



Mi Universidad

LIBRO

TOXICOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS

Licenciatura en Nutrición

Tercer Cuatrimestre

Mayo-Agosto

Marco Estratégico de Referencia

Antecedentes históricos

Nuestra Universidad tiene sus antecedentes de formación en el año de 1979 con el inicio de actividades de la normal de educadoras “Edgar Robledo Santiago”, que en su momento marcó un nuevo rumbo para la educación de Comitán y del estado de Chiapas. Nuestra escuela fue fundada por el Profesor Manuel Albores Salazar con la idea de traer educación a Comitán, ya que esto representaba una forma de apoyar a muchas familias de la región para que siguieran estudiando.

En el año 1984 inicia actividades el CBTiS Moctezuma Ilhuicamina, que fue el primer bachillerato tecnológico particular del estado de Chiapas, manteniendo con esto la visión en grande de traer educación a nuestro municipio, esta institución fue creada para que la gente que trabajaba por la mañana tuviera la opción de estudiar por las tardes.

La Maestra Martha Ruth Alcázar Mellanes es la madre de los tres integrantes de la familia Albores Alcázar que se fueron integrando poco a poco a la escuela formada por su padre, el Profesor Manuel Albores Salazar; Víctor Manuel Albores Alcázar en julio de 1996 como chofer de transporte escolar, Karla Fabiola Albores Alcázar se integró en la docencia en 1998, Martha Patricia Albores Alcázar en el departamento de cobranza en 1999.

En el año 2002, Víctor Manuel Albores Alcázar formó el Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. para darle un nuevo rumbo y sentido empresarial al negocio familiar y en el año 2004 funda la Universidad Del Sureste.

La formación de nuestra Universidad se da principalmente porque en Comitán y en toda la región no existía una verdadera oferta Educativa, por lo que se veía urgente la creación de una institución de Educación superior, pero que estuviera a la altura de las exigencias de los

jóvenes que tenían intención de seguir estudiando o de los profesionistas para seguir preparándose a través de estudios de posgrado.

Nuestra Universidad inició sus actividades el 18 de agosto del 2004 en las instalaciones de la 4ª avenida oriente sur no. 24, con la licenciatura en Puericultura, contando con dos grupos de cuarenta alumnos cada uno. En el año 2005 nos trasladamos a nuestras propias instalaciones en la carretera Comitán – Tzitol km. 57 donde actualmente se encuentra el campus Comitán y el corporativo UDS, este último, es el encargado de estandarizar y controlar todos los procesos operativos y educativos de los diferentes campus, así como de crear los diferentes planes estratégicos de expansión de la marca.

Misión

Satisfacer la necesidad de Educación que promueva el espíritu emprendedor, aplicando altos estándares de calidad académica, que propicien el desarrollo de nuestros alumnos, Profesores, colaboradores y la sociedad, a través de la incorporación de tecnologías en el proceso de enseñanza-aprendizaje.

Visión

Ser la mejor oferta académica en cada región de influencia, y a través de nuestra plataforma virtual tener una cobertura global, con un crecimiento sostenible y las ofertas académicas innovadoras con pertinencia para la sociedad.

Valores

- Disciplina
- Honestidad
- Equidad
- Libertad

Escudo



El escudo del Grupo Educativo Albores Alcázar S.C. está constituido por tres líneas curvas que nacen de izquierda a derecha formando los escalones al éxito. En la parte superior está situado un cuadro motivo de la abstracción de la forma de un libro abierto.

Eslogan

“Mi Universidad”

ALBORES



Es nuestra mascota, un Jaguar. Su piel es negra y se distingue por ser líder, trabaja en equipo y obtiene lo que desea. El ímpetu, extremo valor y fortaleza son los rasgos que distinguen.

TOXICOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS

Objetivo de la materia:

Proporcionar al alumno los conocimientos para evaluar el riesgo y establecer el uso adecuado de los agentes químicos y evitar daño al humano y otros organismos.

Criterios de evaluación:

No	Concepto	Porcentaje
1	Trabajos Escritos	10%
2	Actividades Áulicas	20%
3	Trabajos en plataforma Educativa	20%
4	Examen	50%
Total de Criterios de evaluación		100%

INDICE

UNIDAD I

FUNDAMENTOS DE TOXICOLOGIA

- 1.1. Factores implicados en la intoxicación
- 1.2. Relación dosis- respuesta.
- 1.3. Índices Toxicológicos
- 1.4. Dosis donde no se observa respuesta.
- 1.5. Ingesta a dosis diaria admisible.
- 1.6. Límite máximo residual.
- 1.7. Áreas de toxicología.

UNIDAD II

EVALUACION DE LA SEGURIDAD DE SUSTANCIAS EN LOS ALIMENTOS Y EN EL AMBIENTE

- 2.1. Aspectos Legales de la evaluación de la seguridad.
- 2.2. Bioestadística como herramienta para evaluar la seguridad.
- 2.3. Importancia de las características fisicoquímicas de las sustancias.
- 2.4. Metabolismo y farmacocinética de la sustancia.
- 2.5. Métodos para la evaluación de la seguridad
- 2.6. Toxicidad aguda
- 2.7. Toxicidad subcrónica.
- 2.8. Toxicidad crónica

UNIDAD III

TOXICOS NATURALES EN LOS ALIMENTOS

- 3.1. Factores anti fisiológicos.
- 3.2. Péptidos y proteínas tóxicas.
- 3.3. Aminoácidos tóxicos.
- 3.4. Toxinas en mariscos y peces.
- 3.5. Anti vitaminas.
- 3.6. Tóxicos presentes en miel de abeja.

3.7. Aflatoxina.

UNIDAD IV
TOXICOS ACCIDENTALES EN LOS ALIMENTOS

4.1. Aditivos.

4.2. Plaguicidas

4.3. Metales Tóxicos

Unidad I

I.1 Fundamentos de Toxicología.

La toxicología de los alimentos o también conocida como toxicología bromatológica, es una especialidad de la toxicología ambiental, cuyo interés esta creciendo rápidamente; en consecuencia, están aumentando los programas académicos que abarcan la enseñanza, el adiestramiento y la investigación de esta materia (Shibamoto and Bjeldanes, 1993). La toxicología de alimentos en forma concisa se refiere al conocimiento sistemático y científico de la presencia de sustancias potencialmente dañinas en los alimentos, y evitar hasta donde sea posible la ingesta de una cantidad que ponga en riesgo la salud del consumidor.

Para poder introducirse en una especialidad de una determinada área científica es necesario un conocimiento básico mínimo de ésta, por lo que en el caso de la toxicología de los alimentos, es conveniente dar una descripción aunque sea breve de los conceptos fundamentales de la toxicología, para poder introducirse en una disciplina tan específica y amplia como es la toxicología bromatológica.

I.1.1 Factores implicados en la intoxicación.

La acción de un agente tóxico sobre un organismo vivo denominado como intoxicación, es un proceso relativamente complejo, en el cual están involucrados muchos factores. Sin embargo, hay por lo menos cinco factores que están íntimamente ligados al fenómeno de la intoxicación y que a continuación se describen.

I.1.2 Carácter tóxico del agente xenobiótico.

Aunque un agente que produce una intoxicación puede ser químico o físico, en toxicología de alimentos se refiere exclusivamente a sustancias químicas. Un término muy usado en el área farmacológica para definir cualquier sustancia extraña al organismo en cuestión, es la de agente xenobiótico.

No obstante como Paracelso mencionó: “ no hay sustancia que no sea venenosa” , incluso el oxígeno que es esencial para mantener la vida de cualquier organismo aerobio, se sabe que una atmósfera de oxígeno puro es dañina para cualquier mamífero, ya que se consume rápidamente el ácido -aminobutírico, moderador de la transmisión nerviosa cerebral, y como consecuencia, se producen graves alteraciones nerviosas que llevan a convulsiones y a la muerte (Repetto, 1981). Se podrían mencionar muchos ejemplos que ponen de manifiesto el aforismo de Paracelso, que indica que el efecto benéfico y dañino de una sustancia depende de la dosis. Sin embargo, para cada sustancia química hay un determinado grado de toxicidad. El rango de dosis necesaria para producir un daño en un organismo vivo es muy amplio, como se puede observar en el Cuadro 1.2.1.

CUADRO 1.2.1.

Toxicidad aguda de algunas sustancias representativas (Tomado de Klaassen et al, 1986)

SUSTANCIA QUÍMICA	DL ₅₀ (mg/Kg)*
Alcohol etílico	10,000
Cloruro de sodio	4,000
Sulfato ferroso	1,500
Sulfato de morfina	900
Sal sódica del fenobarbital	150
Picrotoxina	5
Sulfato de estricnina	2
Nicotina	1
d-tubocurarina	0.5
Hemicolinium-3	0.2
Tetrodotoxina	0.10
Dioxina (TCDD)	0.001
Toxina botulinica	0.00001

* Dosis letal media, la cual produce la muerte en el 50% de los animales experimentados, expresado como mg del compuesto por Kg de peso del animal.

Posteriormente se definirá el término muy usado en toxicología de dosis letal media (DL_{50}), por el momento se resalta que a medida que dicho valor sea más pequeño, indica que es una sustancia más tóxica con referencia a otra que tenga un valor mayor. La DL_{50} se expresa como la dosis administrada en términos de mg del agente xenobiótico, por Kg de peso corporal del organismo de prueba.

Actualmente se está manejando el concepto de “Potencial de Toxicidad”, el cual ha sido propuesto por Luckey y Venugopal en un intento de disponer de un parámetro que evalúe la toxicidad de las sustancias en forma más exacta. Este Potencial de Toxicidad (pT), depende entre otros factores, de la especie animal experimentada y vía de administración. Por definición, pT es la ingesta del logaritmo de base 10 del inverso de la dosis de una sustancia expresada en mol/Kg, que produce un efecto tóxico dado. (Luckey and Venugopal, 1977; Repetto, 1981).

$$pT = -\log T$$

T = dosis tóxica molar

Conociendo el peso molecular (PM) del compuesto o agente xenobiótico es fácil poder calcular el pT, como se puede observar del Cuadro 1.2.2.

CUADRO 1.2.2.

DL₅₀ intraperitoneal en ratón, clasificado
por pT (datos tomados de
Repetto, 1981)

TÒXICO	PM	mg/Kg	mol/Kg	pT
Toxina botulínica A	900,000	3.2×10^{-6}	1.27×10^{-15}	14.90
Toxina botulínica E	350,000	5.68×10^{-6}	1.62×10^{-14}	13.79
Toxina de <i>Shigella</i>	82,000	1.35×10^{-3}	1.65×10^{-11}	10.78
Toxina de <i>Perfringens</i>	40,500	3.20×10^{-3}	7.90×10^{-11}	10.10
Toxina estreptocócica	80,000	1.00×10^{-1}	1.25×10^{-9}	8.90
Saxitoxina	372	3.40×10^{-3}	9.14×10^{-9}	8.04
Tetradotoxina	319.3	1.00×10^{-2}	3.13×10^{-8}	7.50
Estricnina	334.4	0.98	2.93×10^{-6}	5.53
Paration	291.3	5.5	1.89×10^{-5}	4.74
HCN	27.0	3	1.11×10^{-4}	3.95
Cafeína	194.2	250	1.29×10^{-3}	2.89
BaCl ₂	208.3	500	2.40×10^{-3}	2.62
Acido pantoténico	219.2	900	4.11×10^{-3}	2.39
NaCl	58.4	2,600	4.45×10^{-2}	1.35

1.1.3 Sistema Biológico.

El sistema biológico sobre el cual actúa el agente tóxico es de suma importancia, ya que el efecto variará notablemente según el organismo. Dicho factor debe ser tomado en cuenta, ya que es bien conocido que entre las diferentes especies de animales y el hombre hay una gran variación en la sensibilidad hacia los agentes tóxicos. El conocimiento del origen, desarrollo y curso de una intoxicación en un animal particular debe ser establecido para con bases científicas, extrapolarlo al hombre. Precisamente en toxicología, hay una rama específica conocida como Toxicología Comparativa, la cual indica con base a estudios fundamentados, que modelo de animal puede ser usado para extrapolar resultados experimentales al hombre.

Acerca de lo anterior, en el cuadro 1.1.3.1 tenemos algunos ejemplos de modelos animales (Melby and Altman, 1976; Hodgson and Guthrie, 1980).

CUADRO 1.1.3.1

Algunos modelos animales para su extrapolación al humano (adaptado de Melby and Altman, 1976)

MODELO ANIMAL	ESPECIE	CONTRAPARTE HUMANA
Evaluación de la presión sanguínea	Ratón, rata	Hipertensión
Arteriosclerosis	Paloma, cerdo, gato	Arteriosclerosis
Lesiones de Miocardio	Ratón	Fibroplasia miocárdial
Diabetes mellitus	Perro, hamster, rata	Diabetes mellitus
Deficiencia de la hormona antidiurética	Ratón, perro	Diabetes insipidus
Bocio congénito	Bovinos	Bocio
Hepatitis viral	Perro, pavo americano primates subhumanos,	Hepatitis viral
Deficiencia de selenio y vitamina E	Bovinos	Necrosis hepática nutricional
Hepatitis dietética	Cerdo	Necrosis hepática masiva
Lupinosis	Ovinos	Lipidosis y fibrosis hepática
Alergia a la leche	Conejo	Alergia a la leche
Úlcera gástrica	Bovinos y cerdo	Úlcera gástrica
Pancreatitis	Perro	Pancreatitis
Degeneración cerebral	Ratón	Degeneración cerebral
Epilepsia	Conejo, bovinos	Epilepsia

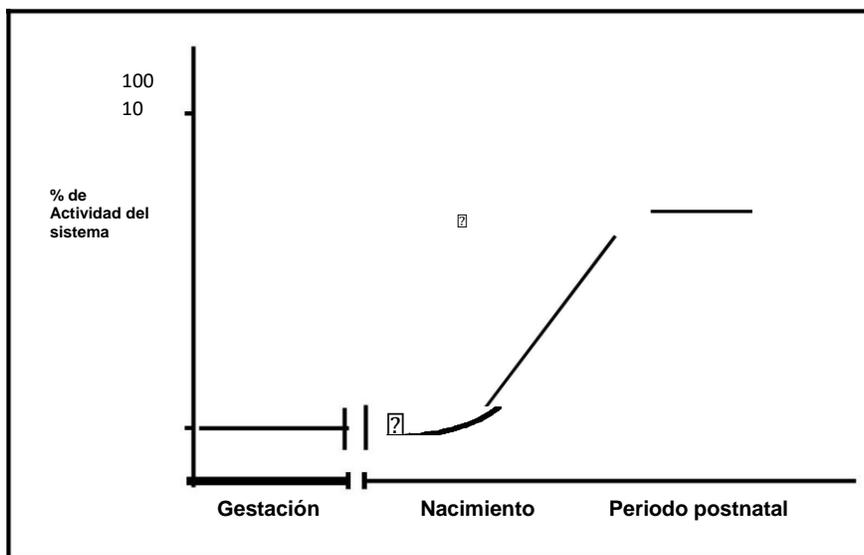
Entre los factores más importantes que contribuyen a la diferente sensibilidad entre las especies animales tenemos las siguientes: a) Grado de diferenciación o complejidad del Sistema Nervioso Central, b) nivel de evolución de los mecanismos reguladores de las funciones corporales como son temperatura, respiración, etc. (homeostásis), c) estructuración y diferenciación del sistema digestivo y respiratorio, d) característica y diferenciación de la piel.

Además de presentar diferente respuesta a un mismo tóxico las distintas especies (variación interespecie), se tiene que bajo las mismas condiciones ambientales, se puede presentar una diferente sensibilidad dentro de la misma especie (variación intraespecie), la cual está generalmente influenciada por dos parámetros principalmente que son: la edad y el sexo.

Referente a la edad o desarrollo, se ha observado que al nacimiento de los mamíferos hay un incremento continuo de la actividad enzimática del hígado, observándose que el nacimiento prematuro o gestación prolongada pueden afectar la actividad normal de ciertas enzimas hepáticas. En la Figura 1.1.3.2 se observa la actividad de sistema de oxidación microsomal en las primeras etapas de la vida del humano (Hodgson and Guthrie, 1980).

FIGURA 1.1.3.2

Actividad del sistema monoxigenasa en las primeras etapas de vida del humano (adaptada de Hodgson and Guthrie, 1980)



Un proceso de destoxificación que se ve afectado por la edad de los humanos es la deglucuronidación, ya que se ha observado, que la actividad de β -glucoronidasa es alta en la etapa prenatal, lo cual se va invirtiendo conforme se desarrolla el humano; así, se ha observado la incapacidad de la mayoría de los mamíferos recién nacidos (con excepción de la rata) para formar glucurónidos, lo cual está a su vez asociado con una deficiencia en la actividad de la glucuronil-transferasa y un bajo nivel de ácido uridin-denosfoglucurónico (UDPGA) necesarios para el proceso de glucuronidación (Hodgson and Guthrie, 1980).

Con respecto al sexo, se ha constatado que hay una diferente respuesta para algunos xenobióticos; no obstante, esta diferenciación metabólica solo se presenta después de la pubertad y se mantiene a través de la edad adulta. Se ha observado que ratas machos metabolizan más rápidamente los agentes xenobióticos; sin embargo, cuando esta comparación se realiza en experimentos *in vitro*, esta diferenciación es menos pronunciada o ausente en otras especies, entre las cuales se incluye el hombre. Experiencias que confirman lo anterior y que indican que la actividad hormonal juega un papel importante en el proceso de destoxificación, es la castración de animales machos (Hodgson and Guthrie, 1980).

En términos generales, se puede mencionar que los animales y el hombre en sus etapas muy tempranas y en la senectud, son más sensibles a las sustancias dañinas o tóxicas, que aquellos animales sexualmente maduros; y aunque todavía está en discusión la sensibilidad con respecto al sexo, es generalmente reconocido que tanto el riesgo como severidad de una sustancia tóxica se incrementa durante el embarazo.

1.2 Relación dosis-respuesta.

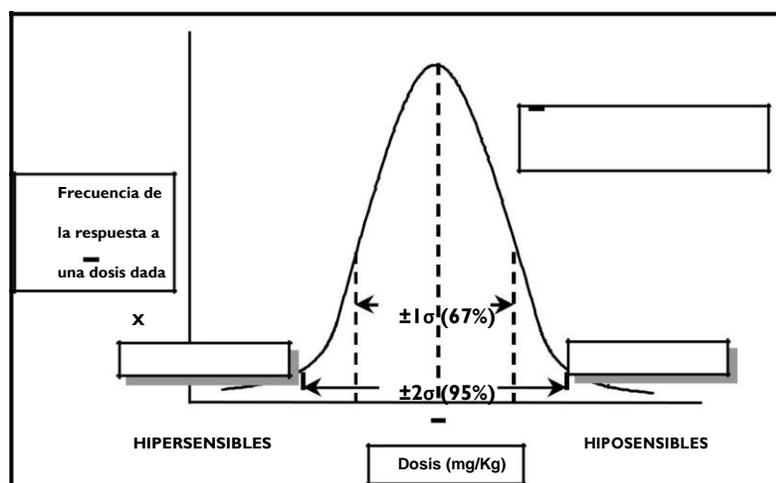
Si bien en un principio el carácter tóxico de una determinada sustancia era definido cualitativamente, no fue sino hasta el desarrollo de la toxicología cuantitativa, cuando se le asignó un carácter cuantitativo al efecto tóxico de cualquier sustancia química. De hecho, la intensidad de la respuesta biológica es proporcional a la dosis expuesta sobre el organismo; así, se ha podido deducir una correlación matemática que describe esta interacción.

En la realización de un experimento donde se quiere determinar la relación “ dosis - respuesta” de un determinado xenobiótico sobre un definido organismo, se deben considerar como mínimo los siguientes factores: a) Selección del tipo de respuesta para ser monitoreada en términos cuantitativos. b) Definición del organismo de prueba (sistema biológico). c) Período de experimentación o duración del ensayo. d) Serie de dosis a probar: dosis simple (lo que generalmente implica un estudio de toxicidad aguda); dosis repetitiva a corto plazo (estudio subagudo); dosis repetitiva a largo plazo (toxicidad crónica). e) Vía de administración.

El tipo de relación “ dosis - respuesta” es un concepto fundamental de la ciencia toxicológica; además, el entendimiento de esta relación es necesario para poder definir el intervalo entre la dosis inocua y la dosis tóxica de un determinado agente xenobiótico (Filov et al, 1973).

La respuesta de un organismo hacia un agente xenobiótico no varía únicamente con las diferentes especies animales (variabilidad interespecie); sino que ésta, normalmente también puede variar dentro de la misma especie (variabilidad intraespecie). La experiencia toxicológica ha demostrado que esta variación intraespecie sigue una distribución gauseana o normal, como se puede observar en la Figura 1.2.1.(Fabre y Truhaut, 1976; Timbell, 1985; Klaassen et al, 1986).

FIGURA 1.2.1
Curva de frecuencia dosis-respuesta (variación intraespecie)
(adaptada de Williams and Burson, 1985)

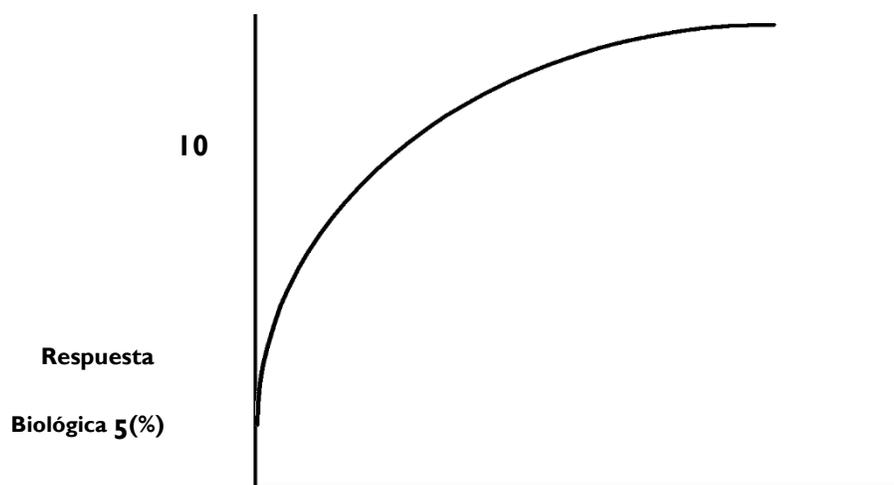


Hay técnicas estadísticas que definen matemáticamente la distribución normal, la cual es muy común en la respuesta fisiológica hacia un agente xenobiótico. Cuando una dosis se aplica a una población, la respuesta observada queda definida como un parámetro estadístico de variabilidad del grupo de estudio, denominado desviación estándar (σ). Se estima que dos terceras partes de la población estudiada, responden dentro de la dosis media \pm una desviación estándar. Por otro lado, dicha población quedará definida entre el 95 y 99%, o sea el equivalente a 2 y 3 desviaciones estándar de la media. Sobre la misma distribución podemos anotar que las colas de esta, indican casos extremos y particulares a un agente xenobiótico y que corresponden a los individuos hipersensibles e hiposensibles; que como se observa son la proporción extrema minoritaria de dicha población.

