Niños entre 10 y 14 años.
 - Limitar el consumo de “especies con alto contenido en mercurio” a 120 gramos al mes, en la practica 1 vez al mes.
 - Consumir 3-4 raciones por semana de pescado de “especies de bajo y medio contenido en mercurio” procurado variar entre pescados blancos y azules.
- Grupo 3: La población general no incluida en el grupo 1 y 2, se les considera no vulnerables
 - Puede consumir todas las especies.
 - Es aconsejable que consuman 3-4 raciones por semana de pescado, procurado variar entre pescados blancos y azules.

A continuación, se clasifican los pescados en contenido “Alto”, “Medio” y “Bajo” en mercurio según la AESAN.

- Especies con “alto” contenido en mercurio: pez espada/emperador, atún rojo, tiburón (cazón, marrajo, mielgas, pintarroja y tintore) y lucio.
- Especies con “medio” contenido en mercurio: las no mencionadas en el grupo de “alto” y “bajo” contenido.
- Especies con “bajo” contenido en mercurio: cangrejo, cañadilla, carbonero/fogonero, carpa, chipirón, chirla/almeja, choco/sepia/jibia, cigala, coquina, dorada, espadín, gamba, jurel, langosta, langostino, lenguado europeo, limanda/lenguadina, lubina, mejillón, merlan, merluza/pescadilla, navaja, ostión, palometa, platija, pota, pulpo, quisquilla, salmón atlántico/salmón, salmón del pacífico, sardina, sardinela, sardinopa, solla y trucha.

Finalmente, los límites máximos de mercurio en alimentos vigentes actualmente para toda la Unión Europea (UE) son:

- 1,00 mg/kg: rape, perro del norte, bonito, anguila, reloj, cabezudo, fletán, rosada del Cabo, marlín, gallo, salmonete, rosada chilena, lucio, tasarte, capellán, pailona, raya, gallineta nórdica, pez vela, pez cinto, besugo o aligote, tiburón, escolar, esturión, pez espada y atún.
- 0,50 mg/kg: Los demás pescados y productos de la pesca.
- 0,10 mg/kg: Complementos alimenticios.

>> INTOXICACIÓN POR CLENBUTEROL POR CONSUMO DE HÍGADO DE VACA

Origen

El clenbuterol es un agonista β -adrenérgico con efecto esteroide anabolizante que se utiliza, añadiéndose al pienso, para engordar el ganado vacuno y que se acumula sobre todo en el hígado de las reses³⁸. En Portugal (50 casos en 2005), Italia (15 casos en 2000) y España (varios brotes) se han observado cuadros epidémicos esporádicos de intoxicación aguda en colectivos o familias que consumen hígado de ternera o de vaca, e incluso de cordero^{39,40}. Dicho cuadro también se ha observado por consumo de sopa de pulmón de cerdo en Hong Kong y raramente en otros países. Los casos aparecidos en Europa y el hecho de ser zo-

nas de producción ganadera, obliga a extremar los controles sobre ganado ovino, caprino y vacuno. Creemos que además se debe de extremar el cumplimiento de la legislación sobre prohibición de clenbuterol en piensos para alimentar ganado.

Manifestaciones clínicas en humanos

La clínica de la intoxicación aguda es leve pero muy llamativa. Varios pacientes acuden en grupo con temblor, palpitations, taquicardia, calambres musculares, ansiedad, insomnio y cefalea⁴¹. Muy excepcionalmente se han descrito taquicardias supraventriculares o extrasistolia ventricular o hipotensión marcada y raramente hipopotasemia e hiperglucemia. En general la clínica se autolimitará en 4-6 horas y tiene en principio buen pronóstico.

Tratamiento

El tratamiento será sintomático. La taquicardia sinusal raramente va a precisar tratamiento. La hipotensión se tratará con líquidos cristaloides intravenosos (10-30 ml/kg). La hipopotasemia no suele requerir tratamiento, pues es transitoria. Solo si la taquicardia, la hipotensión o arritmias ventriculares produjesen compromiso hemodinámico o hubiese mucho temblor se podrá utilizar como antídoto el β -bloqueante propranolol. Ha de tenerse en cuenta que el empleo de este va a desencadenar un broncoespasmo en un niño o adulto si es asmático, en cuyo caso podría optarse por un benzodiacepina si tienen ansiedad.