La respuesta biológica para una población de animales, cuando se ensayan varias dosis, al representar los resultados de dosis administradas en las abscisas y el porcentaje de respuesta en las ordenadas, se obtiene una curva ascendente como la mostrada en la Figura 1.2.2 ; la cual implica, que al incrementar dosis la respuesta inicial es rápida, pero a dosis mayores los incrementos son mas moderados y tienden a ser asintóticos. (Williams and Burson, 1985).

FIGURA 1.2.2

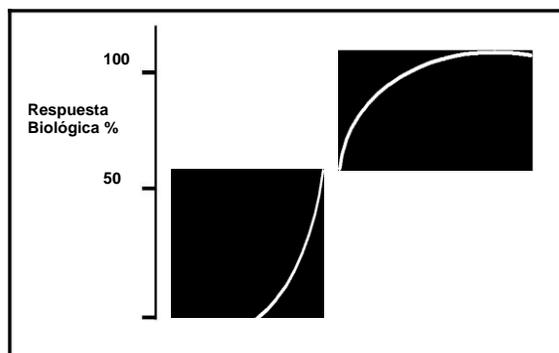
Curva dosis-respuesta sin ninguna transformación



La primera modificación a la representación de la curva “ dosis respuesta” fue la transformación de la dosis a valores logarítmicos, con lo cual se obtuvo una curva sigmoideal simétrica, también conocida como “ S” . De dicha curva como se observa en la Figura 1.2.3, hay una parte media donde el trazado de la curva es lineal y por consiguiente se tiene una mayor precisión en su cálculo. Por la razón anterior, se decidió tomar el valor de 50% de la respuesta. Si se mide como efecto la muerte, se le denomina dosis letal media (DL_{50}) . El valor anterior se adoptó en los primeros estudios cuantitativos de toxicología, y que permiten caracterizar el grado de toxicidad de una sustancia (Fabre y Truhaut, 1976).

FIGURA 1.2.3

Curva de toxicidad según Trevan (Fabre y Truhaut, 1076)



Con la representación de Trevan donde se hace uso de logaritmos para expresar la dosis administrada, se puede calcular la dosis media con cierta precisión, pero requiere de por lo menos de 6 a 7 puntos, lo cual conlleva a ensayar un número significativo de animales, desafortunadamente a predecir los valores de dosis efectivas en los extremos, se tienen errores en la estimación.

A fin de hacer más accesible la determinación de la dosis media efectiva (DE_{50}) y valores extremos, se intentaron mediante transformaciones en las coordenadas obtener una representación lineal. En un principio Bliss y después Gaddum propusieron el uso en las abscisas de la dosis transformada a logaritmo de base 10; en tanto, que la respuesta se expresará en unidades probits, lo anterior viene de que la curva sigmoideal es relativamente lineal entre 16 y 84%, lo que corresponde aproximadamente a los límites de una desviación estándar de la media de la población; y ya que la respuesta biológica es un fenómeno que sigue una distribución normal, esta se puede manejar en unidades de probabilidad de esta distribución que equivalen a desviaciones equivalentes normales (DEN) y que según Bliss para no obtener valores negativos las transformó en unidades probit que corresponden a DEN+5 como se puede observar en el Cuadro 1.2.4. (Fabre y Truhaut, 1976; Timbrell, 1985; Williams and Burson, 1985; Klaassen et al, 1986).

CUADRO 1.2.4.

Unidades probit según Bliss (Adaptado de Klaassen et al, 1986)

PORCENTAJE DE RESPUESTA	DISTRIBUCIONES EQUIVALENTES NORMALES	UNIDADES PROBIT
(%)	(DEN)	
0.1	-3	2
2.3	-3	3
15.9	-3	4
50.0	0	5
84.1	+1	6
97.7	+2	7
99.9	+3	8

La primera ventaja de esta última transformación, es que nuestra representación “ dosis - respuesta” será lineal y por consiguiente se obtendrá una substancial reducción en el número de animales a ensayar. Para el cálculo de esta última representación lineal, en teoría bastaría con dos puntos; sin embargo, en términos experimentales se exigen generalmente de tres a cuatro puntos y facilitando el trazado con el uso de papel cuadrículado especial denominado “ papel logarítmico - probabilidad” , (algo similar a el papel semilogarítmico de dos ciclos). Con este tipo de papel especial, no hay necesidad de hacer transformaciones, ni en la dosis ni en la respuesta, la recta se traza tratando de que pase lo más cerca posible a los puntos experimentales, con lo cual se obtiene el valor de la dosis efectiva media (DE_{50}). El método así definido es suficientemente preciso en la mayor parte de los casos, vale comentar que hay un método más exacto y reproducible que es el de Litchfield y Wilcoxon, aunque más laborioso (Fabre y Truhaut; Klaassen, 1986).

1.2.1. Dosis letal media (DL_{50}).

Un parámetro toxicológico de suma importancia para definir el grado de toxicidad de una sustancia lo constituye la denominada dosis letal media o 50 (DL_{50}), de la cual hay suficiente material bibliográfico donde se pueden encontrar datos para una gran cantidad de sustancias comúnmente usadas en diferentes áreas (Clayton and Clayton, 1991; Lewis (Jr.) 1992). En la obtención de la DL_{50} , es necesario además de obtener el dato numérico, describir como mínimo la vía de administración; así como la especie animal.

En el cuadro 1.2.1. se tiene una clasificación del grado de toxicidad de un agente xenobiótico, en el cual se aprecia que sustancias con valores de DL_{50} menores de 1 mg/Kg por vía oral de son sumamente tóxicas, y de las cuales podemos encontrar presentes en los alimentos.

CUADRO 1.2.1

Rango de toxicidad aguda (Deischmann and Gerarde, 1969)

DENOMINACIÓN	ADMINISTRACIÓN			Posible dosis oral letal a un hombre adulto
	DL ₅₀ Dosis oral única (rata)	DL ₅₀ Dosis cutánea única (conejo)	CL ₅₀ * Inhalación de vapor 4 horas (rata)	
Extremadamente tóxico	< 1 mg/Kg	< 5 mg/Kg	10	1 gota, 1 grumo
Altamente tóxico	1-50 mg/Kg	5-50 mg/Kg	10-100	1 cucharita (4 ml)
Moderadamente tóxico	50-500 mg/Kg	50-350 mg/Kg	100-1,000	30 g
Ligeramente tóxico	0.5-5 g/Kg	0.35-0.3 g/Kg	1,000-10,000	250 g
Prácticamente no tóxico	5-15 g/Kg	3-25 g/Kg	10,000-100,000	1 l
Relativamente inocuo	> 15 g/Kg	25 g/Kg	> 100,000	> 1 l

* Concentración letal media, expresada en ppm

1.2.2. Respuesta Acumulativa.

En toxicología, se expresan los efectos de un tóxico en forma de porcentaje acumulativo respecto a la concentración del tóxico. Para esto, un grupo homogéneo de animales de prueba (por ejemplo, ratón), se les administra un compuesto a diferentes series de concentraciones y en base a una ruta preestablecida. Las dosis que se administren, deben ser tales, que no todos los animales mueran, ni que todos sobrevivan. Además la dosis inicial debe ser lo suficientemente baja para que no manifieste ningún efecto adverso o que interfiera con la determinación. En grupos subsiguientes la dosis, se incrementa en base logarítmica o exponencial.

La dosis final, debe causar la muerte en todos los animales de prueba. Como ejemplo, se puede suponer que se parte de una dosis relativa de 1, se mide el efecto del compuesto (puede ser la muerte o daño a un órgano). Como se tienen series de dosis, por cada una de ellas, se recomienda un subgrupo de 100 animales por cada nivel. Las dosis y las observaciones se repiten hasta lograr que se tenga la mayoría del daño acumulado en la población; como se manejan subgrupos, el número de casos positivos se puede expresar como 0/10, es decir que 0 animales de 10 presentaron el efecto, se suma el efecto por cada nivel para obtener el % del nivel. El concepto de acumulativo implica valorar el efecto global como si se estuviese suministrando en forma continúa (Cuadro 1.2.2).

Cuadro 1.2.2.

Efecto acumulativo en subgrupos de animales

Dosis (exponencial)niveles Unidades de tóxico.	Subgrupos de animales (10) a diferentes niveles										Efecto acumulativo (%)	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
1	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	1.0
2	3/10	1/10	2/10	3/10	1/10	1/10	1/10	0/10	2/10	0/10	0/10	14.0
4	4/10	1/10	2/10	3/10	2/10	4/10	4/10	2/10	2/10	4/10	4/10	28.0
8	3/10	4/10	5/10	4/10	4/10	5/10	5/10	4/10	4/10	4/10	4/10	42.0
16	6/10	5/10	6/10	7/10	4/10	7/10	6/10	6/10	4/10	6/10	6/10	57.0
32	7/10	6/10	8/10	9/10	5/10	7/10	6/10	8/10	9/10	6/10	6/10	71.0
64	8/10	9/10	10/10	7/10	10/10	9/10	7/10	9/10	9/10	7/10	7/10	85.0
128	9/10	10/10	9/10	8/10	9/10	9/10	9/10	9/10	10/10	8/10	8/10	99.0

Ya que Dosis Letal Media DL_{50} . es la dosis a la cual se produce la muerte en el 50 % (la mitad) de los animales de prueba. El valor de DL_{50} , representa la mejor estimación de la dosis para matar o causar un efecto en el 50% de la población. Estadísticamente se puede calcular el rango probable en que se presenta.

En el ejemplo del cuadro 2, sólo basta con realizar la extrapolación del 50% (por regresión lineal) para saber la concentración del tóxico que causa un efecto (muerte) en la mitad de la población, la concentración en este caso es de 11.52 unidades (pendiente igual a 46.9 unidades, intersección igual a 0.25 unidades); es decir que la $DL_{50} = 11.52$ unidades.

Es necesario resaltar que para que las curvas de Dosis – Efecto sean completas en su concepto, se debe especificar la ruta de suministro, la especie de animal y referir el suministro a Kg de peso a peso corporal. En el caso anterior podemos suponer, que la ruta es oral y se requiere de 11.53 mg de tóxico por Kg de peso para matar al 50% de la población de un grupo de ratones.

Si consideramos por otro lado, que puede haber diferentes niveles de toxicidad, es necesario entonces clasificar a los efectos toxicológicos en diferentes categorías, como lo demuestra el cuadro 1.2.3.

CUADRO 1.2.3

Clasificación de toxicidad

CLASIFICACIÓN	COMPUESTO (alimento)	ANIMAL (Ruta)	DL_{50} (g/Kg)	REFERENCIA
Extremadamente Tóxico 1 mg/Kg	Toxina botulínica (tipo B) enlatados	Ratón (intravenosa)	2×10^{-12}	Lindner, 1978
	Tetradotoxina (pescado)	Rata (intraperitoneal)	10×10^{-6}	Lindner, 1978
Altamente tóxico 1 - 50 mg/Kg	Solanina (papa)	Ratón (intraperitoneal)	0,001 - 0,05	Committee on Food Protection, 1966

Moderadamente Tóxico 50 - 500 mg/Kg	Aglutininas (soya)	Rata (intraperitoneal)	0,05 - 0,5	Committee on Food Protection, 1966
Ligeramente Tóxico 0,5 - 5 g/Kg	Solanina	Rata (oral)	0,5 - 5	Committee on Food Protection, 1966
Prácticamente no Tóxico 5 - 15 g/Kg	Etanol	Ratón (oral)	may-15	Committee on Food Protection, 1966
Relativamente Inocuo > 15 g/Kg	Glutamato (comida China)	Ratón (oral)	> 15 (19.9)	IFT Expert Panel, 1980

1.2.3. Otros índices toxicológicos comunes.

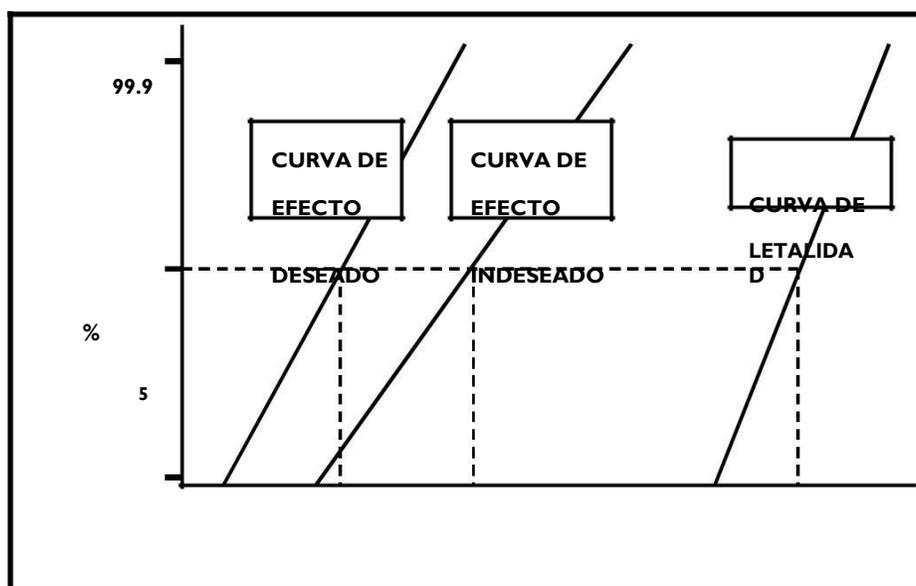
Cuando se habla de agentes xenobióticos dispersos en la atmósfera o de compuestos volátiles, estamos implicando la vía pulmonar y en este caso se acostumbra definir el grado de toxicidad de los compuestos por el índice de “concentración letal media” (CL_{50}); que en este caso se definiría como la concentración del agente xenobiótico que se encuentra en el aire o agua (generalmente expresado en términos de ppm o mg/kg), que causa la muerte en el 50% de los animales de experimentación. Cuando se reporta un CL_{50} es indispensable anotar el tiempo de exposición (Repetto, 1981; Clayton and Clayton, 1991).

Siguiendo el enunciado de Paracelso, si bien una sustancia a una determinada dosis puede causar daños en la salud de un organismo; a otro nivel de absorción puede ser benéfica y de ahí se puede definir el denominado “índice terapéutico” .

El concepto de índice terapéutico fue introducido por Paul Enrich en 1913 y para su cálculo se requiere realizar un estudio de dosis-respuesta doble, donde se obtenga tanto la curva de efecto tóxico o letal y la del efecto benéfico que se quiere analizar. De acuerdo a lo anterior podemos tener una serie de curvas como la mostrada en la Figura 3.1.1, donde se requiere determinar el índice terapéutico (IT) (Timbrell, 1985; Williams and Burson, 1985; Klaassen et al, 1986

FIGURA 1.2.3.1.

Comparación de la dosis efectiva (DE), dosis tóxica (DT) y dosis letal (DL) para un mismo agente xenobiótico



Aunque el índice terapéutico (IT) se definió específicamente para la comparación entre sustancias con actividad biológica deseada, este concepto puede ser extrapolado a cualquier otra área donde se quiera comparar la toxicidad entre dos sustancias químicas. Por ejemplo, en alimentos es importante distinguir el efecto benéfico de un aditivo respecto a un potencial daño que pueda causar su ingesta.

En sí, el IT se define como la relación o cociente entre las dosis tóxica o letal sobre la dosis deseada o benéfica (terapéutica), por lo que se tiene:

$$IT = D_{L50} / DE_{50} = \text{Índice Terapéutico o Benéfico}$$

DL_{50} = Dosis letal media del agente xenobiótico

DE_{50} = Dosis Efectiva media del mismo xenobiótico

El índice terapéutico tiene la importancia de que puede ser comparativo y a medida que el valor sea mayor, indica que hay un menor riesgo de su uso, ya que indica que el efecto tóxico y benéfico están más separados entre sí. Sin embargo, cuando se trabaja sustancias con alto grado de toxicidad, es conveniente manejar el denominado Margen de Seguridad (MS), ya que éste, en lugar de realizar una comparación puntual entre las curvas de toxicidad y del efecto benéfico, compara el comportamiento de ambas (o sea la pendiente de la representación lineal) (Timbrell, 1985; Klaassen et al, 1986). Para poder obtener el MS es necesario poder determinar tanto la dosis efectiva 99 (DE_{99}); así como la dosis no deseable o tóxica I (DT_1 o DL_1), y por lo tanto su cálculo es como sigue:

$$MS = DL_1 / DL_{99} = \text{Margen de seguridad}$$

DL_1 = dosis letal para el 1% de la población de ensayo

DE_{99} = dosis benéfica o terapéutica para el 99% de la población de ensayo

Contando con los índices anteriores, se esta en la posibilidad de relacionar aquellas sustancias que tengan mejores valores ya sea de IT ó MS.

Otro índice importante en toxicología de tipo ambiental y específicamente laboral, lo constituye la “ Concentración Umbral Límite” (CUL), que corresponde al valor promedio de la concentración máxima de un agente tóxico, que puede ser permitido en relación al peso y tiempo de exposición laboral; es decir, es la concentración a la cual se supone que un trabajador puede permanecer durante 8 horas diarias por 5 días a la semana, sin que se manifieste un daño a la salud por un período relativamente largo. En toxicología de alimentos, también se tienen ciertos índices toxicológicos particulares, sin embargo, no se discutirán aquí, sino en capítulo posterior (Irving, 1984; Ballantyne et al, 1993).

1.2.3 Factores biológicos que influyen en la toxicidad

Para tener un efecto tóxico, debe existir una interacción entre el compuesto y el organismo biológico. Para esto se requiere el balance entre diferentes factores:

- a) que se establezca contacto (localización) para que sea transportado del exterior al interior
- b) solubilidad del compuesto
- c) que la reacción tiende al equilibrio, a menos que sea eliminado el tóxico.

1.2.3.1 Contacto, transporte o absorción.

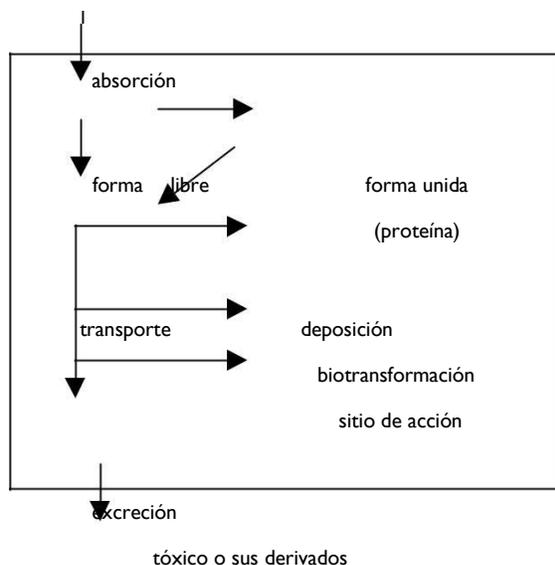
Todo ser viviente está protegido por diferentes barreras (membranas) contra el medio ambiente que lo rodea. Para que haya una reacción el compuesto tiene que ser transportado del exterior al interior.

El transporte de un compuesto implica su exposición a diferentes partes del organismo, como por ejemplo: riñón, hígado, glándulas sudoríparas, tracto respiratorio, tracto gastrointestinal, etc. Además, durante el transporte puede ser biotransformado, depositado (almacenado) o llegar a un sitio específico de acción (“ locus”) causando alteraciones biológicas (Figura 1.2.3.1).

FIGURA 1.2.3.1

Transporte

CONTACTO CON EL TÓXICO



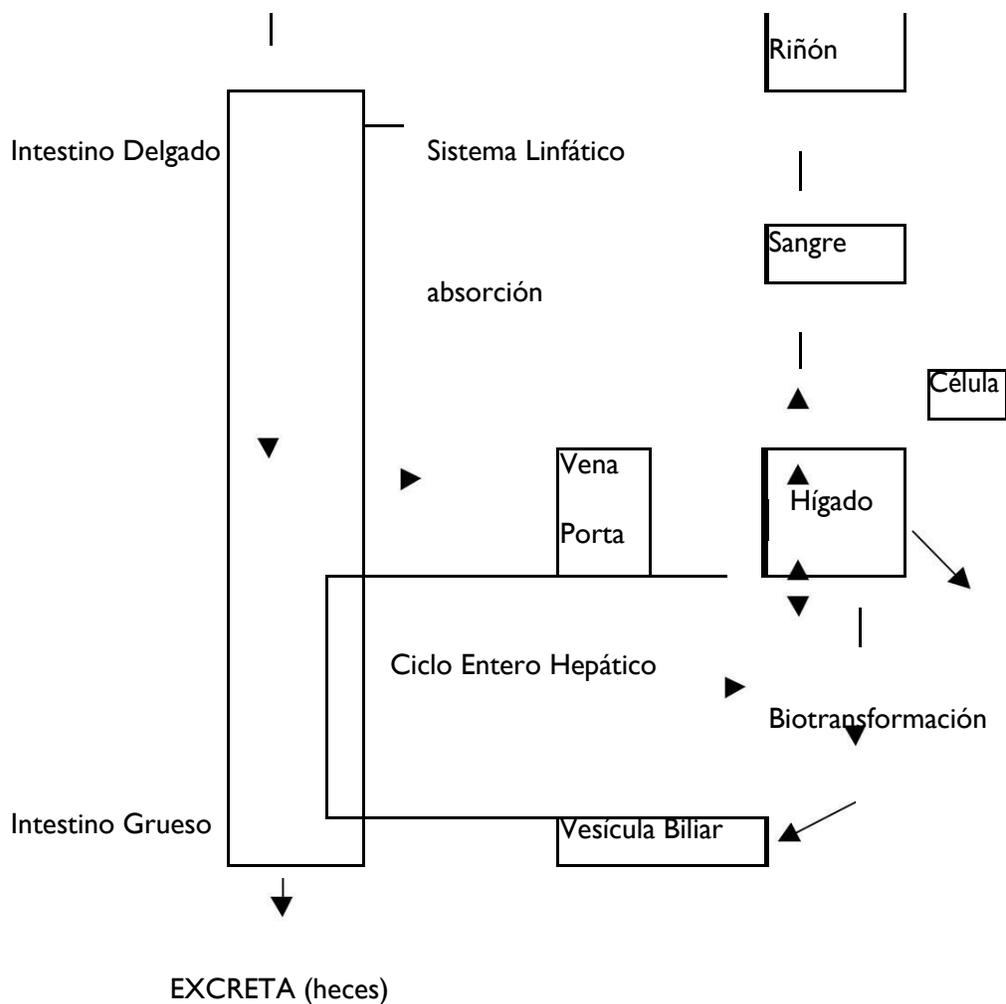
Como ejemplo del diagrama anterior, se puede citar el caso de la aflatoxina, la cual puede reaccionar con aminoácidos. Mientras que la sacarina se excreta sin grandes modificaciones por el tracto gastrointestinal. El plomo por otro lado, se deposita en los huesos. El safrol se biotransforma en hidroxisafrol para ejercer su acción tumorigénica en hígado como sitio de acción. Cuando se estudia las posibles rutas que puede seguir un tóxico al ser ingerido, se considera que puede distribuirse a través del Ciclo Entero Hepático, para ser absorbido, distribuido o excretado (Figura 1.2.3.2).

FIGURA 1.2.3.2.

Distribución de un compuesto ingerido en las últimas etapas de la digestión (Adaptado de Lucas, 1994).

Estómago
(ingesta)

Orina



1.2.4 Factores químicos que afectan la toxicidad

La estructura química de un compuesto determina su habilidad para presentar una actividad biológica, lo cual ha creado varias hipótesis sobre la relación de actividad y estructura: La acción química muchas veces no es específica, por ejemplo si consideramos que un ácido o base fuerte concentrado causan una destrucción generalizada de células ya que precipitan proteínas y/o destruye membranas. Sin embargo en toxicología, la mayoría de los compuestos son selectivos actuando en lugares o receptores específicos en un organismo vivo.

En el caso de mercurio, este reacciona con los –SH de varias proteínas (enzimas), otro ejemplo de receptor es la hemoglobina para el monóxido de carbono.

1.2.5. Efecto de la ionización, pH y solubilidad

Se ha demostrado que un compuesto para ser transportado al interior de una célula, tiene que atravesar membranas, las cuales están constituidas por una capa de lípidos, entonces la forma no ionizada (liposoluble) de un ele La ionización de un compuesto depende de varios factores como el pH y el pK (el pH al cual un compuesto presenta una mitad ionizada y la otra no ionizada). Se puede decir que:

pH > pK para un ácido, este estará ionizado
 pH < pK para una base, este estará ionizado

recordando la ecuación de Henderson - Hasselbach:

$$pH = pK + \log \frac{[I]}{[NI]}$$

I = aceptor de protones = forma ionizada para un ácido

NI = donador de protones = forma no ionizada para un ácido

Si se considera que el pH de ambos lados de una membrana es aproximadamente igual, entonces solo la forma no ionizada podrá atravesarla. Hay que tomar en cuenta, que las moléculas pasarán por difusión hacia la parte donde haya una menor concentración, hasta alcanzar un equilibrio.

En el caso de que existan dos pH diferentes en ambos lados de una membrana, se creará un gradiente de concentración con respecto a la parte no ionizada. En mamíferos, este caso se presenta en dos lugares distintos: la superficie de la mucosa gastrointestinal (lo cual permite absorción) y en el volumen de los túbulos del riñón (lo que permite la excreción de electrolitos).

Hay que considerar que la concentración de un compuesto en su forma libre, también puede ser afectada por interacciones químicas con proteínas como el caso de gósipol o en el caso de reacciones inmunológicas.

El ácido oxálico (HOOC - COOH), presente en forma natural en el ruibarbo, puede causar cálculos renales e inhibir la disponibilidad de calcio. Presenta dos pK (1,46 y 4,40). Este ácido es prácticamente excretado en orina o heces sin modificarse. Considerando su forma ionizada (I) y la no ionizada (NI) se podría calcular su distribución para un pK 1,46.

1.2.6 Reabsorción de tóxicos

La absorción de xenobióticos está regulada principalmente por difusión pasiva, ya que los ejemplos de aquellos que atraviesan las membranas biológicas por transporte activo son muy raros; ya que ésta vía de absorción, es exclusiva de aquellas moléculas biológicas endógenas como son los nutrimentos.

La difusión pasiva es la que regula el transporte de moléculas exógenas extrañas a través de las membranas de los tejidos del organismo; y se debe considerar que los alimentos son vehículos de estos xenobióticos, en los cuales también funciona este mecanismo de difusión. Cabe recordar, que los alimentos naturales o primarios están formados de tejidos celulares y que mientras no se rompa su integridad, el fenómeno de difusión pasivo sigue vigente en ellos, donde a mayor carácter lipofílico hay una mayor absorción y acumulación del agente xenobiótico. Con excepción de los tóxicos denominados naturales y que se encuentran en forma intrínseca en los alimentos, constituyendo parte integral de su masa celular. Los componentes exógenos llegan a los alimentos por contaminación normal o generada por la manipulación humana (Coon, 1974; Committee of Food Protection, 1976; Derache, 1990).

Los tóxicos con mayor coeficiente de participación lípido/agua se absorberán más fácilmente a través de las membranas superficiales del tejido vegetal o animal, consecuentemente, se reabsorberán con mayor facilidad y en consecuencia su eliminación será mas difícil. Lo anterior sucede con los compuestos lipofílicos, como los primeros plaguicidas, que debido a su carácter no polar pueden reabsorberse con mayor fuerza. Caso contrario, es cuando los tóxicos involucrados son de carácter polar o iónico, como son algunas sales de metales pesados, y por consiguiente cuando a estos alimentos contaminados se les someten a un proceso de limpieza (lavado o escaldado), hay una cierta eliminación de estos tóxicos hidrofílicos (Derache, 1990; Hayes y Laws, 1991).

En la difusión pasiva de tóxicos lipofílicos , se presenta una acumulación de estos en la cadena alimenticia, desde los distintos organismos vivos hasta el hombre. Por ello la acumulación de un tóxico va progresando a lo largo de la cadena alimenticia y más si se trata de xenobióticos que sean pobremente transformados, como es el clásico ejemplo de los insecticidas organoclorados, en donde a medida que se avanza en la escala jerárquica evolutiva, hay una acumulación del xenobiótico, llamandose a este fenómeno Bioacumulación o Biomagnificación (Hayes y Law, 1991; Ballantyne et al, 1993).

1.3. Índices toxicológicos

La toxicología cuantitativa ha tenido incidencia en los aspectos de evaluación de los tóxicos presentes en los alimentos. Con lo anterior se ha puesto en evidencia el aforismo de Paracelso: o el efecto dañino de un agente xenobiótico depende de la dosis ingerida. Con base en lo anterior, el factor crítico, no es el valor intrínseco de la toxicidad de un xenobiótico, sino el riesgo o peligro de uso en condiciones anormales. El “ riesgo” es la posibilidad de que un agente xenobiótico pueda producir daños bajo condiciones específicas. Como ejemplo, una sustancia altamente tóxica, cuando se maneja en forma controlada previniendo su absorción más allá de su margen de seguridad, se dice que se esta manejando con seguridad.

Consecuentemente, el término “ seguridad” se refiere a la probabilidad de que el daño no se presente bajo condiciones específicas. Por último, podemos poner como ejemplo el caso contrario, o sea de una sustancia poco tóxica, pero que al no tenerse un control adecuado de ésta, se puede presentar en una concentración alta en el medio o vehículo (alimento) que pueda llegar a ser de alto riesgo (Coon, 1974; Taylor and Scalan, 1989).

La aceptación de un riesgo es materia de una discusión multidisciplinaria compleja, en donde también se deben tomar en cuenta los beneficios que se derivan de ingerir un determinado alimento, no obstante la presencia de sustancias con un cierto potencial dañino. En toxicología de alimentos lo que se pretende es obtener el mínimo riesgo con el mayor beneficio, originando el concepto de “ riesgo - beneficio” . Con respecto a lo anterior, lo ideal sería realizar las prueba toxicológicas bajo las mismas condiciones bajo las cuales se pretende analizar el efecto toxicológico; no obstante, lo anterior es poco factible, ya que la mayor parte de los estudios de riesgo humano, se apoyan en datos experimentales obtenidos en animales.

1.4. Dosis donde no se observa efecto adverso.

En toxicología de alimentos lo que se pretende es prevenir el riesgo a un determinado agente xenobiótico por una ingesta repetitiva y a largo plazo; por consiguiente los estudios que tienen validez, son aquellos de toxicidad crónica y en donde se monitorean los efectos tóxicos sutiles. Precisamente, de estudios de toxicidad crónica en animales de laboratorio, se puede obtener la dosis donde no se observa un determinado efecto dañino, que se conoce como DSEO (dosis sin efecto observable). Consiste en la dosis más alta del agente xenobiótico donde no se observa un efecto indeseado, para la especie más sensible. En el cuadro 5.1 se muestra un ejemplo, la DSEO es el valor más bajo, o sea el de 1.5 mg/Kg p.c. (Derache, 1990; Kotsonis et al, 1994; Shibamoto y Bjeldanes,

CUADRO 1,4,1

Estimación de la DSEO para el insecticida Bifentrin (adaptado de FAO/OMS, 1993)

EVALUACION TOXICOLÓGICA PARA EL BIFENTRIN (CODEX □ 178)	
	Dosis a nivel donde no se observa efecto indeseable:
Ratón:	50 ppm, equivalentes a 7.6 mg/Kg p.c.- día (estudio de 20 meses)
Rata:	100 ppm, equivalentes a 4 mg/Kg p.c.- día (estudio de 2 años). 60 ppm, equivalentes a 3 mg/Kg p.c.- día (estudio de varias generaciones).
Conejo:	2.7 mg/Kg p.c.- día (estudio teratogénico)
Perro:	1.5 mg/Kg p.c.- día (estudio de 1 año)

p.c. = peso corporal de la especie en estudio.

Sobre el anterior índice (DSEO), en la literatura se pueden encontrar algunos índices equivalentes como: DMEO (dosis mínima de efecto observable), que corresponde al nivel o dosis más baja en donde se presenta el efecto monitoreado; DMEAO (dosis mínima con efecto adverso observado), referido como la dosis más bajo en donde se presenta o manifiesta el efecto no deseado; DSE (dosis sin efecto) denominado como nivel o dosis donde no se presenta el efecto monitoreado. Este último es el más similar a la DSEO, ya que si el efecto monitoreado es el efecto adverso ambos serían equivalentes (Williams and Burson, 1985; Kotsonis et al, 1994).

La DSEO se debe expresar en términos de mg de agente xenobiótico ingerido diariamente por Kg de peso corporal de la especie ensayada; o sea que las unidades serían las siguientes: $DSEO = \text{mg} / \text{Kg día}$

Hay que recordar que para este tipo de valoraciones toxicológicas de “ dosis - respuesta” , es necesario tomar en cuenta los factores inter e intraespecie y que los resultados pueden ser extrapolados hacia el humano. Con respecto a lo último se debe definir el denominado factor de seguridad.

1.4.1. Factor de seguridad.

Para establecer los niveles de seguridad o tolerancia de un agente xenobiótico al cual el humano estará expuesto, y contemplando la variabilidad de la respuesta biológica, es necesario que el índice toxicológico sea con base al “ factor de seguridad” . Algunos investigadores prefieren definirlo como un factor de incertidumbre, que toma en cuenta la variación inter e intraespecie. Con base a lo anterior un factor de 10 es frecuentemente usado como válido, cuando se cuenta con datos de exposición crónica en los propios humanos; lo anterior tiene como fin el considerar la variabilidad de respuesta entre los diferentes individuos (variación intraespecie) y proteger aquellos más susceptibles o hipersensibles (Hodgson and Guthrie, 1980; Williams and Burson, 1985; Klaassen et al, 1986). Cuando se dispone de datos de exposición crónica en animales de laboratorio, se usa el factor de seguridad (FS) de 100, ya que en este valor incluye la variación intraespecie (10); así, como la extrapolación de animales de laboratorio o humanos o sea variación interespecie (10). Por último, cabe mencionar que en algunas ocasiones, se puede hacer uso de un factor de seguridad mayor de 100, lo cual se aplica cuando se cuenta con datos de exposición crónica del agente xenobiótico por analizar, pero que dicha información no es lo suficientemente completa o que los datos de que se dispone no han sido corroborados por diferentes grupos de investigación o agencias de salud internacionalmente reconocidas.

1.5. Ingesta o dosis diaria admisible.

El concepto de dosis diaria admisible (DDA) o también denominada ingesta diaria admisible (IDA), se refiere a la expresión simplificada del conjunto de datos toxicológicos de que se dispone para un determinado agente xenobiótico. En sí la DDA corresponde a la cantidad de una sustancia que pueda ser ingerida diariamente por un individuo durante toda su vida, sin que le produzca un daño a la salud. Este nivel o dosis, es fijado generalmente por experimentación animal sobre toxicidad aguda y crónica (investigando actualmente efectos mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos) y tomando preferentemente el valor de la dosis sin efecto observable (DSEO) para la especie más sensible. Se busca la cantidad máxima del xenobiótico que el animal más sensible pueda ingerir diariamente sin efecto nocivo. Sin embargo, para poderla extrapolar al humano se tiene que tomar en consideración el factor de seguridad (FS), que generalmente debe considerar la variación intraespecie e interespecie o sea el valor de 100 (Lewis Sr., 1989; Larry et al, 1990; Derache, 1990; Kotsonis et al, 1994).

Por consiguiente la DDA es generalmente la centésima parte de la DSEO para el animal más sensible y se expresa en mg/Kg de peso corporal. Esta DDA nos permite con un alto grado de probabilidad, garantizar un bajo riesgo del xenobiótico en cuestión, pero nunca se podrá afirmar con absoluta certeza su inocuidad. (Cuadro 1.5.1).

CUADRO 1.5.1

Obtención de la DDA a partir de DSEO

<p>Dosis diaria admisible o ingesta diaria admisible</p> $DDA = DSEO / FS$ <p>DSEO = dosis sin efecto observable (mg/Kg p.c.- día)</p> <p>FS = Factor de seguridad (10 cuando la DSEO es de la misma especie; 100 cuando es de otra especie; mayor de 100 cuando la DSEO es en otra especie y la información disponible no es concluyente). Esta medida es adimensional.</p>
--

p.c. = peso corporal

$$DDA = \frac{DSEO}{100} = \frac{1}{100} DSEO \text{ (mg / Kg - día)}$$

En el Cuadro 1.5.2. se presentan algunos valores de dosis diaria admisible (DDA) de aditivos, en donde se observa que en ocasiones se usa un valor mayor de 100 como factor de seguridad, indicando que los datos disponibles no son lo suficientemente confiables y es necesario dar un mayor margen de seguridad.

CUADRO 1.5.2

Valores de DDA a partir de DSEO en la especie más sensible (adaptado de Vettorazzi, 1981)

ADITIVO	ESPECIE ANIMAL	TIEMPO DE ESTUDIO	DSEO (mg/kg-día)	FS	DDA (mg/kg-día)
Amaranto	Rata	64 semanas	150	200	0.75
Caramela	Rata	90 días	10,000	100	100
Clorofilina	Rata	2 años	1,500	100	15
Curcumina	Rata	420 días	250	2,500	0.1
Eritosina	Rata	2 años	250	100	2.5
Quinolina	Rata	2 años	50	100	0.5
Amarillo sunset	Perro	7 años	500	100	5.0
Riboflavina	Rata	3 generaciones	50	100	0.5

1.6. Límite máximo residual.

Otro parámetro que está muy relacionado con los alimentos es el llamado límite máximo residual (LMR), que es de amplio uso en la aplicación en plaguicidas. Estos límites máximos residuales representan el contenido máximo residual de la sustancia analizada que se permite que esté presente en un determinado alimento o grupo de alimentos; y son el resultado de estudios experimentales de acuerdo a las “ Buenas Prácticas Agrícolas” (BPA).

Mientras que la DDA es relativamente fácil de poder calcular a partir de los estudios toxicológicos; para el caso del establecimiento de los LMR es frecuentemente difícil de proponer una expresión puramente algebraica a partir de los datos de DDA. No obstante lo anterior, el comité de expertos en plaguicidas de la FAO/OMS ha establecido una primera aproximación para realizar el cálculo del LMR para un determinado plaguicida a partir de los datos de la DDA respectiva, como se observa en el Cuadro 1.6.1 (Lu, 1973; Derache, 1990; Hayes and Lau, 1991).

CUADRO 1.6.1

Cálculo del MLR a partir del DDA

$$\text{LMR} = (1000 W / a) \times \text{DDA}$$

Donde W = peso del individuo (Kg)

a = consumo promedio diario de los alimentos

DDA = Dosis diaria admisible (mg xenobiótico /Kg p.c. día)

Unidades del LMR:

$$\text{LMR} = (\text{Kg p.c./ g alimento día}) \times (\text{mg xenobiótico/ Kg p.c. día}) \times (1000 \text{ g alimento / Kg alimento}) = \text{mg xenobiótico / Kg de alimento} = \text{ppm}$$

Como se puede apreciar en el Cuadro 8.1 aparte de necesitar la DDA para el plaguicida por analizar, se requiere conocer la ingesta del alimento o grupo de alimento donde se aplicará el plaguicida (a). Al respecto la junta de expertos en aditivos alimenticios de la FAO/OMS, estableció una tabla donde se anota la ingesta aproximada de los alimentos más comunes en la comunidad europea (Cuadro 8.2) Estos datos hay que tomarlos con reserva, ya que cada comunidad tiene diferentes patrones de consumo.

CUADRO 1.6.2

Estimación de la ingesta diaria promedio de los alimentos más comunes en Europa (adaptado de Derache, 1990)

ALIMENTO O GRUPO DE ALIMENTOS	INGESTA DIARIA PROMEDIO
Carne de res (magra)	300 g
Vísceras (hígado)	100 g
Grasa animal (manteca)	50 g
Huevo	100 g
Leche	0.5 l
Papa	250 g
Verduras	325 g
Cítricos	50 g
Otras frutas	150 g

Cabe destacar el hecho de que determinar los LMR para plaguicidas es una tarea difícil y compleja, ya que además de contar con los valores de registro de un alimento o grupo de alimentos, la distribución del plaguicidas no es uniforme; por ejemplo, en la papa el xenobiótico se encuentra mayoritariamente en la cáscara, la cual normalmente se elimina. Otro caso similar es el de los cítricos, en los cuales generalmente se elimina la parte externa de estos frutos y por consiguiente hay una disminución del plaguicida.

En el caso de la determinación del LMR en productos de origen animal, definitivamente los niveles detectables deben ser extremadamente bajos, ya que en estos alimentos la presencia de la mayoría de plaguicida es por contaminación secundaria y con los actuales plaguicidas biodegradables esto se acentúa aún más.

Con base a lo antes mencionado, si observamos la fórmula para calcular el LMR, podríamos tomar como constante varios factores y poder tener ciertas categorías de factores de multiplicación de la DDA para fijar los límites máximos residuales como se muestra en el cuadro I.6.3.

CUADRO I.6.3

Obtención del factor de multiplicación (K) para calcular LMR

$$\text{LMR} = (1000 W / a) \times \text{DDA}$$

Donde:

$$W = 60 \text{ Kg de peso corporal}$$

a = ingesta promedio de los alimentos

$$1000 W / a = K \text{ (factor de multiplicación)}$$

$$\text{LMR} = K \times \text{DDA}$$

Por lo tanto un cálculo del LMR por categorías de alimentos, se puede obtener con relativa facilidad, utilizando los factores de multiplicación (K) en base a los siguientes valores: 185 para verduras, 240 para papa, 400 para frutas y 1,200 para cítricos, entre otros, no olvidando en todo momento que el valor de ingesta promedio del alimento es sumamente variable, y depende de un grupo o comunidad humana. Todo lo antes expuesto queda ilustrado en el Cuadro I.6.4, en donde se anotan los LMR para el fungicida foliar sistémico miclobutanil, en el control de hongos en frutas pomáceas y vides principalmente.

CUADRO I.6.4

Limites máximos residuales del plaguicida miclobutanil en alimentos (adaptado de FAO/OMS, 1993)

PLAGUICIDA	DDA ó IDA (mg/Kg p.c.-día)	TIPO DE CULTIVO	LMR (mg/Kg)
	0.03	Durazno	0.5
		Chabacano	0.2
MICLOBITANIL	(Estudios de toxicidad crónica en las	Cereza	1
No. De Codex (181)	siguientes especies: rata, ratón y perro; siendo la especie más sensible la rata.	Uva	1
		Ciruela	0.2
		Frutas pomáceas	0.5
		Carne de res	0.01
		Despojos de res	0.01
		Leche de vaca	0.01
		Huevo	0.01
p.c.= peso corporal		Carne de ave	0.01

1.7 Areas de toxicología.

La toxicología relacionada con los alimentos ha alcanzado un estado preponderante en los últimos años, como puede apreciarse por la cantidad considerable de relatos médicos publicados en diferentes revistas y textos especializados donde se mencionan desde malestares leves hasta casos fatales como el del botulismo o intoxicaciones por marea roja.

Respecto al origen de los tóxicos en alimentos, se pueden considerar cuatro fuentes principales: naturales, intencionales, accidentales y generadas por el proceso, aunque en algunos casos, los tóxicos puedan pertenecer a más de una categoría.

Los tóxicos naturales pueden causar ocasionalmente problemas, debido a que pueden encontrarse inesperadamente en alimentos con una concentración mayor a la normal, o bien se pueden confundir especies tóxicas con inocuas como sucede frecuentemente con algunos hongos comestibles, tal es el caso del *Agaricus* que se confunde con el tóxico *Amanita phalloides*, que incluso puede llegar a causar la muerte.