>> ACRILAMIDA

Origen

La acrilamida y posteriormente su metabolito, la glicidamida, es una sustancia formada durante la fritura u horneado de alimentos (a partir de 180°) con una alta proporción de hidratos de carbono y almidón. En concreto se origina durante la reacción de Maillard que confiere color y sabor a los alimentos tostados. Se sabe que con temperaturas elevadas el aminoácido asparagina en presencia de azúcares naturales genera acrilamida.

En abril de 2002 la Agencia Alimentaria Sueca y la Universidad de Estocolmo encuentran acrilamida en gran cantidad en alimentos y fluidos de seres humanos. Previamente en 1994 y 1997 la

IARC la situaba en la categoría 2A de los cancerígenos⁴². Desde entonces se la ha encontrado en patatas fritas, pan, galletas, cereales del desayuno, aperitivos de maíz y otros alimentos. Dicho hallazgo generó una alerta sanitaria y el inicio de investigaciones epidemiológicas y experimentales hasta ahora no concluyentes.

Manifestaciones clínicas en humanos

La OMS en junio de 2002 señala que, a pesar de la carcinogénesis en animales de experimentación, no se pueden hacer estimaciones cuantitativas de cáncer en humanos.

Aunque hoy se piensa que es un carcinógeno que puede afectar al sistema reproductor (genotoxicidad) y nervioso y algunos trabajos apuntan a una posible neurotoxicidad en humanos a dosis altas^{43,44}.

Tratamiento

Como consecuencia de lo anterior, recientemente se han aprobado nuevas normas de obligado cumplimiento para los operadores alimentarios de la Unión Europea que persiguen el objetivo de minimizar su presencia en los alimentos. Por ello se aconseja: 1) Reducir las temperaturas de fritura y horneado y los tiempos de los mismos. 2) Utilizar, si es posible, variedades de patatas y cereales bajos en asparagina. 3) Continuar con estudios epidemiológicos y experimentales que clarifiquen su hipotético papel en la carcinogénesis de la acrilamida⁴⁵.

>>CONCLUSIONES

En esta revisión, se han abordado problemas agudos o posibles consecuencias a largo plazo, relacionados con la exposición a tóxicos de origen natural en los alimentos o por contaminación de estos. Muchos de estas patologías son poco conocidas o están infra diagnosticadas, de ahí el interés de revisar un problema probablemente emergente, que puede representar una amenaza para la salud humana.

Uno de ellos puede ser la ciguatera, habida cuenta de las importaciones de pescado y de la pesca en ultramar, cambiante de zonas y caladeros. Si continua incrementarse el número de casos en Europa en pacientes que no han viajado, sería necesario

valorar campañas informativas a población, incluyendo recomendar acudir a su médico si aparecen síntomas neurológicos, tras el consumo de pescado. Por otro lado, tenemos muy pocos casos descritos por uso recreacional de miel con grayanotoxina, pero los siempre inesperados cambios del narco mercado o la importación de miel, nos deben hacer estar atentos a esta problemática.

Actualmente ya se han producido brotes de intoxicación por calabacín amargo en España y otros países, pero nuevamente el infra diagnóstico obligaría a hacer campañas de divulgación en la población general y sanitarios.

También los casos de intoxicación por clenbuterol por consumo de hígado de vaca y cordero, en nuestra opinión, obligan y extremar los controles sobre los piensos con los que se alimenta al ganado ovino, caprino y vacuno.

Dentro de los problemas por consumo crónico de alimentos, estarían los fenómenos de carcinogénesis por micotoxinas y otros problemas sanitarios como la genotoxicidad o neurotoxicidad. Parece sensato, en este sentido cumplir las recomendaciones de la Unión Europea, actuales y futuras, en materia de prevención de la exposición humana mediante sistemas de detección de micotoxinas en los alimentos. Más aun, cuando España y otros países son productores de vinos o alimentos donde el crecimiento de hongos es frecuente.

En otro orden de cosas, no se conoce bien la prevalencia de patología crónica humana, que pueda estar relacionada con formas de mercurio presentes en el pescado o marisco. Sin embargo, las recomendaciones de las autoridades reguladoras sobre la limitación del consumo de determinados tipos de pescado en embarazadas y primeros años de la vida parece obligada, a la luz de los conocimientos actuales.