Los tóxicos intencionales son sustancias ajenas al alimento, agregadas en cantidades conocidas para lograr un fin particular, como son los aditivos. Estos compuestos no son absolutamente inocuos, incluso algunos de ellos se han considerado como potencialmente tóxicos lo que ha generado una gran controversia entre investigadores, debido a que aunque las pruebas toxicológicas han demostrado su inocuidad para la mayoría de los consumidores, se pueden presentar malestares en personas hipersensibles. Sin embargo si no se usaran aditivos sería muy difícil disponer de una amplia variedad y cantidad de alimentos en las áreas urbanas, donde se ha concentrado el mayor porcentaje de la población en los últimos años, que demandan alimentos para su subsistencia.

Los tóxicos accidentales representan por lo general el mayor riesgo para la salud, a diferencia de los anteriores, no se conoce la cantidad, frecuencia, tipo de alimento asociado, o como llegó al alimento. En ocasiones se trata de un tóxico poco conocido como la *Ipomeomaron* de los “camotes” o batatas (*Ipomea batatas*) y resulta difícil el diagnóstico de la intoxicación. A esto se puede añadir la falta de laboratorios analíticos para determinar la identidad y concentración de estos compuestos. En muchas ocasiones las intoxicaciones alimentarias son tratadas como las producidas por virus y bacterias.

Los tóxicos generados por proceso, son el resultado de la transformación de los alimentos a través de diferentes estados de elaboración; desde su cocimiento, estabilización, formulación, mezclado, esterilización, transporte, etc. Estos tóxicos pueden originarse por procesos tan simples como es el asado de carnes, durante el cual se generan diferentes hidrocarburos aromáticos policíclicos, muchos de ellos con propiedades cancerígenas.

Este documento está orientado a discutir los tóxicos naturales, internacionales y accidentales y se dará un bosquejo de los tóxicos que son generados por procesos de los alimentos. Se pretende resaltar los temas de mayor importancia de los tóxicos presentes en los alimentos, así como revisar diferentes conceptos tanto básicos como específicos, asociados con problemas cotidianos. También se trata de fomentar la discusión, crítica y aplicación de los temas para lo cual se incluye un anexo con cuestionarios.

Como introducción a la toxicología relacionada con los alimentos ha alcanzado un estado preponderante en los últimos años, tanto en el área científica como en la práctica; como puede apreciarse por la cantidad considerable de relatos médicos publicados en diferentes revistas y textos especializados, donde se mencionan desde malestares leves, hasta casos fatales como el del botulismo o intoxicaciones por marea roja o contaminaciones.

Respecto al origen o presencia de los tóxicos en alimentos, se pueden considerar cuatro fuentes principales: naturales, intencionales (como serían los aditivos), accidentales (como serían los contaminantes) y generados por proceso (Cuadro 2.2), sin que esta clasificación asigne estrictamente un tóxico a una categoría; ya que estos, pueden pertenecer a más de una o bien asociarse al área farmacológica, como sería el caso de la teobromina. La clasificación de tóxicos se complica, ya que variaciones menores en su estructura los puede hacer o no peligrosos.

Si por otro lado, a un tóxico se le asocia a un grupo de alimento, tampoco puede ser absoluta esta consideración para su clasificación, ya que por ejemplo los glucósidos cianogénicos pueden encontrarse en leguminosas, tubérculos, cereales, etc. Por otro lado, el origen de los compuestos puede contribuir al caos de su clasificación, como sucede en el caso de las aflatoxinas, que son de un origen natural, pero contaminantes en varios alimentos (Sapieka, 1969; Stahr, Ross y Obioha, 1981; Valle-Vega, 1982; Valle-Vega, 1985) (Sapieka, 1969; Stahr, Ross y Obioha, 1981; Valle-Vega, 1982; Valle-Vega, 1985).

Los compuestos añadidos en forma intencional son ajenos al alimento, agregados en cantidades conocidas para lograr un fin particular, como son los aditivos. Estos compuestos no son absolutamente inocuos, sino que incluso son considerados como tóxicos por diferentes investigadores, lo que ha generado una gran controversia, ya que pruebas toxicológicas han demostrado ser inocuas para la mayoría de los consumidores a los niveles de uso sugerido (Crampton, 1977; Fernícola y Jauge, 1985); sin embargo, queda la duda cuando se presentan malestares en personas hipersensibles. En contraparte, si no se usaran aditivos sería muy difícil el poder disponer de una gran variedad y cantidad de alimentos en las áreas urbanas, donde el mayor porcentaje de la población se ha concentrado en los últimos años y que demanda consumir alimentos para su subsistencia. Además, muchos de estos productos representan una mejora en proceso o bien una protección a las características de los alimentos, como son los antioxidantes.

Actividades: El alumno realizará un ensayo de la unidad.

Unidad 2

Evaluación de la seguridad de sustancias en los alimentos y en el ambiente.

La aceptación de un riesgo es materia de una discusión multidisciplinaria compleja, en donde también se deben tomar en cuenta los beneficios que se derivan de ingerir un determinado alimento, no obstante la presencia de sustancias con un cierto potencial dañino. En toxicología de alimentos lo que se pretende es obtener el mínimo riesgo con el mayor beneficio, originando el concepto de “riesgo - beneficio”. Con respecto a lo anterior, lo ideal sería realizar las prueba toxicológicas bajo las mismas condiciones bajo las cuales se pretende analizar el efecto toxicológico; no obstante, lo anterior es poco factible, ya que la mayor parte de los estudios de riesgo humano, se apoyan en datos experimentales obtenidos en animales.

2.1 Bioestadística como herramienta para evaluar la seguridad.

Previo a que ocurra alguna situación de emergencia relativa a la inocuidad de los alimentos, es útil que la autoridad nacional en inocuidad de los alimentos cuente con criterios que definan lo que se considerará como una emergencia, así como la estrategia para recabar la información necesaria para determinar si un incidente de inocuidad de los alimentos llena esos criterios. Las emergencias pueden evolucionar a partir de situaciones de inocuidad de los alimentos de rutina normales que no son en si una emergencia, o pueden surgir como eventos repentinos. 2.1 Preparación para situaciones de emergencia relativas a la inocuidad de los alimentos. Durante una emergencia relativa a la inocuidad de los alimentos, las opciones de gestión de riesgos pueden ser limitadas y las decisiones deben ser tomadas rápidamente. Es posible que en una situación en donde se cuenta con poco tiempo y con información incompleta, no sea posible seguir tal cual la metodología para establecer las opciones de gestión del riesgo, y tampoco para la elección de la respuesta o intervención más apropiada.

El objetivo de cualquier IEIA es evitar que más personas se enfermen y mantener la confianza de la población sobre el suministro de alimentos. Sin embargo, es posible que durante el evento en si no sea evidente el curso de las acciones más convenientes, por lo que los gestores de riesgos pueden beneficiarse de herramientas efectivas que les simplifique el proceso de elección de opciones de gestión de riesgos.

Pasos iniciales una vez identificada una situación de emergencia en inocuidad de los alimentos ^[1] Cuando la autoridad nacional en inocuidad de los alimentos recibe los informes iniciales que indican que se trata de un evento de inocuidad de los alimentos que pudiera ser generalizado, difícil de controlar y/o con consecuencias graves a la salud, es necesario determinar: i) la posible magnitud del evento, ii) la necesidad de informar y/o involucrar a altos funcionarios, y iii) si el Plan de intervención en situaciones de emergencia debe ser activado. Los siguientes factores pueden considerarse en este contexto.

- La fuente del informe inicial:

Ejemplo: Algunas fuentes de información inicial

Informes de los medios de comunicación

Inspectores oficiales de alimentos

Resultados de pruebas de laboratorio

Alertas de socios regionales o internacionales (INFOSAN, RASFF, etc.)

Quejas de consumidores etc.

- . Verificación/validación de los informes iniciales provenientes de fuentes confiable o a través de análisis de laboratorio;
- . El inicio de las investigaciones epidemiológicas y de inocuidad de los alimentos para determinar:

Si el alimento pudiera estar potencialmente contaminado con una sustancia  elemento peligroso.

Si esta implicada alguna enfermedad grave o muertes

Si el evento se presenta de manera localizado o generalizado

Si la fuente del peligro ha sido identificada

Si un alimento en particular esta implicado

El probable alcance de la distribución del producto (por ejemplo, local, regional, nacional, internacional)

- . Si la ausencia de acciones podría resultar en la ocurrencia generalizada de enfermedad

Importante. Registro de los resultados de las actividades de análisis de riesgos

Es importante registrar el resultado de los pasos iniciales, y de todo el proceso de análisis de riesgos durante una emergencia. El sistema de documentación también debe incluir el archivo de correos electrónicos, la creación de una base de datos y el uso de un sistema de información geográfica para el análisis espacial del brote.

Estos registros pueden ser útiles para la evaluación de la intervención durante una emergencia, una vez que ya se haya cerrado el evento, Asimismo, son esenciales en la identificación de deficiencias y oportunidades de mejora.

Activación de las respuestas ante emergencias

Una vez que se ha identificado una situación de emergencia relativa a la inocuidad de alimentos, la autoridad nacional en inocuidad de los alimentos ya no estará funcionando “como de costumbre”. Por lo general, los procedimientos de rutina que normalmente se llevan a cabo en un evento que no es una emergencia en inocuidad de los alimentos, incluyen todos los componentes del análisis de riesgos. Sin embargo, en situaciones de emergencia, el proceso de análisis de riesgos por lo general sigue el mismo orden, pero puede ser más dinámico e intenso, y las acciones de gestión de riesgos pueden ser tomadas antes de la finalización de la evaluación de riesgos.

Una vez que se haya establecido que el evento es una emergencia, se deberá activar el plan nacional de intervenciones en situaciones de emergencia relativas a la inocuidad de los alimentos, y se debe establecer el grupo de coordinación entre múltiples organismos (MACG). El plan debe definir con suficiente detalle, las funciones y responsabilidades de los involucrados en la gestión de las emergencias, con el fin de que las personas comprendan claramente sus roles y que se evite ambigüedades y duplicidades. Desde el inicio del proceso se debe incluir en el grupo a un experto en comunicaciones a fin de que pueda desarrollar materiales de comunicación de riesgos según sea necesario.

Adicionalmente, el gestor de riesgos deberá: ^[1]_[SEP] Identificar los objetivos de la intervención para esa situación de emergencia en

particular y los datos que deben ser recabados;

Evaluar que otros factores relevantes deben ser tomados en consideración;

Reflexionar si es necesario incluir en el GCMO a otros organismos o ^[1]_[SEP] ministerios pertinentes;

Determinar las partes interesadas a las que pueda ser necesario notificar (por ^[1]_[SEP] ejemplo: funcionarios de alto nivel, otros organismos, compañías privadas ^[1]_[SEP] afectadas).

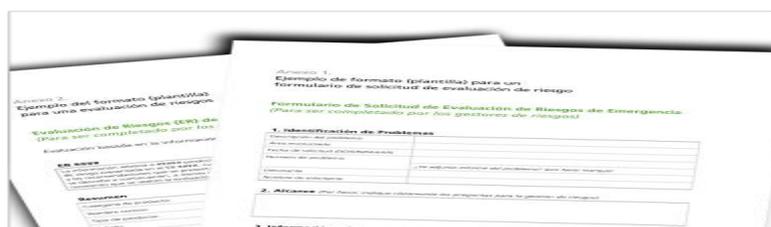
Considerar la inclusión de un árbol de decisión con el fin de modelar o [L] [SEP] simular los pasos iniciales y sus posibles consecuencias. [L] [SEP] Durante la fase de investigación de una situación de emergencia en inocuidad de [L] [SEP] los alimentos, se debe desarrollar, lo más pronto posible, una visión general del contexto de la situación, así como la información de respaldo que pueda ser usada en comunicaciones subsecuentes. [L] [SEP] 2.4 Elaboración de preguntas dirigidas a evaluadores de riesgos [L] [SEP] Durante una situación de emergencia relativa a la inocuidad de alimentos, las interacciones entre los evaluadores de riesgos y los gestores de riesgos tienden a ser mucho más rápidas, frecuentes y pueden iniciarse de manera anticipada con respecto a las interacciones que se producen en situaciones que no implican una emergencia. [L] [SEP] Al inicio de la investigación, las siguientes actividades se deben de llevar a cabo tan extensivamente como sea posible a fin de poder formular preguntas específicas para la evaluación de riesgos:

Involucrar formalmente a los asociados relevantes, previo a aplicar cuestionarios, con el fin de reunir información adicional que pueda apoyar la evaluación.

Iniciar la recolección de información específica para cada elemento de la evaluación de riesgos, como es el caso de la caracterización de peligros.

Para el caso de peligros nuevos o inusuales, tales como los patógenos especialmente virulentos, debe enfatizarse la recolección de datos de campo, en la medida que sea posible realizarlo en un corto período de tiempo.

Es útil establecer terminología estandarizada que sea comúnmente utilizada por la industria y pueda ser comprendida por los evaluadores y los gestores de riesgos, con el fin de reducir potenciales malos entendidos, retrasos o errores. [L] [SEP] Se debe presentar las preguntas específicas o dirigidas a los evaluadores de riesgos en un formato estándar (Figura I; el ejemplo completo se encuentra en el Anexo I) asimismo, se deben incluir preguntas definidas con claridad y que estén basadas en la evidencia actual disponible.



La información científica que se utilizará en el desarrollo de la evaluación del riesgo se divide en dos categorías: i) la información existente (por ejemplo, revisiones bibliográficas, las evaluaciones de riesgos disponible en Internet, o los datos y estadísticas provenientes de encuestas de consumo) y ii) los datos específicos del incidente que se basan en la investigación de inocuidad de los alimentos y/ o las investigaciones epidemiológicas. Al momento de evaluar la evidencia, los países tendrán que considerar cuánto peso deben de otorgarle a la evidencia obtenida por estos diferentes métodos, así como por otras áreas de investigación (Health Canada, 2011; ver Recursos). Aunado a esto se puede dar algún peso a los análisis y o evaluaciones de riesgo que resulten relevantes pero que han sido realizados por la industria o expertos de las empresas; por ejemplo, la industria puede tener ya el flujo del producto y o el proceso, lo cual debiera agilizar la evaluación de la exposición. Es necesario evaluar cuidadosamente, la capacidad y los recursos nacionales para el trabajo analítico (análisis de laboratorio), así como para realizar investigaciones epidemiológicas y actividades de evaluación de riesgos. La opinión de expertos también puede ser considerada como otra fuente de información para la evaluación del riesgo.

La evaluación de riesgos realizada durante una emergencia debe ser revisada con mayor rapidez, mediante la comunicación activa y frecuente entre los evaluadores de riesgos, así como entre los evaluadores y gestores de riesgos. Es probable que la evaluación del riesgo requiera ser actualizada a medida que la situación evoluciona y se disponga de más datos. Véase también el cuadro en la página 22 en la Sección 3.3 para obtener más información sobre este punto.

Identificación de peligros

En algunas situaciones en las que el peligro no está totalmente determinado, o que los datos existentes son insuficientes, y cuando además no se cuenta con suficiente tiempo para generar los datos, se podrían utilizar otros datos existentes como sustitutos para abordar las preguntas científicas. En este caso, es posible que se requiera utilizar la opinión de expertos a fin de revisar las suposiciones hechas.

Ejemplo: Cepa no-O157 de E. coli

En el proceso de identificación de peligros en un brote donde potencialmente está involucrada una cepa de Escherichia coli que no es la O157, y donde además no se ha podido especificar el serotipo en particular, con los datos con los que se cuentan, pueden ser utilizados entonces los datos de E. coli O157: H7.

Lo más idóneo sería desarrollar documentos con las definiciones de los peligros y/o patógenos que se pudieran modificar y actualizar fácilmente en caso de emergencia. En particular, sería de gran ayuda identificar los atributos específicos^[1] que son los principales contribuyentes a la gravedad, esto es especialmente importante en los casos donde se ha descubierto un nuevo peligro. En este sentido, cualquier atributo específico del nuevo peligro podría ser comparado con lo que se tiene en los registros, lo que puede facilitar el proceso de identificación de peligros. Siempre que sea viable, deben ser utilizados métodos rápidos de pruebas de laboratorio validados, a fin de identificar, en lo posible, el peligro o patógeno.^[2] Si no se cuenta con ningún método validado disponible de manera local, será necesario tanto revisar rápidamente la literatura publicada, como ponerse en contacto con la comunidad científica internacional para buscar asesoría científica, o como último recurso, desarrollar, lo más rápidamente posible, un método adecuado para el caso.

Caracterización de los peligros

Con el fin de agilizar la evaluación de riesgos se pueden utilizar datos ya existentes de estudios de toxicidad, valores de referencia o de guía, así como los datos o modelos de dosis-respuesta. Estos datos pueden provenir de fuentes tales como los informes y monografías disponibles en evaluaciones realizadas por otras organizaciones o en otras reuniones de expertos (ver Recursos).

Ante la falta de datos disponibles de dosis-respuesta, se debe aplicar un enfoque que tienda hacia la cautela, de tal forma que se pudiera considerar como susceptible del peligro a toda la población.

Ejemplo: El metilmercurio

Los estudios disponibles muestran que las etapas de vida más vulnerables a los efectos adversos del metilmercurio son la embrionaria y la fetal. Se ha establecido sobre esta base, una ingesta semanal tolerable provisional (ISTP) de 1,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso. Por definición, este ISTP abarca todas las etapas de vida. Sin embargo, en el caso de los adultos (excepto mujeres embarazadas) la ingesta superior de hasta aproximadamente dos veces a la ISTP, podrían no representar ningún riesgo de neurotoxicidad.

Evaluación de la exposición

Para poder llevar a cabo la evaluación de la exposición, es imprescindible consultar los datos nacionales de consumo de alimentos. En ausencia de datos representativos del consumo nacional, podrían utilizarse datos de encuestas de la compra de alimentos para hogares o tipos similares de datos estadísticos nacionales o modelos de predicción. También pueden ser considerados los datos de otros países con similares hábitos de consumo de alimentos, o datos internacionales.

Ejemplo: Evaluación de la exposición alimentaria

En cualquier evaluación de la exposición alimentaria, es importante determinar la concentración de los microorganismos o residuos químicos en los alimentos en el momento del consumo. Los factores a considerar son: los datos de muestreo, el tiempo entre la toma de muestra y el consumo probable, temperatura de almacenamiento, el crecimiento microbiano (los modelos de predicción pueden ser muy útiles, ver COMBASE, <http://www.combase.cc/>), las tasas de degradación química y la inactivación o degradación a través de la cocción u otros métodos de preparación.

Con base en esta información, se puede estimar la concentración en el momento de consumo. De manera ideal, se establece la distribución de cada factor para tomarlos como base para un análisis probabilístico. Con el fin de estimar la exposición alimentaria a microorganismos o residuos químicos, se utiliza la contaminación al momento de consumo con los datos nacionales de consumo de alimentos. Al final del proceso se debe investigar la exposición de los patrones de consumo promedio (o más probable), así como el peor escenario de exposición, que sería el caso de un elevado consumo del alimento contaminado en cuestión. Si se lleva a cabo el análisis probabilístico, el percentil 95 o 99 podría ser tomado como el escenario donde existe una alta exposición. Finalmente, el análisis de consumo debe también considerar las poblaciones vulnerables, como mujeres embarazadas o lactantes, bebés, niños y personas inmunodeprimidas.

La OMS GEMS/Food (Sistema global de monitoreo del medio ambiente – Programa de contaminación y evaluación de alimentos). Las presunciones sobre la validez de estos datos, así como sus adecuaciones, deben ser debidamente documentadas y estipuladas en la evaluación del riesgo. Podría ser necesario considerar diferentes estrategias de evaluación de la exposición, incluyendo el uso de modelos matemáticos y enfoques de medición, a fin de determinar la mejor evaluación posible.

Es necesario señalar también, que es probable que la evaluación de la exposición tenga que ser revisada en la medida que se recabe nueva información.

Caracterización del riesgo

Cuando se realiza una evaluación de riesgos durante una emergencia, la revisión inicial de la información con la que se disponga generalmente será de carácter cualitativo, o potencialmente semicuantitativo, debido a las limitaciones de tiempo e información. Los árboles de decisión pueden ser muy útiles para agilizar la identificación y cuantificación del nivel de riesgo que está asociado con un producto en particular. Estos también pueden ser de utilidad, para explicarle a los gestores de riesgos y comunicadores de riesgos, los diferentes niveles de riesgo. En las Figuras 3 y 4 se muestran ejemplos de árboles de decisión para la evaluación de riesgos químicos y microbiológicos. También, se presenta un ejemplo de un árbol de decisiones genérico para una evaluación de riesgo hipotético de Salmonella

Importancia de reconocer las limitaciones^[1] y las incertidumbres durante la evaluación de riesgos^[2] Dado que en una situación de emergencia, la evaluación del riesgo se llevará a cabo en un período corto de tiempo, pueden existir incertidumbres y lagunas de información importantes, que pudieran afectar la solidez de la evaluación del riesgo.

Consejo de preparación 4

Para asegurarse que existe una buena comprensión sobre las incertidumbres de los datos con los que se cuenta, y por lo tanto, poder inferir la solidez de la evaluación del riesgo durante una emergencia, es importante que previamente se vaya haciendo conciencia sobre la existencia y las causas de tales incertidumbres. Esto implicará el diálogo frecuente entre los evaluadores y los gestores de riesgos en situaciones de rutina o normales.

Cuando los evaluadores de riesgos dialogan con los gestores de riesgos y los comunicadores de riesgo sobre la situación que implica una emergencia, es importante resaltar que la evaluación del riesgo se basa únicamente en el conocimiento actual y los datos disponibles. Las incertidumbres que surgen durante el desarrollo de la evaluación de riesgos deben documentarse y comunicarse a los gestores de riesgos desde las primeras etapas del proceso, tanto como sea posible. Si estas incertidumbres no se comunican adecuadamente, se puede producir una mala interpretación y por lo tanto puede verse afectada la comunicación a las partes interesadas, incluidos los consumidores.

Es muy importante el registro de las incertidumbres presentes en situaciones de emergencia, ya que las decisiones pueden tomarse en ausencia completa de datos, o incluso, algunas de estas decisiones pueden ir cambiando a medida que nueva información va llegando. Adicionalmente, el registro sobre las limitaciones de la evaluación de riesgo deberá ser expresado de tal manera que puedan también ser comprendidas por un público no técnico.

Es importante comunicar la visión global de la incertidumbre, así como: i) hacer lo que sea posible para reducir las incertidumbres e, ii) identificar lo que no es posible hacer en un corto período de tiempo. Por ejemplo, la generación de datos completamente nuevos en la caracterización de un peligro no es posible realizarla durante una emergencia, pero llevar a cabo investigaciones adicionales de un evento en particular (por ejemplo, obtener más datos epidemiológicos o microbiológicos) podría realizarse a fin de reducir las incertidumbres.

Revisión de la evaluación del riesgo en la medida que se dispongan de nuevos datos y/o conocimientos. Posterior a la evaluación inicial de riesgos, es posible que más datos estén disponibles para subsanar los vacíos de conocimiento más importantes. Dependiendo del estado que guarde la emergencia, pueden ser necesarias varias revisiones de la evaluación de riesgo. La evaluación de riesgo debe ser revisada en un foro como el GCMO de manera regular, con el fin de asegurar que todas las partes tengan la oportunidad de aportar nuevas pruebas que pueden ayudar a refinar o cambiar la evaluación, y de esta manera, comunicar las opciones para gestionar los riesgos y la toma de decisiones.

Este proceso de interacción y comunicación efectiva entre los evaluadores y los gestores de riesgos debe estar acordado previamente, y debe de estar incluido explícitamente en el plan nacional de intervención en situaciones relativas a la inocuidad de los alimentos.

2.2 Aspectos legales de la evaluación de la seguridad.

1.1 **ÁMBITO DE APLICACIÓN.** La presente Norma contiene los principios recomendados por el Codex Alimentarius en relación con los contaminantes y las toxinas presentes en los alimentos y piensos; se indican también los niveles máximos y planes de muestreo relacionados de los contaminantes y las sustancias tóxicas naturales que se encuentran en los alimentos y piensos que, por recomendación de la Comisión del Codex Alimentarius (CAC), deben aplicarse a los productos que circulan en el comercio internacional. Esta norma comprende únicamente niveles máximos de contaminantes y sustancias tóxicas naturales que se encuentran en los piensos en los casos en que el contaminante en los piensos puede ser transferido al alimento de origen animal y que pueden ser pertinentes para la salud pública.

General

A los efectos del Codex Alimentarius, las definiciones que pueden aplicarse a esta Norma General para los Contaminantes y las Toxinas presentes en los Alimentos y Piensos (NGCTAP) son las que figuran en el Manual de Procedimiento y sólo se repiten aquí las más importantes. Se presentan algunas definiciones nuevas cuando se considera que ello ofrece garantías de obtener la mayor claridad posible. Cuando se hace referencia a alimentos, ello es válido también para los piensos, en los casos en que convenga.

2.3 Metabolismo y farmacocinética de las sustancias.

Contaminante

En el Codex Alimentarius un contaminante se define como sigue:

“Cualquier sustancia no añadida intencionalmente al alimento, que está presente en dicho alimento como resultado de la producción (incluidas las operaciones realizadas en agricultura, zootecnia y medicina veterinaria), fabricación, elaboración, preparación, tratamiento, envasado, empaquetado, transporte o almacenamiento de dicho alimento o como resultado de contaminación ambiental. Este término no abarca fragmentos de insectos, pelo de roedores y otras materias extrañas”.

La presente norma se aplica a toda sustancia que se ajuste a la definición de contaminante del Codex, incluidos los contaminantes presentes en los piensos destinados a los animales productores de alimentos, con excepción de:

- . 1) Los contaminantes presentes en los alimentos y piensos que son importantes únicamente desde el punto de vista de la calidad del alimento (p.ej. cobre), pero no de la salud pública en los alimentos dado que las normas elaboradas en el Comité del Codex sobre Contaminantes de los Alimentos (CCCF) tienen el objetivo de proteger la salud pública.
- . 2) Los residuos de plaguicidas, según la definición del Codex, que son de competencia del Comité del Codex sobre Residuos de Plaguicidas (CCPR).
- . 3) Los residuos de medicamentos veterinarios, con arreglo a la definición del Codex y residuos de aditivos para piensos (*), que son de competencia del Comité del Codex sobre Residuos de Medicamentos Veterinarios en los Alimentos (CCRVDF).
- . 4) Las toxinas microbianas, como la toxina botulínica y la enterotoxina del estafilococo, y los microorganismos de competencia del Comité del Codex sobre Higiene de los Alimentos (CCFH).

- 5) Los residuos de coadyuvantes de elaboración que son de competencia del Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios (CCFA) (**).

(*) Aditivos para piensos tal como se establece en el Código de Prácticas sobre Buena Alimentación Animal (CAC/RCP 54-2004): “Todo ingrediente añadido deliberadamente que normalmente no se consume de suyo como pienso, tenga o no valor nutritivo, y que influye en las características del pienso o de los productos animales. Los microorganismos, las enzimas, los reguladores de la acidez, los oligoelementos, las vitaminas y otros productos están comprendidos en el ámbito de esta definición, dependiendo de la finalidad de su uso y del método de administración.

Los residuos del aditivo para alimentación animal comprende los productos originales y sus metabolitos en cualquier porción comestible del producto animal, así como los residuos de impurezas relacionadas con el medicamento veterinario correspondiente.

(**) Por coadyuvante de elaboración se entiende una sustancia o materia, excluidos aparatos y utensilios, que no se consume como ingrediente alimenticio por sí misma, y que se emplea intencionadamente en la elaboración de materias primas, alimentos o sus ingredientes, para lograr alguna finalidad tecnológica durante el tratamiento o la elaboración, pudiendo dar lugar a la presencia no intencionada, pero inevitable, de residuos o derivados en el producto final.

Toxinas naturales incluidas en la presente Norma

La definición del Codex de contaminante incluye implícitamente las sustancias tóxicas naturales, incluidos determinados microhongos en forma de metabolitos tóxicos que no se añaden intencionadamente a los alimentos y piensos (micotoxinas).

En la presente Norma se incluyen también las toxinas producidas por algas que pueden acumularse en organismos acuáticos comestibles, por ejemplo, los moluscos (ficotoxinas). Las micotoxinas y las ficotoxinas son dos subclases de contaminantes.

Las sustancias tóxicas naturales endógenas, tales como por ejemplo la solanina en las patatas (papas), que son componentes intrínsecos de los alimentos y piensos, y proceden de un gen, especie o cepa que habitualmente produce metabolitos tóxicos en cantidades peligrosas, es decir, las fitotoxinas, no se consideran en general dentro del ámbito de aplicación de la presente Norma. No obstante, estas sustancias son de competencia del CCCF y se tratarán caso por caso.

Nivel máximo y expresiones afines

El Nivel máximo del Codex (NM) para un contaminante presente en un producto alimenticio o forrajero es la concentración máxima de esa sustancia que la Comisión del Codex Alimentarius recomienda se permita legalmente en dicho producto.

2.4 Importancia de las características fisicoquímicas de las sustancias

PRINCIPIOS PARA LOS CONTAMINANTES PRESENTES EN LOS ALIMENTOS Y PIENSOS

Consideraciones generales

La contaminación de los alimentos y piensos puede suponer un riesgo para el ser humano (y/o la salud animal). Además en algunos casos pueden tener un impacto negativo en la calidad de los alimentos y piensos. Los alimentos y piensos pueden ser contaminados por varias causas y procedimientos.

Los niveles de los contaminantes presentes en los alimentos y piensos deben ser lo más bajos que razonablemente sea posible a través de buenas prácticas, como buenas prácticas agrícolas (BPA) y buenas prácticas de fabricación (BPF) siguiendo una evaluación apropiada de riesgos.

Las medidas que se proponen a continuación pueden servir para reducir la contaminación de alimentos y piensos:

Evitar la contaminación de los alimentos y piensos en la fuente, por ejemplo, reduciendo la contaminación del medio ambiente.

Aplicar medida(s) de control de las tecnologías apropiadas en la producción, fabricación, procesado, preparación, tratamiento, envasado, empaquetado, transporte y almacenamiento de alimentos y piensos.

Aplicar medidas encaminadas a descontaminar los alimentos o piensos contaminados y medidas para impedir que se comercialicen para el consumo alimentos o piensos contaminados.  Con el fin de asegurar que se tomen las medidas adecuadas para reducir la contaminación de alimentos y piensos, se elaborará un Código de prácticas que incluya medidas destinadas a reducir la contaminación en el origen y buenas prácticas de fabricación, así como buenas prácticas agrícolas en relación con el problema específico de la contaminación.

Para los contaminantes metilmercurio, radionuclidos y monómero de cloruro de vinilo se ha establecido un nivel de referencia (NR) del Codex. Un nivel de referencia del Codex (NR) es el nivel máximo de una sustancia presente en un producto alimenticio o forrajero que la Comisión del Codex Alimentarius (CAC) considera que es aceptable para los productos que circulan en el comercio internacional. Cuando se rebasan esos niveles, los gobiernos deben decidir si los alimentos pueden o no distribuirse en su territorio o jurisdicción.

Como la CAC ha decidido que el formato preferido de una norma del Codex en los alimentos o piensos es un nivel máximo, los niveles de referencia actuales serán revisados para su posible conversión a un nivel máximo, después de que el JECFA haya realizado, si procede, una evaluación de riesgos.

Además se hace referencia al Código de prácticas sobre medidas aplicables en el origen para reducir la contaminación de los alimentos con sustancias químicas (CAC/RCP 49-2001) y el Código de prácticas sobre buena alimentación animal (CAC/RCP 54-2004).

El nivel de contaminación de alimentos y piensos, así como el efecto obtenido con las medidas adoptadas para reducir la contaminación, se evaluará mediante programas de seguimiento y evaluación y, si fuera necesario, mediante programas de investigación más especializados.

Cuando haya señales de que el consumo de alimentos contaminados puede entrañar un peligro para la salud, es preciso que se lleve a cabo una evaluación del peligro. Si llegaran a confirmarse las preocupaciones en materia de salud, deberá aplicarse una medida de gestión de riesgos para combatir ese peligro, sobre la base de una evaluación completa de la situación y consideración de una variedad de opciones de gestión de riesgos. Dependiendo de la evaluación de los problemas y de sus posibles soluciones, puede que sea necesario establecer NM o bien adoptar otras medidas para controlar la contaminación de los alimentos y piensos. En casos especiales habrá que considerar también la conveniencia de asesoramiento científico sobre recomendaciones alimentarias para complementar otras medidas normativas cuando las medidas no sean suficientemente adecuadas para proteger la salud y seguridad públicas.

Las medidas nacionales que se adopten contra la contaminación de los alimentos y piensos deben evitar la creación de obstáculos innecesarios al comercio internacional de productos alimenticios o piensos. La finalidad de la NGCTAP consiste en orientar sobre enfoques que pueden adoptarse para eliminar o reducir el problema de la contaminación, promoviendo al mismo tiempo la armonización internacional mediante recomendaciones que, a su vez, puedan prevenir que se creen obstáculos y conflictos al comercio.

Para todos los contaminantes que puedan estar presentes en más de un producto alimenticio o pienso, se aplicará un enfoque general, teniendo en cuenta todas las informaciones pertinentes de que se disponga, a fin de evaluar el peligro, hacer recomendaciones y adoptar medidas de control, incluido el establecimiento de niveles máximos.

Principios para establecer niveles máximos en alimentos y piensos

Deberán establecerse NM solamente para aquellos alimentos en que el contaminante pueda hallarse en cantidades tales que puedan resultar importantes para el cómputo de la exposición total del consumidor, tomando en consideración la política del Comité del Codex sobre Contaminantes de los Alimentos para la evaluación de la exposición a los contaminantes y las toxinas presentes en los alimentos o grupos de alimentos (Sección IV del Manual de Procedimiento).

Los niveles máximos deberán fijarse de tal forma que el consumidor resulte suficientemente protegido. Al mismo tiempo deberán tomarse en consideración otros factores legítimos. Esto se realizará de acuerdo con los “Principios de aplicación práctica para el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los Gobiernos”.

Deberán aplicarse los principios de las buenas prácticas de fabricación, las buenas prácticas agrícolas, que han sido definidas por el Codex. Los niveles máximos se basarán en principios científicos sólidos que conduzcan a niveles aceptables en todo el mundo, con el fin de que no exista ningún obstáculo injustificado al comercio internacional. Los NM estarán definidos claramente con respecto al estado de tramitación y al uso previsto.

Criterios específicos

A la hora de elaborar NM y/u otras medidas en relación con la Norma General para los Contaminantes presentes en Alimentos y Piensos deberán considerarse los siguientes criterios (sin perjuicio de la aplicación de otros criterios pertinentes): (en el Anexo I se ofrece más información sobre estos criterios).

2.5 Métodos para la evaluación de la seguridad.

Información toxicológica

- identificación de las sustancias tóxicas;
- metabolismo de los seres humanos y los animales, según convenga;
- toxicocinética y toxicodinámica, incluida información sobre la posible transferencia de la sustancia tóxica de los piensos a los tejidos/productos animales comestibles;
- información sobre la toxicidad aguda y a largo plazo, y otros datos toxicológicos pertinentes; y
- asesoramiento toxicológico integrado de expertos respecto de la aceptabilidad e inocuidad de los niveles de ingestión de contaminantes, incluida la información sobre cualesquiera grupos de población que sean especialmente vulnerables

Datos de los análisis

- datos cualitativos y cuantitativos validados sobre muestras representativas.
- procedimientos apropiados de muestreo.

Datos de ingestión

- la presencia en alimentos de importancia dietética para el contaminante;
- la presencia en alimentos de consumo generalizado;
- la presencia en componentes de alimentos y piensos;
- datos de ingestión de alimentos en grupos de consumidores de exposición máxima y alta;

- resultados de estudios sobre la dieta total;
- datos de ingestión de contaminantes, obtenidos a partir de modelos de consumo de alimentos; y
- datos de ingestión relativos a grupos susceptibles de contaminación;
- datos de ingestión por animales productores de alimentos.

Consideraciones tecnológicas

- información sobre procesos de contaminación, posibilidades técnicas, prácticas de producción y fabricación y aspectos económicos relacionados con la gestión y el control de los niveles de contaminantes..

Consideraciones sobre la gestión y evaluación de riesgos (cf. “Principios de aplicación práctica para el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los Gobiernos”) evaluación de riesgos

- opciones y consideraciones sobre la gestión de riesgos;
- examen de los posibles niveles máximos en los alimentos y piensos, teniendo en cuenta ^[1]_{SEP} los criterios antes mencionados; y
- examen de soluciones alternativas.

FORMATO DE LA NORMA GENERAL PARA CONTAMINANTES Y TOXINAS PRESENTES EN LOS ALIMENTOS Y PIENSOS

En el Anexo II se ofrece una descripción completa del formato.

CRITERIOS PARA EL ESTABLECIMIENTO DE NIVELES MÁXIMOS EN LOS ALIMENTOS Y PIENSOS

Introducción

En el presente Anexo se mencionan criterios referentes a información que se considera necesaria para evaluar los problemas de contaminantes en los alimentos y los piensos y para el establecimiento de niveles máximos. Los criterios mencionados se presentan aquí en forma más detallada que en la Sección 1.3.3 del Preámbulo. Sólo se presentan detalles sobre los aspectos que requieren ulterior aclaración; sin embargo, los criterios o aspectos que no se presentan específicamente con detalle aquí no deben excluirse del proceso de evaluación.

Información toxicológica

Cuando se examinan decisiones referentes a niveles máximos en los alimentos es indispensable contar con orientación toxicológica integrada de expertos acerca del nivel inocuo/tolerable de ingestión de un contaminante. Las decisiones de los miembros del Codex deberán basarse principalmente en una recomendación del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) con respecto a la ingestión máxima admisible o tolerable, basada en la evaluación completa de una base suficiente de datos toxicológicos. En casos urgentes quizás sea posible basarse en evaluaciones del JECFA menos elaboradas, o en el asesoramiento toxicológico especializado de otros órganos internacionales o nacionales.

Cuando se presenta información toxicológica en relación con propuestas de niveles máximos para contaminantes en los alimentos y los piensos, es conveniente que se proporcione información de los siguientes aspectos:

- identificación de la o las sustancias tóxicas;
- metabolismo en los seres humanos y los animales, cuando proceda;
- toxicocinética y toxicodinámica, incluida información sobre la posible transferencia del contaminante de los piensos a los tejidos/productos comestibles;

información sobre la toxicidad aguda y a largo plazo en los animales y los seres humanos, incluidos datos epidemiológicos en seres humanos y otros datos toxicológicos pertinentes;

conclusiones y orientación de uno o más expertos o grupos de expertos toxicológicos, que incluyan referencias y, en particular, información sobre grupos de población o animales particularmente vulnerables.

Datos analíticos

Se deben proporcionar datos analíticos cualitativos y cuantitativos validados referentes a muestras representativas. Es conveniente que se facilite información sobre los métodos de análisis y de muestreo utilizados, así como sobre la validación de los resultados. Se debe añadir una declaración sobre la representatividad de las muestras con respecto a la contaminación del producto en general (por ej., a nivel nacional). Es necesario indicar con claridad la porción del producto que se ha analizado y a la que se refiere el contenido del contaminante; es preferible que sea equivalente a la definición del producto para estos efectos o a una norma vigente para un contaminante afín. Debe facilitarse información sobre procedimientos de muestreo apropiados. Es necesario prestar especial atención a este aspecto en el caso de contaminantes que podrían no estar homogéneamente distribuidos en el producto (por ej., las micotoxinas en ciertos productos alimenticios).

2.6 Toxicidad aguda.

Datos de ingestión

Es conveniente que se disponga de información acerca de las concentraciones del contaminante en aquellos alimentos o grupos de alimentos que (en conjunto) dan origen por lo menos a la mitad, y hasta a un 80% ó más, de la ingestión alimentaria total del contaminante del consumidor tanto con un patrón de consumo medio como alto.

También es de desear que se proporcione información sobre la presencia del contaminante en alimentos de vasto consumo (alimentos básicos), para que se pueda efectuar una evaluación satisfactoria de la ingestión del contaminante y de los riesgos relacionados con el comercio alimentario.

Respecto a los contaminantes que pueden estar presentes en alimentos de origen animal a consecuencia de una transferencia desde los piensos, se deberá dar información sobre la presencia del contaminante en los piensos y los componentes de los piensos. Además, se deberá estimar la ingesta de contaminantes por los distintos animales productores del alimento y los niveles consiguientes del contaminante en el alimento de origen animal.

Es oportuno que se cuente con datos sobre el consumo de alimentos referentes a grupos de consumidores tanto medios como particularmente expuestos (de consumo alto) y vulnerables, a efectos de evaluar la ingestión (potencial) del contaminante. Sin embargo, este problema se debe abordar de manera diferente en el plano nacional e internacional. Por consiguiente es importante disponer de información sobre los patrones de consumo medio y alto de una vasta gama de productos alimenticios, a fin de que sea posible identificar, para cada contaminante, a los grupos de consumidores más expuestos.

Es conveniente que se proporcione información detallada sobre los patrones de consumo alto, tanto en lo referente a los criterios de identificación de los grupos (por ej., diferencias según el sexo o la edad, hábitos alimentarios vegetarianos o regionales, etc.), como a los aspectos estadísticos.

Ingestión alimentaria de contaminantes:

Se hace referencia a las Directrices para el estudio de la ingestión alimentaria de contaminantes químicos (OMS, 1985 http://whqlibdoc.who.int/offset/WHO_OFFSET_87.pdf). Es importante que se proporcionen todos los detalles pertinentes, por ejemplo tipo de estudio (dieta duplicada, dieta total o estudio de la cesta del mercado, estudios selectivos), así como detalles estadísticos.

También pueden ser de utilidad los datos sobre la ingestión del contaminante calculada sobre la base de los modelos de consumo de los alimentos. También deben proporcionarse, si se dispone, resultados referentes a grupos de alimentos y a las consecuencias de la preparación y la cocción, etc.

Consideraciones tecnológicas

Para evaluar las posibilidades de controlar el proceso de contaminación y estar en condiciones de garantizar la inocuidad y la calidad deseada de un producto es indispensable disponer de información sobre el origen del contaminante y la manera en que se contamina el alimento y el pienso, y en particular, si es posible, sobre la contaminación presente sólo en ciertas partes del producto en cuestión. Siempre que sea posible deben proponerse medidas para aplicar en el origen.

Asimismo deben adaptarse las buenas prácticas de fabricación (BPF) y/o buenas prácticas agrícolas (BPA) para controlar el problema de contaminación. De ser posible, los niveles máximos podrán basarse en consideraciones de BPF o BPA, a fin de que tales niveles se establezcan en el nivel más bajo que razonablemente pueda alcanzarse y sea necesario para proteger al consumidor. En caso de que un modelo de evaluación de riesgos primarios (ingestión diaria máxima teórica) muestre niveles posibles de ingestión que excedan el valor de referencia toxicológico, también deben tenerse en cuenta consideraciones relacionadas con las posibilidades tecnológicas de controlar un problema de contaminación, por ej. mediante limpieza.

En dicha situación será necesario un cuidadoso examen ulterior de las posibilidades de niveles de contaminación más bajos. Luego se requerirá un estudio detallado de todos los aspectos involucrados, a fin de que las decisiones relacionadas con los niveles máximos puedan basarse en una evaluación cabal tanto de los argumentos relacionados con la salud pública como de las posibilidades de que se cumpla la norma propuesta y los posibles problemas que se plantean para ello.

Consideraciones relacionadas con la evaluación de riesgos y gestión de riesgos

La evaluación de riesgos y la gestión de riesgos se llevan a cabo de conformidad con los Principios prácticos sobre el análisis de riesgos para la inocuidad de los alimentos aplicables por los gobiernos (CAC/GL 62-2007).

Establecimiento de niveles máximos

En caso de que se decida que, sobre la base del resultado de la evaluación de riesgos, no es necesario establecer un nivel máximo para proteger la salud pública porque el nivel de peligro/riesgo no entraña un problema para la salud pública, deberá comunicarse de manera transparente y accesible (por ejemplo, utilizando el formato completo proporcionado para la Lista I y mencionar en el cuadro de nivel máximo “no es necesario”).

El establecimiento de niveles máximos (NM) para contaminantes en los alimentos y los piensos requiere la aplicación de varios principios, algunos de los cuales ya se han mencionado en este Preámbulo.

En síntesis, los siguientes criterios ayudarán a mantener una política coherente en la materia:

Sólo deberán establecerse niveles máximos (NM) para aquellos contaminantes que presenten un riesgo significativo para la salud pública y que se sepa o se prevea que pueden plantear problemas en el comercio internacional.