Finalmente, la posibilidad de patologías a largo plazo que pueda estar relacionada con tóxicos formados durante el proceso de elaboración de los alimentos, como la acrilamida, obligan a realizar campañas de formación sobre los riesgos asociados a la forma de cocinar determinados alimentos.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores confirman que el contenido de este artículo no tiene conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jackson LS. Toxicology and chemical food safety in the Journal of Food Science: 1936 - the present. *J Food Sci.* 2014; 79: iv-v.
2. Miller SA. Toxicology and food safety regulations. *Arch Toxicol.* 1987; 60: 212-6.
3. Wong SL, Nyakuma BB, Wong KY, Lee CT, Lee TH, Lee CH. Microplastics and nanoplastics in global food webs: A bibliometric analysis (2009-2019). *Mar Pollut Bull.* 2020; 158:111432. doi: 10.1016/j.marpolbul.2020.111432.
4. Illana-Esteban C. El cornezuelo del centeno (I): biología, historia y ergotismo. *Bol. Soc. Micol. Madrid.* 2008; 32: 293-306
5. Ayarragaray JE. Ergotism: a change of perspective. *Ann Vasc Surg.* 2014; 28: 265-8.
6. Finger S, Hagemann IS. Benjamin Franklin's risk factors for gout and stones: from genes and diet to possible lead poisoning. *Proc Am Philos Soc.* 2008; 152: 189-206
7. Griffin JP. Famous names in toxicology. Sir George Baker and the 'Devonshire colic'. *Adverse Drug React Toxicol Rev.* 1996; 15: 1-3.
8. Byard RW. Death in the Arctic - the tragic fate of members of the Franklin expedition (1845). *Forensic Sci Med Pathol.* 2021; 17: 161-6.
9. Nogawa K, Kido T. Biological monitoring of cadmium exposure in itai-itai disease epidemiology. *Int Arch Occup Environ Health.* 1993; 65: S43-6.
10. Magos L, Clarkson TW. Overview of the clinical toxicity of mercury. *Ann Clin Biochem.* 2006; 43: 257-68.
11. Kimbrough RD. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and human health: an update. *Crit Rev Toxicol.* 1995; 25: 133-63.
12. Stirling DA. History of toxicology and allied sciences: a bibliographic review and guide to suggested readings. *Int J Toxicol.* 2006; 25: 261-8.
13. Gelpí E, de la Paz MP, Terracini B et al. The Spanish toxic oil syndrome 20 years after its onset: a multidisciplinary review of scientific knowledge. *Environ Health Perspect.* 2002; 110: 457-64.
14. Wax PM. Toxicologic misfortunes and catastrophes in history. En: Nelson LS, Howlan MA, Lewin NA et al. *Goldfrank's Toxicologic emergencies.* 11th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019. p. 16-26.
15. Mercadal Casals G, To Figueras J. Epidemias y catástrofes tóxicas. En: Nogué Xarau S. *Toxicología clínica.* Barcelona: Elsevier; 2019. p. 23-29.
16. Silano M, Silano V. Food and feed chemical contaminants in the European Union: Regulatory, scientific, and technical issues concerning chemical contaminants occurrence, risk assessment, and risk management in the European Union. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017; 57: 2162-217.
17. Boada LD, Zumbado M, Luzardo OP et al. Ciguatera fish poisoning on the West Africa Coast: An emerging risk in the Canary Islands (Spain). *Toxicon* 2010; 56: 1516-9.
18. Friedman MA, Fernandez M, Backer LC et al. An Updated Review of Ciguatera Fish Poisoning: Clinical, Epidemiological, Environmental, and Public Health Management. *Mar Drugs.* 2017; 15: 72. doi: 10.3390/md15030072.
19. Dueñas-Laita A, Pérez-Castrillón JL, Dueñas-Ruiz A. Miel alucinógena del Himalaya: ¿la próxima intoxicación? *Emergencias* 2020; 32: 286-7.
20. Touceda Bravo A, Cabarcos Ortiz de Barrón AM, Fernández Rodríguez E et al. Intoxicación alimentaria por consumo de calabacín. *Rev Clin Esp.* 2006; 206: 302-3.
21. Le Roux G, Leborgne I, Labadie M et al. Poisoning by non-edible squash: retrospective series of 353 patients from French Poison Control Centers. *Clin Toxicol (Phila).* 2018; 56: 790-4.
22. Marin S, Ramos AJ, Cano-Sancho G, Sanchis V. Mycotoxins: occurrence, toxicology, and exposure assessment. *Food Chem Toxicol.* 2013; 60: 218-37.
23. Etzel RA. Mycotoxins. *JAMA.* 2002; 287: 425-7.
24. McCullough AK, Lloyd RS. Mechanisms underlying aflatoxin-associated mutagenesis - Implications in carcinogenesis. *DNA Repair (Amst).* 2019; 77: 76-86.
25. Rushing BR, Selim MI. Aflatoxin B1: A review on metabolism, toxicity, occurrence in food, occupational exposure, and detoxification methods. *Food Chem Toxicol.* 2019; 124: 81-100.
26. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Ochratoxin A. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 1993; 56: 489-521.
27. Malir F, Ostry V, Pfohl-Leszakowicz A, Malir J, Toman J. Ochratoxin A: 50 Years of Research. *Toxins (Basel).* 2016; 8: 191. doi: 10.3390/toxins8070191.