Sólo deberán establecerse NM para alimentos que entrañan cierta importancia para la exposición total del consumidor al contaminante. Al determinar la importancia de algunos alimentos en la exposición total al contaminante deberán consultarse los criterios que figuran en el párrafo II de la Política del Comité del Codex sobre Contaminantes de los Alimentos para la evaluación de la exposición a contaminantes y toxinas presentes en alimentos o grupos de alimentos. (Sección IV del Manual de Procedimiento de la Comisión del Codex Alimentarius).

□□□ Se deberá asignar a los NM el valor más bajo que razonablemente pueda alcanzarse y a niveles necesarios para proteger al consumidor. Siempre y cuando ello sea aceptable desde el punto de vista toxicológico, los NM deberán establecerse a un nivel que sea (ligeramente) superior a la gama normal de variación de la concentración del contaminante en alimentos y piensos producidos con los métodos tecnológicos adecuados en uso, a fin de evitar trastornos indebidos de la producción y el comercio de alimentos. Cuando ello sea posible, los NM deberán basarse en consideraciones de BPF y/o BPA a las que se habrán incorporado criterios relacionados con la salud, como principio guía para lograr que los niveles del contaminante sean tan bajos como razonablemente pueda alcanzarse y sea necesario para proteger al consumidor. Los alimentos cuya contaminación a causa de situaciones o condiciones de elaboración locales es evidente y cuyo uso pueda evitarse con medios relativamente fáciles de aplicar, se excluirán de esta evaluación, a menos que se pueda demostrar que un NM más alto resulta aceptable desde el punto de vista de la salud pública y que están en juego aspectos económicos significativos.

□□□ Las propuestas de NM para productos deberán basarse en datos procedentes de varios países y fuentes, que comprendan las principales zonas y procesos de producción de estos productos, en la medida en que participan en el comercio internacional. Si es evidente que las modalidades de la contaminación se conocen suficientemente y resultan comparables a nivel mundial, tal vez sea suficiente disponer de datos más limitados.

□□□ Se podrán establecer NM para grupos de productos cuando se disponga de información suficiente acerca de las modalidades de la contaminación en todo el grupo, o cuando existan otros argumentos que demuestren que es apropiado efectuar la extrapolación correspondiente.

Los valores numéricos de los NM deberán ser, de preferencia, cifras a intervalos regulares en una escala geométrica (0,01; 0,02; 0,05; 0,1; 0,2; 0,5; 1; 2; 5 etc.), a menos que esto pueda plantear problemas en cuanto a la aceptabilidad del NM.

Los NM deberán aplicarse a muestras representativas de cada lote. Si es necesario deberán especificarse los métodos de muestreo apropiados.

Los NM no deberán ser inferiores a un nivel que pueda analizarse con métodos de análisis que puedan establecerse y sean aplicables fácilmente en los laboratorios que se encargan del control del alimento y los piensos, a menos que consideraciones relacionadas con la salud pública exijan un NM más bajo que sólo pueda verificarse con un método de análisis más complejo y sensible, con un límite de detección más bajo adecuado. En todo caso, siempre se deberá disponer de un método de análisis validado con el que sea posible controlar el NM.

Es necesario definir con claridad el contaminante que debe analizarse y al que se aplica el NM. La definición puede incluir metabolitos importantes, cuando ello resulte apropiado desde el punto de vista analítico o toxicológico. Asimismo puede incluir sustancias indicadoras elegidas entre un grupo de contaminantes afines.

Se debe definir con claridad el producto que ha de analizarse y al que se aplica el NM. En términos generales los NM se establecen para productos primarios. Normalmente sería preferible que el NM se exprese como la concentración del contaminante en el producto tal como se presenta, considerando el peso del producto fresco, aunque en algunos casos puede haber argumentos válidos para que se prefiera expresarlo con respecto al peso en seco (este puede ser en particular el caso para los contaminantes en los piensos) o sobre la base del peso graso (esto puede ser en particular el caso de los contaminantes solubles en grasa).

El producto deberá definirse preferiblemente tal como se utiliza en el comercio, incluyéndose, si es necesario, disposiciones para la eliminación de las partes no comestibles que podrían interferir con la preparación y el análisis de la muestra. Las definiciones de los productos utilizadas por el CCPR, que figuran en la Clasificación de los Alimentos y Piensos (CAC/MISC 4), pueden servir de guía al respecto; sólo se utilizarán otras definiciones de productos cuando existan razones especificadas para ello. Sin embargo, por lo que atañe a los contaminantes será preferible que el objeto del análisis, y por consiguiente de los NM, sea la parte comestible del producto. ^[1]_{SEP}

En el caso de contaminantes liposolubles que pueden acumularse en los productos animales, deberán aplicarse disposiciones referentes a la aplicación de NM a productos con diversos contenidos de grasa (comparables a las formuladas para los plaguicidas liposolubles).

Es conveniente que se proporcione orientación con respecto a la posible aplicación de NM establecidos para productos primarios a productos elaborados o de ingredientes múltiples. En el caso de productos concentrados, deshidratados o diluidos será por lo general apropiado utilizar el factor de concentración o dilución para poder obtener un juicio primario sobre los niveles del contaminante en estos productos elaborados.

Del mismo modo, la concentración máxima del contaminante en un producto de varios ingredientes se podrá calcular a partir de la composición del alimento y el pienso. En todo caso, es conveniente que se proporcione información sobre el comportamiento del contaminante durante la elaboración (por ej.: lavado, pelado, extracción, cocción, secado, etc.) para ofrecer una orientación más adecuada al respecto. Si los niveles del contaminante en los productos elaborados difieren sistemáticamente de los detectados en los productos primarios de los que éstos se derivan y se dispone de información suficiente sobre las modalidades de la contaminación, puede ser apropiado establecer niveles máximos separados para estos productos elaborados.

Lo mismo sucede en caso de que pueda producirse contaminación en el curso de la elaboración. Sin embargo, en términos generales es preferible que los NM se establezcan para productos agrícolas primarios y puedan aplicarse a los alimentos y piensos elaborados, derivados y de varios ingredientes utilizando factores de conversión apropiados. Si estos factores se conocen suficientemente, deberán mencionarse con el nivel máximo siguiendo el formato de la lista de NM de acuerdo con la definición del Anexo II.

□□□ Sería preferible que no se establezcan NM de valor más alto que el aceptable con un criterio primario (ingestión máxima teórica y estimación del riesgo) de aceptabilidad desde el punto de vista de la salud pública. Si esto plantea problemas en relación con otros criterios utilizados para el establecimiento de los NM, será necesario efectuar nuevas evaluaciones con respecto a las posibilidades de reducir los niveles del contaminante, por ejemplo: mejorando las condiciones de las BPA y/o las BPF. Si esto no proporciona una solución satisfactoria, habrá que efectuar nuevas y más detalladas investigaciones del riesgo y de la gestión del riesgo del contaminante para tratar de llegar a un acuerdo acerca de un NM aceptable.

Procedimiento para la evaluación de riesgos en relación con NM (propuestos)

En el caso de los contaminantes, resulta más difícil el control de su presencia en los alimentos y los piensos que cuando se trata de aditivos alimentarios y residuos de plaguicidas. Esta situación influirá inevitablemente en los NM propuestos. A efectos de promover la aceptación de NM del Codex para contaminantes es, por consiguiente, importante que las evaluaciones de los efectos de estos NM en la exposición alimentaria se efectúen con coherencia y realismo. El procedimiento comporta la evaluación de la ingestión alimentaria en relación con los NM vigentes o propuestos, y del valor de referencia toxicológico.

En caso de que se transfiera un contaminante de los piensos a un alimento de origen animal, deberán estimarse la ingesta del contaminante por las diferentes especies animales de las que se produce el alimento y los niveles consiguientes presentes en el alimento de origen animal.

Para obtener la mejor estimación de la ingestión alimentaria se tiene en cuenta el modelo alimentario nacional y se introducen correcciones relativas a los cambios de concentración en el curso del transporte, el almacenamiento y la preparación del alimento, así como a las concentraciones conocidas en los alimentos tal como se consumen, etc. Se recomienda cautela en el uso de valores de consumo de alimentos diferentes de los valores medios, por más que se considere apropiada la utilización de datos pertinentes sobre el consumo promedio de los alimentos por parte de subgrupos identificables de la población.

En los cálculos de ingestión se pueden utilizar modelos de consumo de alimentos con una ingestión más alta de alimentos críticos cuando ello forme parte de una política nacional o internacional aceptada de protección de la salud y gestión. Se recomienda adoptar un enfoque armonizado que utilice un modelo apropiado de estimación de la ingestión lo más realista posible. (cfr. Política del Comité del Codex sobre contaminantes de los alimentos para la evaluación de la exposición a contaminantes y toxinas presentes en alimentos o grupos de alimentos – Sección IV del Manual de procedimiento).

Siempre que se pueda, los datos calculados deben cotejarse con los resultados de mediciones de la ingestión. Las propuestas de NM del Codex deben ir acompañadas de cálculos de la ingestión y conclusiones de la evaluación de riesgos en relación con la aceptabilidad y el uso de dichos NM. En los cálculos de la ingestión deberá aplicarse la metodología descrita en la Política del CCFAC para la evaluación de la exposición y, si procede, deberá ir acompañada del trazado de curvas de distribución relativas a la concentración en alimentos o grupos de alimentos específicos (cfr. las secciones II y IV de la Política del Comité del Codex sobre contaminantes de los alimentos para la evaluación de la exposición a contaminantes y toxinas presentes en alimentos o grupos de alimentos – Sección IV del Manual de procedimiento).

Las declaraciones de los gobiernos a propósito de la aceptación o no aceptación de NM (propuestos) del Codex deben hacer referencia a cálculos de la ingestión especificados y a conclusiones de la gestión de riesgos que respalden tal posición.

Anexo II

ESTRUCTURA DE LA NGCTAP

Introducción^[1]_{SEP}

El formato de la Lista contendrá los siguientes elementos:

- Nombre del contaminante
- Sinónimos: Se mencionarán símbolos, sinónimos, abreviaturas, descripciones científicas.
- Referencia a las reuniones del JECFA (en las que se examinó el contaminante).
- IMDTP, ISTP o valor de referencia toxicológica similar: cuando la situación sea compleja quizás sea necesario incluir aquí una breve declaración y referencias adicionales.
- Definición del contaminante: definición del contaminante tal como ha de analizarse y al que se aplica el NM.
- Referencia a una medida dirigida a la fuente o un código de prácticas para el contaminante, si es necesario.
- Lista de niveles máximos del Codex para ese contaminante; esta lista debe estar compuesta por los siguientes elementos, en columnas:
 - nombre del producto básico/producto alimenticio/pienso;

- valor numérico del nivel máximo o nivel de referencia y las unidades en que se expresa;
- parte del producto básico/producto a la que se aplica el nivel máximo o nivel de referencia;
- notas/observaciones, incluida la referencia a las normas pertinentes del Codex y, en caso necesario, la definición del producto.

La evaluación de los efectos tóxicos, es otro parámetro de complejidad considerable. La toxicidad aguda se investiga frecuentemente en ratas. Donde el efecto tóxico cuantificable o parámetro, es la muerte. Típicamente una prueba de toxicidad aguda consiste en la exposición en una sola ocasión a grupos de 10 a 20 animales cada uno, más un grupo control, a aproximadamente cinco dosis diferentes del xenobiótico a probar, el cual se administra al inicio del estudio. Los animales se examinan diariamente, se registran los signos clínicos y los síntomas de toxicidad. Después de un intervalo de 14 días, se cuenta el número de animales muertos en cada grupo de dosis y en el grupo control, los resultados son analizados estadísticamente con respecto a la frecuencia de animales expuestos muertos como función de la dosis.

En el contexto de estos estudios de toxicidad aguda, la dosis media se refiere como la dosis letal media o LD₅₀ (por sus siglas en inglés), es importante mencionar que la dosis letal media es una dosis estadística no es una dosis real. Y se deriva de los estudios de toxicidad aguda mencionados anteriormente, donde la mitad de los animales de prueba mueren y la otra mitad sobrevive. Cuando se reporta la LD₅₀, se deben señalar tanto la especie de los animales de prueba como la ruta de exposición, porque ambos son factores determinantes en la determinación de la LD₅₀. Por ejemplo, la LD₅₀ para el arsénico en ratas expuestas por la vía de la ingestión oral se reporta como sigue: LD₅₀ oral,rata = 48 mg/Kg. Es muy importante mencionar que se deben realizar por separado pruebas de toxicidad para cada una de las tres rutas de exposición, para las que se prevé la exposición humana a agentes químicos: ingestión, inhalación, y/o absorción dérmica (Peningroth, 2010).

Una prueba de toxicidad crónica en pequeños mamíferos puede cubrir la vida útil entera del adulto de la especie de prueba, dos años en ratón y dos y medio en rata. Las pruebas de carcinogenicidad de un agente químico (potencial-carcinógeno), son pruebas de toxicidad crónica, diseñadas para la vida adulta completa de los animales de prueba.

Las exposiciones arriba mencionadas se manifiestan en una gran variedad de formas, incluyendo cáncer, cataratas, úlceras pépticas y efectos reproductivos, por nombrar solo algunas. Además, los xenobióticos pueden tener diversos efectos a diferentes dosis (Smarth y Hodgson, 2008).

2.7 Toxicidad subcrónica y crónica

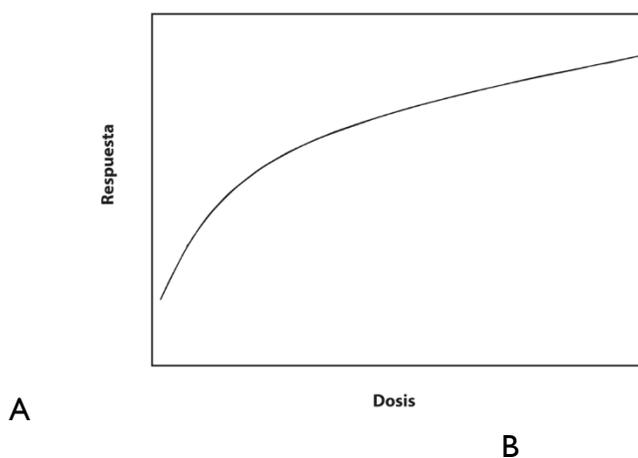
A diferencia del tiempo de exposición en las pruebas de toxicidad aguda, las de toxicidad subcrónica implica dosis repetidas del compuesto químico a probar, normalmente se administra por un periodo de aproximadamente 90 días. El objetivo de este tipo de pruebas es investigar la toxicidad en órganos, obtenida de los datos de dosis efecto con los cuales se diseñan las pruebas de toxicidad crónica, incluida la estimación de un “nivel de efectos adversos no observados”, o NOAEL (por sus siglas en inglés). Se prueban al menos tres dosis: la dosis alta seleccionada que causa mortalidad en un 10% o menos; la dosis baja seleccionada no produce efectos tóxicos; una o más dosis intermedias; y un grupo control que no se expone al químico a probar. Se deben utilizar dos especies, por ejemplo, ratas y perros (grupos pequeños de 10 a 20 ratas y de 2 a 4 perros). Además, generalmente se aplican pruebas por separado en machos y hembras, porque el género puede afectar la vía de respuesta del cuerpo al químico tóxico.

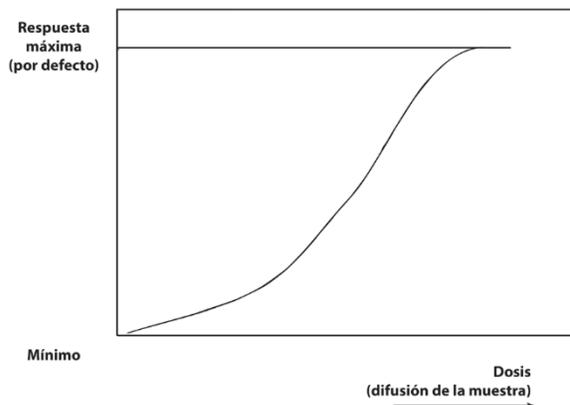
Se observa cuidadosamente a los animales expuestos y se registran los signos y síntomas de toxicidad. Se colectan muestras de sangre y se analizan durante intervalos regulares. Al final de los 90 días, todos los animales sobrevivientes se sacrifican y autopsian, incluye examinación al microscopio de órganos y tejidos para caracterizar las patologías asociadas con la exposición al químico de prueba (Peningroth, 2010).

RELACIÓN DOSIS-RESPUESTA

El objetivo fundamental de una evaluación dosis-respuesta es el obtener una relación matemática entre la cantidad de sustancia tóxica a la cual un organismo está expuesto y el riesgo de desarrollar una respuesta negativa a esa dosis. Los compuestos tóxicos pueden inducir efectos a través de mecanismos fisiológicos y metabólicos distintos, lo cual se ve reflejado en la forma que adquiere la relación dosis-respuesta (INE, 2010).

Tomando como base la forma de la curva dosis-respuesta, se pueden dividir a los compuestos tóxicos en dos categorías generales :





- a) Compuestos tóxicos sin umbral o punto a partir del cual se observa un efecto.
- b) Compuestos tóxicos con umbral o sin un punto claro donde inicie un efecto.

Si el agente químico es capaz de producir un efecto observable, tal como la muerte del organismo o un efecto del cual las células o animales se recuperan completamente en un periodo de tiempo. Se puede seleccionar la dosis o concentración de la sustancia química de manera que dicho efecto se produzca. Además si este efecto se puede cuantificar, la experiencia mostrara que no todos los miembros del grupo responden a la misma dosis o concentración de la sustancia de una manera cuantitativamente idéntica.

Algunos de los animales experimentan una respuesta intensa mientras que otros muestran una respuesta mínima para la misma dosis del agente. Además, si la dosis se escoge convenientemente, algunos animales o células podrían morir y otros sobrevivir. Es decir, lo que se ha considerado como una respuesta de todo o nada solo se aplica a un único miembro del grupo de ensayo, y con respecto al conjunto de todos los miembros del mismo se trata en realidad de una respuesta gradual. Estas desviaciones en las respuestas aparentemente uniforme de células animales a una concentración dada de una respuesta única pueden ser consideradas generalmente como una consecuencia de la variación biológica (Loomis y Hayes, 1996).

Unidad 3

Toxicos naturales en los alimentos.

Hay diversas definiciones relacionadas a la toxicología de alimentos, no obstante que su objetivo sea bien definido, el cual consiste en evaluar la inocuidad, seguridad y calidad de los alimentos al ser humano. Lo anterior se presenta, ya que en esta área inciden muchas disciplinas, por las cuales se llegan al mismo objetivo, pero por diferente camino. Si bien, etimológicamente Toxicología de Alimentos indica la ciencia que estudia los venenos presentes en los alimentos. Una definición más explícita y a la vez breve, es la siguiente: Área del conocimiento científico que evalúa la presencia de factores tóxicos y antinutricionales presentes en los alimentos, ya sea en forma natural o procesados, con la finalidad de que estos sean inocuos o de bajo riesgo al hombre, de acuerdo a la ingesta dietética.

Definitivamente, los alimentos fueron esenciales en la supervivencia de los organismos vivos junto con el agua y el oxígeno, aprendiendo nuestros antepasados a preparar sus alimentos desde tiempos prehistóricos. La anterior actividad fue probablemente difícil, ya que hubo pérdidas de vida humana en seleccionar aquellos alimentos inocuos. En realidad el conocimiento sistemático de sustancias dañinas en los alimentos, se inicio aproximadamente hace 200 años y apenas hace algunas décadas, se ha establecido la toxicología de los alimentos como disciplina de enseñanza universitaria (Shibamoto y Bjeldanes, 1996).

La toxicología de los alimentos requiere de conocimiento de disciplinas científicas muy variadas; desde química estructural, biología molecular, biofísica, agronomía, estadística, entre otras y pasando obligatoriamente por disciplinas propias de los alimentos como nutrición, química y análisis de los alimentos.

UNIDAD 3

3.1 Factores antifisiológicos.

La soya, al igual que otros tejidos, produce algunos metabolitos que pueden ser dañinos. La alimentación de animales de laboratorio con soya cruda causa muchos problemas debido a sus factores antifisiológicos; sin embargo, un calentamiento controlado los elimina (figura 13.1), por lo que en la actualidad ya no representan un riesgo para la salud del hombre. Desde hace varias décadas, la industria productora de harina de soya y pastas ha optimizado los tratamientos térmicos para garantizar que los productos sean seguros al destruir los factores antifisiológicos, que tengan funcionalidad y que mantengan su valor nutricional.

Los inhibidores de proteasas se encuentran en la soya, los cereales, los tubérculos, las verduras, etcétera, son proteínas de bajo pm que se asocian con las proteasas del intestino y forman un complejo estable sin actividad catalítica. Los de la soya son siete a 10 polímeros, y destacan los que inhiben la tripsina y la quimotripsina, llamados de Kunitz y de Bowman-Birk y que se localizan en la fracción 2S.

Una molécula de Kunitz interactúa estequiométricamente con una de tripsina; tiene actividad en pH 1-12 y se desnaturaliza a $>80^{\circ}\text{C}$; cuando el tratamiento térmico es insuficiente, regenera su estructura y recupera su función. Contiene enlaces disulfuro, por lo que el efecto de los agentes reductores, como la cisteína, causa su inactivación por una reacción sulfhidrilo-disulfuro.

El de Bowman-Birk es más termoresistente y requiere temperaturas de autoclave durante varios minutos para su destrucción; soporta los ácidos y la acción hidrolizante de las enzimas proteolíticas. Sus siete cistinas establecen enlaces disulfuro intramoleculares que le confieren una estructura rígida.

Los inhibidores de proteasas suprimen el control de la síntesis de enzimas pancreáticas, provocando que continúe la secreción de éstas al intestino y se consuma más metionina y cistina (aminoácidos deficientes en la soya).

Sus efectos dañinos: inhibición del crecimiento, reducción de la digestibilidad de la proteína, requerimiento mayor de aminoácidos azufrados, crecimiento del páncreas, aumento de secreción de enzimas pancreáticas y de la actividad de la vesícula biliar y reducción de la energía metabolizable.

Tradicionalmente, las hemaglutininas o lectinas se consideraban factores antifisiológicos, aunque en la actualidad ya se han desechado de esta categoría. Son proteínas de pm 100,000, aglutinan los glóbulos rojos de la sangre in vitro, y abundan mucho en el reino vegetal. En la soya se han identificado cuatro diferentes, capaces de llevar a cabo esta aglutinación pero nunca se ha comprobado que la efectúen in vivo; son glucoproteínas con un contenido de hasta 10% de hidratos de carbono, aunque algunas adolecen de ellos.

En la soya y en las crucíferas (rábano, col, mostaza) se han identificado tioglucósidos que inducen el bocio, al evitar la fijación del yodo en la glándula tiroides; en el caso de la leguminosa, la estructura de estos agentes es de oligopéptido o glucopéptido, de poca actividad y que se destruyen con los tratamientos térmicos tradicionales.

La soya también contiene 0.5% de saponinas, pero a diferencia de otras, éstas no son tóxicas ya que aun en elevadas cantidades no causan problemas en los animales de laboratorio. Su estructura química es de glucósido, se hidrolizan por la microflora intestinal en sus correspondientes hidratos de carbono y sapogeninas.

Los azúcares verbascosa, estaquiosa y rafinosa producen flatulencia en el hombre, debido a la falta de las enzimas que hidrolizan el enlace galactosídico; estos oligosacáridos llegan al intestino grueso en donde la microflora los metaboliza para producir gases. En los aislados prácticamente no se encuentran.

3.2 Aminoácidos tóxicos.

Entre los aminoácidos tóxicos se encuentran aquellos que no forman parte de la estructura primaria de las proteínas, pero pueden actuar como antimetabolitos o tóxicos en su forma libre. Las plantas superiores, frecuentemente contienen aminoácidos no proteínicos en concentraciones relativamente altas, algunos de los cuales pueden tener efectos tóxicos, hacia otros organismos cuando son ingeridos. La distribución de un aminoácido no proteínico está restringido a una familia, género o especie en particular; además, otro factor importante es el estado de madurez de la planta (Lucas et al, 1988; Sotelo et al, 1986; Thompson et al, 1969).

Algunos autores han clasificado a los aminoácidos no proteínicos desde el punto de vista estructural, en dos grupos: aquellos que tienen una estructura muy similar con los proteínicos denominados “análogos”, como es el caso de la canavanina, mimosina entre otros; y el otro grupo que tienen una estructura muy diferente, conocidos como “aminoácidos raros”, como es el caso de la latirina, hipoglicina entre otros. Sobre estos últimos, su ruta de biosíntesis es muy interesante desde el punto de vista de la fisiología vegetal, ya que son particulares de ciertas especies o géneros y consecuentemente solo se encuentran en estas (Bell, 1976; Murti y Seshadri, 1967).

Con respecto a la toxicidad de estos aminoácidos no proteínicos, no se puede generalizar, ya que si bien se conoce que algunos son francamente tóxicos para el hombre y los animales domésticos, se sabe que otros al ser ingeridos por el hombre, pasan a través del él y se excretan en la orina en forma inalterada, como es el caso del ácido 5-hidroxipipécólico (Fowden et al, 1967; Thompson et al, 1969; Bell, 1980). En la Fig. 7.1, se ilustran algunos de los aminoácidos no proteínicos tóxicos, que se encuentran presentes en algunas plantas superiores, donde su potencial tóxico dependerá de la dosis ingerida. La toxicidad de algunos de ellos, se discutirá en forma particular posteriormente.

Hasta el momento, a la mayoría de los aminoácidos tóxicos que se encuentran en algunas plantas, no se les reconoce alguna función primordial; no obstante, ciertos investigadores le asignan una característica de almacenadores de nitrógeno orgánico. Tampoco se puede generalizar sobre la función de estos compuestos en la planta que los contiene, ya que por ejemplo, la canavanina se ha visto que se almacena en las semillas de *Medicago sativa*, desapareciendo en el momento de su germinación; mientras que en las semillas de *Albizia julibrissin*, es el mayor componente de los aminoácidos libres, en los brotes tiernos de esta planta (Bell, 1980; Murti and Seshadri, 1967).

Ya que estos compuestos están libres o como simples derivados polares en el material que los contiene, se espera que sean solubles en solventes polares; por lo tanto, aquellas semillas que se quiera destoxificar de estos tóxicos, se recomienda su remojo por toda la noche y al día siguiente eliminar el agua. Incluso es mejor, sí se puede eliminar la cascascarilla. Otros autores, recomiendan una exhaustiva cocción y de preferencia con recambio del agua de cocción. No obstante, que al parecer es relativamente fácil de eliminar estos factores tóxicos, aprovechando su solubilidad; hay que tener cuidado de no eliminar nutrimentos hidrosolubles, por que es necesario, aplicar un método específico para cada material en particular (Liener, 1975; Bell, 1980; Lucas et al, 1988).

3.2.1. Latirismo

El “ Latirismo” es conocido desde hace siglos por el hombre, es una enfermedad causada por el consumo de ciertas semillas de leguminosas, en particular de la almorta (*Lathyrus sativas*). Esta enfermedad ha sido reportada en algunos países de Europa, Africa y Asia; sin embargo, en la India dicho padecimiento es frecuente hasta nuestros días, presentándose en las regiones marginales durante periodos de escasez de alimentos, cuando las semillas de almorta constituyen una parte importante de la dieta (Murti y Seshadri, 1964). En la actualidad, el término “ Latirismo” abarca por lo menos dos síndromes, uno que involucra un desorden del sistema nervioso central (SNC) y que más específicamente se denomina “ Neurolatirismo” ; y el otro es un problema patológico del tejido conectivo y que algunos autores lo nombran como “Osteolatirismo” (Barrow et al, 1974).

Para el caso del “Neurolatirismo”, esta enfermedad es ya muy antigua, y de ella hace mención Hipócrates, quien relata que “La ingestión de ciertas semillas de leguminosas, pueden causar la parálisis de aquellos que las ingerían”. Las sustancias responsables de presentar este problema, son ciertos aminoácidos no-proteínicos y sus derivados, los cuales incluso se sabe que están biosintéticamente relacionados. En el Cuadro 3.2.1.1 tenemos anotados los principales compuestos con propiedades neurotóxicas encontrados en forma natural, y que se asocian al “Neurolatirismo” (Padmanaban, 1980; Barrow et al, 1974).

CUADRO 3.2.1.1

Especies vegetales en donde se reporta la presencia de aminoácidos latirogénicos

AMINOACIDOS NEUROTÓXICOS PRESENTE EN ALGUNAS ALMORTAS	
COMPUESTO	ESPECIES DONDE SE PRESENTA
β -Cianoalanina y γ -glutamil- β -cianoalanina	<i>Vicia sativa</i> y otras 15 especies de <i>Vicia</i>
Acido α - γ -diaminobutírico (LDBA)	<i>V.aurentica</i> , <i>Lathyrus silvestris</i> y otras 11 especies de <i>Lathyrus</i>
Acido γ -N-oxalil-L- γ -diaminobutírico	<i>L.silvestris</i> , <i>L. latifolius</i> y otras 18 especies de <i>Lathyrus</i>
Acido β -N-oxalil-L- α,β -diaminopropiónico (ODAP)	<i>L.sativus</i> , <i>L.clymenus</i> , <i>L. latifolius</i> y otras 18 especies de <i>Lathyrus</i>

Como ya se mencionó, los responsables del latirismo, son aminoácidos no proteínicos, de los cuales en la Figura 3.2.1.1 se muestra la estructura de algunos de ellos. El latirismo es una enfermedad asociada a la India, que causa problemas neurológicos, debilidad muscular, parálisis irreversible en las piernas y finalmente la muerte. Al parecer, cada aminoácido tiene diferente mecanismo de toxicidad, aunque biosintéticamente están relacionados entre sí; a continuación, se describen ciertas características de algunos de estos aminoácidos tóxicos (Liener, 1969; Barrow et al, 1974):

a) β -N-(γ -L-glutamino) aminopropionitrilo (Figura 3.2.1.1). Produce anomalías en el esqueleto, efecto que no pertenece a los síntomas clásicos de los demás aminoácidos neurotóxicos. El padecimiento que causa es conocido como Osteolatirismo. Aparentemente su efecto es inhibir los enlaces de las cadenas de colágena y elastina, lo cual resulta en músculos débiles y fragilidad en las paredes de los capilares sanguíneos.

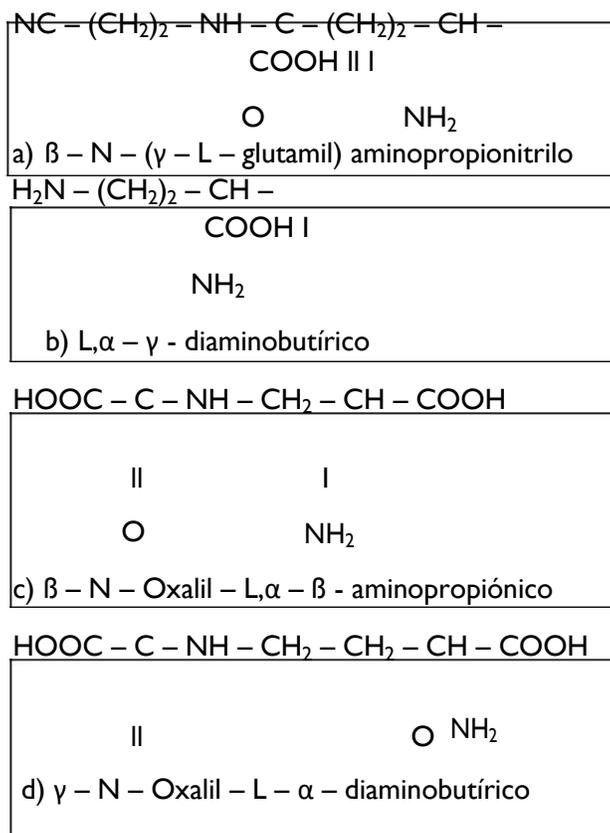
b) L- α - γ -diaminobutírico, es un homólogo de ornitina, causa temblores, convulsiones y muerte. Se ha demostrado que inhibe a la ornitina transcarbamilasa de mamíferos, lo cual trae por consecuencia la falta de secuencia en el ciclo de la urea resultando en una alta acumulación de amoníaco.

c) β -N-oxalil-L- α - β -aminopropiónico, produce problemas neurotóxicos, causa parálisis en las extremidades.

d) γ -N-oxalil-L- α - β -diaminobutírico. Con efectos similares a los anteriores.

FIGURA 3.2.1.1

Aminoácidos que causan Latirismo



En contraste con el “Neurolatirismo”, el “Osteolatrismo” es un síndrome de reciente descripción; incluso el término que inicialmente se le dio fue de “Odoratismo” debido a que dicha entidad patológica se produce cuando hay un consumo exagerado de la semilla de *Lathyrus odoratus*; no obstante este término se descartó. Hay que mencionar que el “Osteolatrismo” no ha sido descrito en el hombre, más bien se presenta en los animales domésticos y de laboratorio de temprana edad. Hasta el momento, el único compuesto que se presenta en forma natural y que se ha relacionado el problema del “Osteolatrismo” corresponde al β -(γ -L-glutamil) aminopropionitrilo (BAPN), el cual se encuentra en las semillas de *Lathyrus odoratus*, y al parecer el residuo glutamilo no es necesario para manifestar la toxicidad (Barrow et al, 1974; Padmanaban, 1980; Strong, 1956).

No obstante que este problema no se manifiesta en los humanos, se ha observado que al alimentar animales con semillas de *Lathyrus odoratus*, en un principio producen una disminución de la elasticidad de la pared celular de los vasos sanguíneos y pueden producir aneurisma de la aorta, que se conoce como “Angiolatrismo”; este último si es muy similar a un padecimiento que se presenta en el hombre, y que es el aneurisma disectante de la aorta. En base a lo anterior, se recomienda la alimentación de pavos americanos con BAPN, lo cual suministra un adecuado modelo animal, en donde probar drogas para el tratamiento del aneurisma disectante de la aorta (Padmanaban, 1980; Gopalan, 1975; Barrow et al, 1974).

Referente a la identificación de los latirogénicos, debemos mencionar que ya que son aminoácidos o derivados de ellos, se puede usar el reactivo de ninhidrina para su detección y cuantificación; incluso la β -cianoalanina aunque no es aminoácido, da reacción positiva con ninhidrina, dando un color verde. Referente al único esteolatirogénico natural que corresponde al β -aminopropionitrilo, se ha observado que con la ninhidrina produce un color verde característico, el cual se ha aprovechado para desarrollar un método cuantitativo. En base a las características de reaccionar con ninhidrina, se ha desarrollado una metodología por cromatografía de intercambio iónico similar a la utilizada para los aminoácidos normales, en el cual se pueden cuantificar algunos de los latirógenos descritos (Padmanaban, 1980; Bell, 1962).

Adicionalmente, aprovechando las propiedades anfotéricas de estos aminoácidos latirogénicos, se han desarrollado métodos de electroforesis, que se pueden utilizar en la selección de plantas con fines de mejoramiento genético. Este tipo de compuestos presenta características particulares de morbilidad iónica, y una vez desarrollada la electroforesis, se pueden revelar los aminoácidos no-proteínicos con el reactivo de ninhidrina, ya que incluso da coloraciones particulares con cada latirogénico.

Para este tipo de compuestos, se pueden aplicar métodos de bioensayo en experimentación animal, en los cuales se observa para el caso de los osteolatrógenos, la pérdida de peso, deformaciones esqueléticas y manifestaciones neurológicas. Ya que los osteolatrógenos, incrementan la cantidad de colágeno extraíble, Gross et al (Gross et al, 1960) han desarrollado una técnica en embriones de pollo, en donde se puede observar el incremento de la fragilidad del tejido conectivo; y con algunas modificaciones, realizando la cuantificación de hidroxiprolina hace que el método sea menos subjetivo y los resultados no muestren tanta variabilidad (Padmanaban, 1980; Barrow et al, 1974).

Para el caso del ensayo biológico de los neurolatrógenos, tales como la β -cianoalanina y el ácido α - γ -diaminobutírico, las ratas machos recién destetadas han sido utilizadas. Cuando un extracto administrado por vía oral contiene neurolatrógenos (a niveles de 15mg/100g de peso corporal), las ratas muestran síntomas neurológicos típicos, como son convulsiones, temblores y debilidad de las patas traseras. Otro animal de laboratorio muy usado para este tipo de sustancias, son los pollitos de un día de nacidos; en estas aves la manifestación clínica, es retracción de la cabeza, cuello torcido y convulsiones cuando se aplican por vía intraperitoneal. Sin embargo, todos los bioensayos hasta el momento tienen la limitante que cada neurotóxico tiene una especie determinada para su prueba (Gross, 1960; Adiga et al, 1963).

Se han hecho intentos para la remoción de los tóxicos de la semilla de almorta (*Lathyrus sativus*); dentro de los que destacan los siguientes:

1),- Cocimiento de las semillas en abundante agua, y drenado del exceso de agua de cocción.

2).- Remojo de la vaina toda la noche; al día siguiente someter a cocción y eliminar el agua de cocimiento.

3).- Remojo de las semillas toda la noche, al día siguiente en agua caliente descascararlas y posteriormente cocerlas.

Hasta el momento, el método que ha presentado los mejores resultados, consiste en dejar en remojo las semillas toda la noche y al día siguiente quitarles la cáscara con agua caliente, y por último someterlas a un cocimiento en agua a ebullición por 30 minutos como mínimo. Este último método remueve la mayor cantidad de latirogénicos y precisamente en la actualidad se está tratando de introducir un concentrado proteínico de almorta libre de tóxicos en la India, el cual tiene un alto contenido de lisina, que se puede complementar adecuadamente con los cereales. Adicionalmente, Padmanuban et al, han rostizado semillas de almorta a 150°C por 20 minutos, con el resultado de un 85% de destrucción de los neurotóxicos; sin embargo, al parecer hay problemas de palatabilidad y disminución del valor nutritivo (Gopalan, 1975; Mohan et al, 1966; Liener, 1975).

3.2.2. Selenoaminoácidos

Suelos con un alto contenido de selenio se encuentran en Estados Unidos, Irlanda, Australia, Israel, países de Centro y Sudamérica, etc. Plantas que crecen en este tipo de suelos suelen almacenar selenio en forma de análogos de aminoácidos azufrados, como la L-selenometionina o L-selenocisteína, los cuales pueden ser incorporados a proteínas (Figura 3.2.2.1). Algunas plantas pueden ser buenas acumuladoras de selenio, llegando a tener una concentración hasta de 15,000 mg/kg. Entre los síntomas de intoxicación por selenoaminoácido (“ enfermedad alcalina”) están: dermatitis, fatiga, mareo, pérdida de cabello y uñas (o pezuña en el caso de los bovinos), problemas gastrointestinales, ictericia y caries. En Venezuela se le conoce a esta enfermedad como “ coco de mono” , ya que se le encuentra asociada a un tipo de palmera (*Lecythis ollaria*).

Las plantas acumuladoras de selenio lo retienen en forma de compuestos de peso molecular bajo, como selenocistationina (Figura 3.2.2.2), siendo citotóxico para las células foliculares del cabello. Los efectos tóxicos muchas veces pueden tratarse con L-cisteína.

FIGURA 3.2.2.1

Selenocisteína. selenocistina y selenometionina

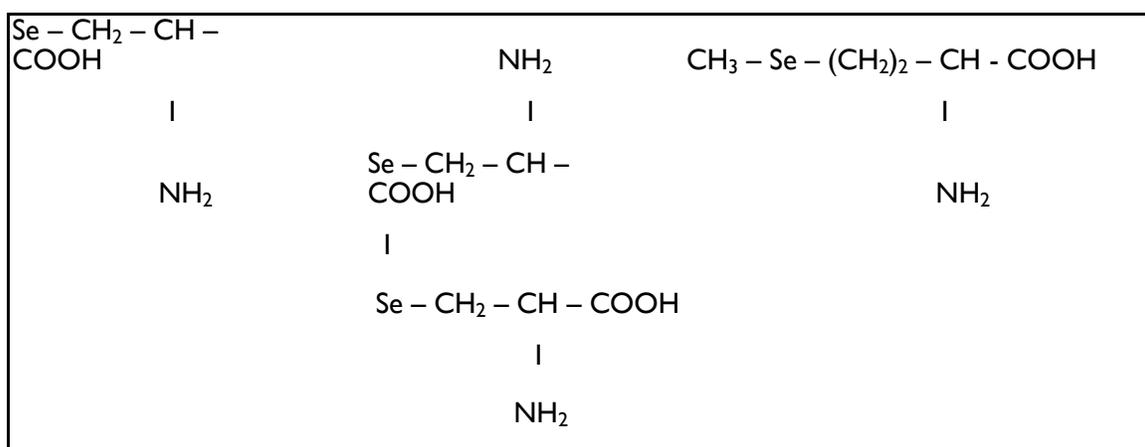
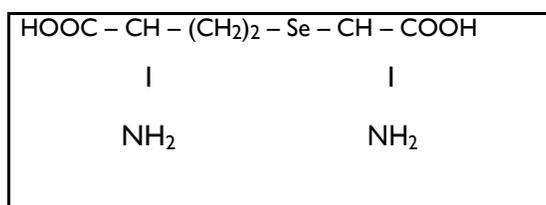


FIGURA 3.2.2.2

Selenocistationina

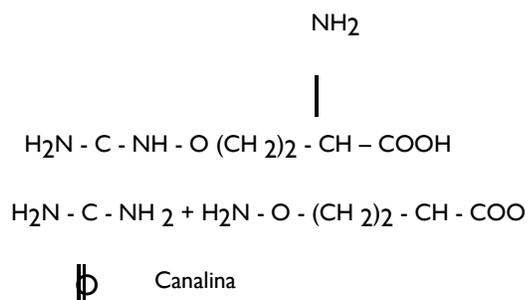


3.2.3 Canavanina

Es un análogo de arginina, se encuentra en las plantas del género Papilionoides, siendo un antimetabolito de arginina. Se le ha encontrado en *Canavalia ensiformis* planta que crece en la península de Yucatán, México, así como en Centro y Sudamérica (Rosenthal, 1972). La canalina es el producto tóxico que proviene de la acción de arginasa (Figura 3.2.3.1). La canalina aparentemente puede unirse al piridoxal fosfato, interfiriendo de esta manera con las enzimas que requieren de este cofactor (Rosenthal, 1981).

FIGURA 3.2.3.1

Formación de canalina a partir de canavani.



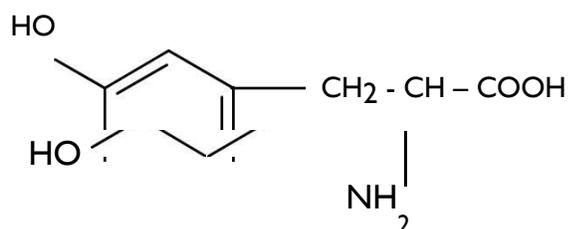
La canavanina se considera un aminoácido tóxico, debido que funciona como antagonista de la arginina, y al parecer se encuentra ampliamente distribuida en semillas de leguminosas, en concentraciones que puede llegar al 10% en base seca (Bell, 1976; Sotelo et al, 1986).

3.2.4. L-Dopa

Es el L-3,4dehidroxilfenilalanina, se encuentra en las habas (*Vicia faba*) en la cual puede estar incluso como β -glicósido (0,25%). Se ha asociado como una posible causa del problema de favismo, por poder disminuir la concentración de glutatión reducido. Se le ha utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (Figura 3.2.4.1).

FIGURA 3.2.4.1

L - Dopa

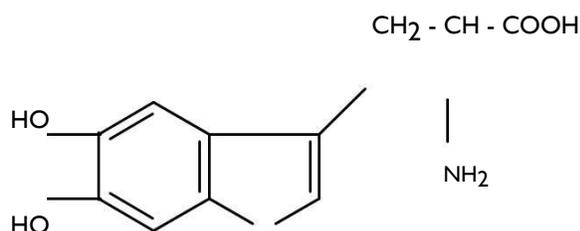


3.2.5. Hidroxi-L-Triptófano (5 HTP)

Es el precursor de la 5-hidroxitriptamina o serotonina (SHT) la cual puede causar convulsiones, dilatación de la pupila, pérdida de los reflejos a la luz, ceguera aparente, hiperpnea y taquicardia (Figura 3.2.5.1).

FIGURA 3.2.5.1

Hidroxi - L - Triptofano

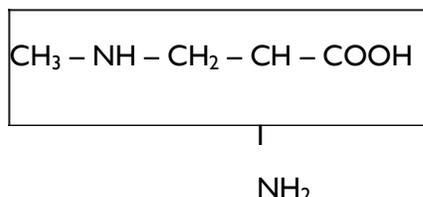


3.2.6. α -Amino- β -metilamino propiónico

Se encuentra presente en las cicadas, produciendo parálisis en las extremidades (Figura 3.2.6.1).