28. Saleh I, Goktepe I. The characteristics, occurrence, and toxicological effects of patulin. *Food Chem Toxicol.* 2019; 129: 301-11.
29. Zhong L, Carere J, Lu Z, Lu F, Zhou T. Patulin in apples and apple-based food products: the burdens and the mitigation strategies. *Toxins (Basel).* 2018; 10: 475. doi: 10.3390/toxins10110475.
30. Rogowska A, Pomastowski P, Sagandykova G, Buszewski B. Zearalenone and its metabolites: Effect on human health, metabolism and neutralisation methods. *Toxicon.* 2019; 162: 46-56.
31. Rai A, Das M, Tripathi A. Occurrence and toxicity of a fusarium mycotoxin, zearalenone. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020; 60: 2710-29.
32. Mishra S, Srivastava S, Dewangan J, Divakar A, Kumar Rath S. Global occurrence of deoxynivalenol in food commodities and exposure risk assessment in humans in the last decade: a survey. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020; 60: 1346-74.
33. Sundheim L, Lillegaard IT, Fæste CK, Brantsæter AL, Brodal G, Eriksen GS. Deoxynivalenol Exposure in Norway, Risk Assessments for Different Human Age Groups. *Toxins (Basel).* 2017; 9: 46. doi: 10.3390/toxins9020046.
34. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury. Current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med.* 2003; 349:1731-7.
35. O'Donoghue JL, Watson GE, Brewer R et al. Neuropathology associated with exposure to different concentrations and species of mercury: A review of autopsy cases and the literature. *Neurotoxicology.* 2020; 78: 88-98.
36. Parian AM, Mullin GE. Fish Consumption and Health: The Yin and Yang. *Nutr Clin Pract.* 2016; 31:562-5.
37. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición [Internet]. Madrid: AESAN 2022 [citado 12 febrero de 2022]. Recomendaciones de consumo de pescado por presencia de mercurio. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/seguridad_alimentaria/RECOMENDACIONES_consumo_pescado_MERCURIO_AESAN_WEB.PDF
38. Martínez-Navarro JF. Food poisoning related to consumption of illicit beta-agonist in liver. *Lancet.* 1990; 336: 1311.
39. Barbosa J, Cruz C, Martins J et al. Food poisoning by clenbuterol in Portugal. *Food Addit Contam.* 2005; 22: 563-6.
40. Brambilla G, Cenci T, Franconi F et al. Clinical and pharmacological profile in a clenbuterol epidemic poisoning of contaminated beef meat in Italy. *Toxicol Lett.* 2000; 114: 47-53.
41. Salleras L, Domínguez A, Mata E, Taberner JL, Moro I, Salvà P. Epidemiologic Study of an outbreak of clenbuterol poisoning in Catalonia, Spain. *Public Health Rep.* 1995; 110: 338-42.
42. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Acrylamide. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 1994; 60: 389-433.
43. Pelucchi C, Bosetti C, Galeone C, La Vecchia C. Dietary acrylamide and cancer risk: an updated meta-analysis. *Int J Cancer.* 2015;136: 2912-22.
44. Erkekoglu P, Baydar T. Acrylamide neurotoxicity. *Nutr Neurosci.* 2014; 1: 49-57.
45. Sarion C, Codină GG, Dabija A. Acrylamide in Bakery Products: A Review on Health Risks, Legal Regulations and Strategies to Reduce Its Formation. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18: 4332. doi:10.3390/ijerph18084332.