FIGURA 3.2.6.1

α - amino, β - metil amino propiónico

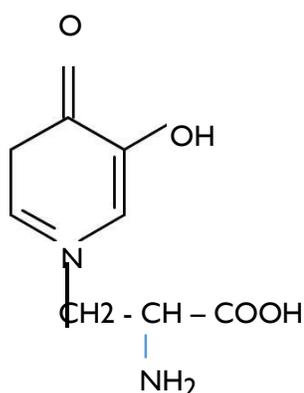


3.2.7. Mimosina

A este aminoácido se le ha detectado en *Leucaena glauca* (guaje) la cual crece preferentemente en América Central y Sudamérica y también en otras especies de *Leucaena* (Lucas et al, 1988). Se ha utilizado como alimento para ganado y ocasionalmente para humanos por su alto contenido proteico. Presenta efectos tóxicos por el aminoácido leucenia o mimosina que constituye el 5% de su proteína. La sintomatología se caracteriza por: pérdida de cabello, anorexia, crecimiento retardado, parálisis de las extremidades y cataratas (Committee on Food Protection, 1996; Liener, 1969). Además se tiene indicios de que este aminoácido puede interactuar con piridoxal fosfato inhibiendo a las enzimas (decarboxilasas) que contengan este cofactor. En animales se puede presentar bocio. Esta leguminosa se ha recomendado como planta forrajera e incluso sugiere inactivar térmicamente a la mimosina en las plantas jóvenes o verdes, no siendo esto posible en las maduras (National Academy of Science, 1979; Whitehouse, et al 1983) (Figura 3-2.7.1).

FIGURA 3.2.7.1

Mimosina

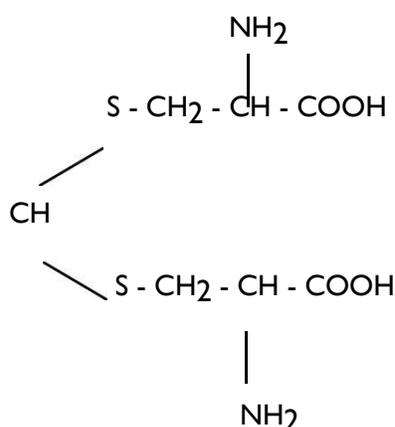


3.2.8. Djenkol

Se encuentra en la leguminosa *Pithecolobium labotum*, nativa de Indonesia y Java; sus semillas son similares a las castañas, las cuales son comestibles. Entre sus implicaciones toxicológicas se encuentran: mal funcionamiento renal, anuria, orina con eritrocitos o con cristales, así como necrosis de este órgano. El compuesto responsable de esto es el ácido djeklólico (Figura 3.2.8.1).

FIGURA 3.2.8.1

Acido djenkólico

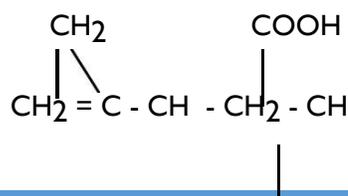


3.2.9. Hipoglicina A

La fruta de la planta *Blighia sapida*, consumida hervida o frita en Jamaica y Nigeria, contiene hipoglicina A (α -amino- β -metilenciclopropanil propianato), causando hipoglicemia aguda. En Jamaica se le conoce como la “ Enfermedad del Vómito” , donde además se le atribuye el que sea responsable de un alto índice de desnutrición, las personas afectadas no poseen tampoco glucógeno. Adicionalmente, se le ha asociado funciones de antimetabolito de la riboflavina, así como teratógeno en ratas preñadas (Figura 3.2.9.1).

FIGURA 3.2.9.1

Hipoglicina A

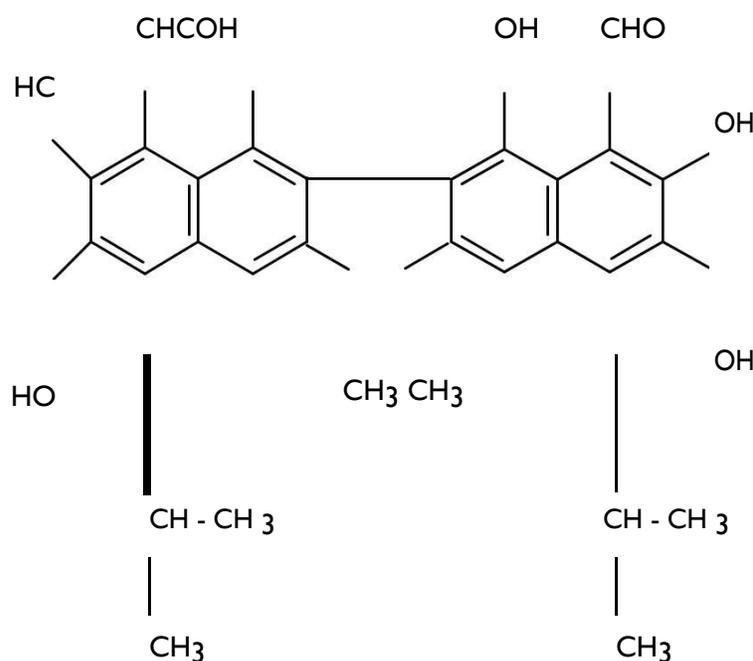


3.2.10. Gosipol

Este compuesto se le encuentra en la semilla de algodón, el cual podría quedar como contaminante en la pasta de algodón al momento de realizar la extracción del aceite (Figura 8.1). La planta sirve como alimento de ganado, no presentando efectos tóxicos en rumiantes cuando hay una masticación prolongada; sin embargo, Damaty y Hudson (1979) demostraron que ciertos aminoácidos como lisina, serina, tronina, metionina y algunos hidrofóbicos son los más susceptibles a formar copolimerización con el gosipol (la presencia de agua beneficia su unión con proteínas) transformando las proteínas en un material de poco valor nutritivo

Figura 8.1

Gosipol



Los síntomas de intoxicación por gosipol son: pérdida de apetito, pérdida de peso, decoloración de cabello, disminución del número de eritrocitos, cambios degenerativos en

hígado y vaso; hemorragias en hígado, intestino delgado y estómago. También inhibe a la glutatión S-transferasa, la cual facilita la biotransformación de algunos tóxicos. La eliminación del gopisol puede hacerse por medio de tratamiento térmico, uniéndolo a proteínas o por extracción (Hanny, 1980; Lindner, 1978).

A partir de 1950, en China se estudió al gopisol como un potencial anticonceptivo para hombres, debido a que inhibe competitivamente a la deshidrogenasa láctica, la cual juega un papel importante en la producción de espermatozoides. Se han usado dosis de 75 a 100 mg dos veces al mes, con un tratamiento previo de 20 mg diarios para reducir el número de espermatozoides. Estas concentraciones demostraron ser efectivas para el control de la natalidad, con una confiabilidad del 99,89% (Maugh, 1981). También se ha observado un efecto inhibitor del *Trypanosoma cruzi*, que esta asociado a la enfermedad de Chagas (Motamat, et al 1982).

3.2.11. Capsaicina

A este compuesto se le asocia la sensación pungente de los chiles, donde se presenta a niveles del 0,14 al 0,22%. Se encuentra principalmente en el pericarpio, sin embargo, se cree que en las semillas se acumula por difusión (Cuadro 3.2.11.1).

CUADRO 3.2.11.1

Nivel de pungencia de algunos chiles (*Capsicum sp.*)

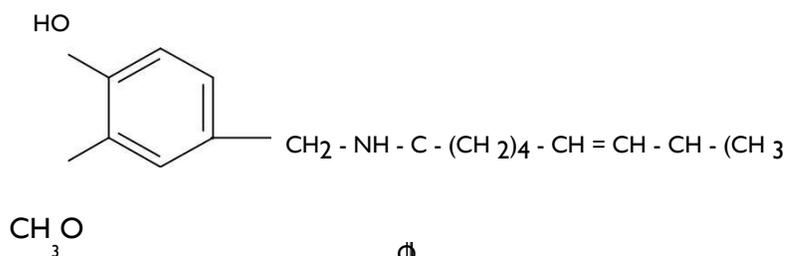
Tipo de chile	Origen	Nivel relativo de pungencia	% concentración de capsaicina
Santaka	Japón	80 400	0,55 - 0,65
Piquín	México	40 000	0,26
Hantaka	Japón	50 000	0,33
Mombasa	Africa	120 000	0,8 - 0,85 (hasta 1,1)
Uganda	Africa	127 000	0,85
Louisiana (sport pepper)	USA	-	-
Tabasco	México	-	-

Ancho	México	-	-
Habanero	México	-	-
Nigeriano	Nigeria	-	0,6
Paprika húngara	Hungría	-	0,00 - 0,3
Pimentón rojo	México/USA	-	0,25 - 0,45
Etiopie	Etiopía	-	0,35
Turco	Turquía	-	0,083
India	India	-	1,05 - 1,59 (0,6 - 1,86)

Es soluble en disolventes orgánicos e insoluble en agua (Figura 3.2.11.1). Se le puede determinar colorimétricamente por medio de oxitricloruro de vanadio que reacciona con su grupo hidroxilo. Entre sus propiedades sensoriales se encuentra su picor el cual puede ser detectado a una dilución de 15 millones de veces. No tiene sabor, olor ni color. La estereoquímica de la cadena tiene un marcado efecto en su pungencia, no así su peso molecular, de tal forma que un grupo hidroxilo extra aumenta su potencial pungente.

FIGURA 3.2.11.1

Capsaicina



Para evaluar el nivel de pungencia, se ha sugerido el uso de unidades arbitrarias llamadas “Scoville” . Por sus propiedades de estimulante de apetito se usa en alimentos preparados; por ejemplo, en dulces (11 mg/kg) y en carnes (100 mg/kg). Algunas variedades de chile o sus extractos se aplican al alimento de aves (pollos) para que estos presenten un color amarillento, tanto en la carne como en la yema de los huevos, aunque para este fin se

emplean las xantofilas de la flor de xempazuchitl o flor de los muertos (*Tagetes* sp. Long Sulis, 1986).

Entre sus efectos fisiológicos se encuentran alteraciones de temperatura, transpiración (lo cual crea una sensación de frescura alrededor) y salivación. Es irritante a la piel y membranas. Internamente causa gastritis (úlceras), cirrosis, vómitos, diarreas y micciones dolorosas (Maga, 1975).

Respecto a su biosíntesis, se ha sugerido a la fenilalanina y tirosina como precursores. La parte aromática se piensa que es formada por vía ácido cinámico hidroxilado. La vainillilamida es el precursor más directo (Maga, 1975).

3.2.12. Solanina y Chaconina

Las papas inmaduras presentan glicoalcaloides (solanina y chaconina) en el rango de 1-13 mg/100g, siendo inhibidores de la colinesterasa. Estos compuestos se presentan en la piel y brotes de estos tubérculos. La solanina se acumula al retardarse la maduración, así como en el almacenamiento en frío y con luz (Committee on Food Protection, 1966). Los síntomas producidos son: malestares gastrointestinales, desórdenes neurológicos, estado semicomatoso y daño hemolítico del tracto intestinal. En casos graves se presentan edemas cerebrales, coma, calambres y muerte (Lindner, 1978). La DL_{50} en ratas (oral) es de 590 mg/kg. Su baja toxicidad se debe probablemente a que hay una absorción lenta y una rápida eliminación. Además la solanina puede ser degradada enzimáticamente a solanidina (aglicón), que es menos tóxica que la molécula original (Liener, 1969; Sizer, et al 1980).

La información genética es importante en el contenido de alcaloides de las diferentes variedades de papas; así, se conoce que hay variedades silvestres con una concentración de 200 mg de glicoalcaloides/100 g material fresco, valor que está muy arriba del límite permitido, que es de 20 mg/100 g de papa. No obstante, las variedades comestibles comerciales, tienen un contenido que está en el rango de 1.5 a 15 mg de glicoalcaloides/100 g de papa. Este tipo de sustancias tóxicas son muy termoresistentes, ya que se menciona que papas silvestres después de sometidas a un cocimiento, producen daños severos en los animales que las consumen (Morgan y Coxon, 1987).

3.2.13. Sustancias bociogénicas

Aunque hay varias sustancias presentes en los alimentos de origen vegetal que pueden manifestar un efecto bociogénico, generalmente se asocia este efecto dañino con la presencia de ciertos tioglucósidos en plantas de la familia Crucífera y en el caso de los miembros presentes en los alimentos, se restringe al género Brassica (Clossais-Besnard y Larher, 1991; Lewis y Fenwick, 1988). Su acción se debe a que inhiben la disponibilidad del I_2 para la glándula tiroides causando hipertrofia de esta glándula. Además, este tipo de tioglucósidos son los responsables de la naturaleza picante o pungente característica de cada especie vegetal que los contiene. Estos compuestos se encuentran en plantas crucíferas y especialmente en sus semillas (mostaza, col, berza, nabo, colecitas de bruselas, rutabagas, etc.).

3.3 Péptidos y proteínas tóxicas

Diferentes estructuras de tipo proteico, peptídico o de aminoácido en alimentos han sido asociados con efectos toxicológicos. En muchos casos, su modo de acción varía considerablemente ya que pueden ser inhibidores de la actividad enzimática, o bien interfieren con el funcionamiento normal del sistema nervioso o digestivo; sin descartarse otro tipo de alteraciones, como en el caso de acumulación de selenio en aminoácidos, en donde se sustituye al azufre en cistina, glutatión, metionina, etc. En animales les causa malformación en los “cascos” (pezuñas) y huesos. Este metal se acumula en plantas silvestres como *Astragalus* sp y *Lecythis* ollaria.

3.3.1. Amatoxina y falotoxina

Proviene de hongos del género *Amanita*, los cuales son fácilmente confundidos con hongos silvestres comestibles, por los que existen varios reportes de intoxicaciones por la ingestión de estas especies. Las toxinas que contienen son péptidos cíclicos. La amatoxina (α -amanitina) es un octapéptido, presenta uniones sulfóxido con una isoleucina hidroxilada; mientras que la falotoxina (faloidina) es un heptapéptido con una unión tioéster entre una cisteína y un triptofano, además presenta una leucina hidroxilada (Metzler, 1977)

La DL_{50} para la falotoxina, es de 0,3 mg/kg. Si se extrapola a un ser humano (70 kg) sería suficiente ingerir 200 g de hongo (*Amanita phalloides*) para causar la muerte ya que el contenido de la toxina es 10-15 mg/100 g por material fresco. Las amatoxinas actúan lentamente, no importa cuan elevada sea su dosis. Su acción es bloquear la transcripción de las RNA polimerasa I y II en eucariotes; es decir, bloquea toda síntesis proteica en células. Tal vez las amatoxinas se acomoden en un sitio simétrico en la polimerasa o bien en el complejo DNA-RNA-polimerasa (Litten, 1975).

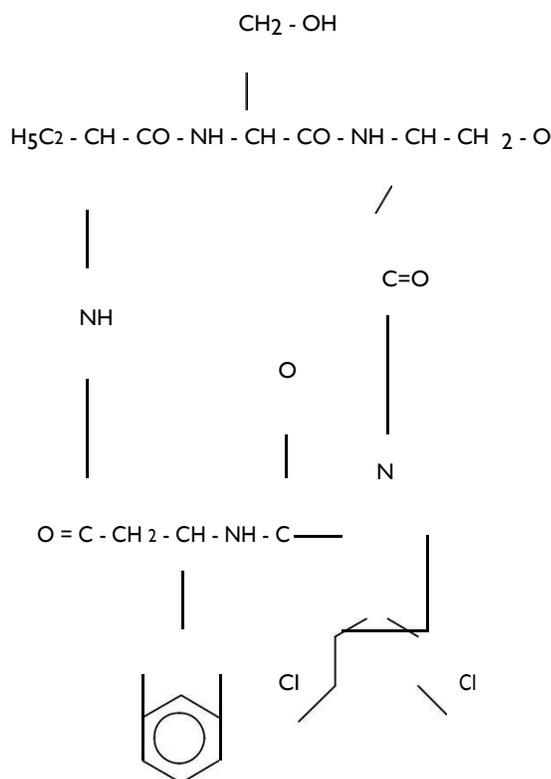
3.3.2. Islanditoxina

Esta toxina proviene del *Penicillium islandicum* que se encuentra asociado al arroz mohoso (Rieman, 1969). La islanditoxina es responsable de hepatocarcinomas. La DL_{50} por vía intravenosa en rata es de 338 μ g/kg. Es una molécula cíclica que contiene cloro, él cual si se elimina, pierde su toxicidad (Lindner, 1978) (Figura 3.3.2.1).

Una manifestación por la contaminación de los hongos que producen la islanditoxina, es la denominación de “ arroz amarillo” , debido a que se produce esta coloración cuando proliferan los siguientes hongos: *Penicillium islandicum*, *P. rugulosum*, *P. citrinum*, entre otros. De los cultivos de estos hongos, se ha podido aislar la islanditoxina, que es una micotoxina poco usual que contiene átomos de cloro, que al parecer son los que le dan el carácter tóxico. Esta micotoxina es un agente hepatotóxico, ya que puede causar una muerte rápida, presentándose una fuerte hemorragia y daños severos del hígado; también se ha observado que causa daños al páncreas. Hay que mencionar, que los compuestos que le dan el color característico al arroz, cuando está contaminado con estos hongos, es debido a otros pigmentos, de los cuales algunos tienen cierta toxicidad, como es el caso de la islanditoxina (Feuell, 1969).

FIGURA 3.3.2.1

Islanditoxina



3.3.3. Toxina botulínica

Es de origen proteico, posee dos cadenas denominadas subunidad H y subunidad L, unidas por grupos disulfuro con un PM aprox. 150,000 (Syuto y Kubo, 1981) y se encuentra entre los compuestos más tóxicos conocidos (Cuadro 3.3.3.1), ya que son suficientes de 2 a 10 μg para producir efectos letales. La toxina bloquea la neurotransmisión debido a que impide la secreción de acetilcolina presinápticamente. La muerte resulta por la parálisis de los músculos de la respiración (Lindner, 1978). Los primeros síntomas aparecen entre las 8 y las 72 horas: vómitos y náuseas, visión doble, dificultad para deglutir o en el habla y asfixia (Eklund, 1982).

CUADRO 3.3.3.1

Propiedades de las diferentes toxinas botulínicas (Adaptado de Shone, 1987)

TIPO	NEUROTOXINA PM x 10 ³	SUBUNIDAD H PM X 10 ³	SUBUNIDAD L PM X 10 ³	TOXICIDAD ESPECIFICA DL ₅₀ /mg	PUENTES DISULFURO INTERCADENA
A	145	95-97	55	1.5-2 x 10 ⁸	+
B	155-170	101-104	51-59	1-2 x 10 ⁸	+
C ₁	141-144	92-98	52-53	2.2-8.8 x 10 ⁷	+
C ₂	160	105	55	2.2 x 10 ⁴	-
D	140	85	55	1.1 x 10 ⁸	+
E	147-150	102	50	2 x 10 ⁷	+
F	155	105	56	2 x 10 ⁷	+
G	150	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

n.d. = no determinado.

Toxicidad específica = DL50 (vía intraperitoneal en ratón)/ mg de proteína

Tomando en cuenta las características inmunológicas de las toxinas, se distinguen 8 serotipos diferentes que son: A., B, C₁, C₂, D, E, F y G, todas actúan sobre el sistema nervioso central (SNC), con excepción del serotipo C₂, que incluso es la menor toxicidad como se puede observar del Cuadro 3.3.3.1. Todas las toxinas biosintetizadas por Clostridium botulinum son de naturaleza proteínica, observándose que se incrementa su toxicidad cuando la proteína neurotóxica original se modifica, ya que se ha demostrado que los cultivos jóvenes son menos tóxicos que los cultivos viejos, debido a que se lleva a cabo una ruptura hidrolítica, por la propia proteasa de C. botulinum como se observa de la Figura 3.3.3.1 (Shone, 1987; Hans-Jürgen, 1981).

Para la neurotoxina A y B, que son hasta el momento las más tóxicas por vía oral, para que tengan este alto efecto por esta vía, es necesario que este formada la toxina por dos cadenas polipeptídicas, formándose lo que se conoce como “Complejo M” . Además, para que se presenta un mayor efecto tóxico, debe tener otra cadena polipeptídica con propiedades hemaglutinantes, formándose el denominado “Complejo L” . Sólo una cadena polipeptídica tiene el efecto neurotóxico, el cual se evidencia a dosis sumamente baja por vía parenteral; las otras dos cadenas, que no tienen efecto neurotóxico, son de suma importancia para manifestar una alta toxicidad por vía oral, como se puede observar de la Figura 3.3.3.1 (Shone, 1987).

FIGURA 3.3.3.1

Características estructurales de la toxina butolínica

Tipo	Proteólisis	Especie sensible
A	+	Humanos
B	+	Humanos
B	-	Humanos
C	-	Animales (aves)
D	-	Animales (aves)
E (mar)	-	Humanos
F	+	Humanos
F	-	Humanos
G	+	?

El botulismo es un problema conocido desde hace más de 1000 años relacionándose con el nombre (del latín botulus) que significa embutidos. Van Ermengem en 1897 aisló por primera vez el clostridio. Posteriormente se observó que cuando las esporas germinan y las formas vegetativas crecen, es cuando se produce una exotoxina, para esto se requieren condiciones anaerobias y una temperatura de 18 a 30 ° C, requisitos que se encuentran en productos enlatados.

Sin embargo, se pueden considerar que han sido relativamente pocos los casos relacionados a brotes de botulismo en relación a la industria; ya que de 1925 a 1982 se reportaron aproximadamente 4 muertes por esta causa en los Estados Unidos de Norteamérica, con una producción de $0,8 \times 10^{12}$ envases. En contraparte, el enlatado a nivel casero reportó 470 muertes por botulismo (Eklund, 1982). Otros datos de mortalidad asociada a botulismo indican un subprocesamiento de productos enlatados o conservados a nivel casero, con un total de muertes de 479, respecto a 59 decesos por procesos industriales (Pflug y Odlug, 1978, Cuadro 3.3.3.2)

CUADRO 3.3.3.2

Incidencia de botulismo en productos enlatados

Producto	Enlatado a nivel casero					Enlatado a nivel industrial			
	1889	1920	1940	1960	1992	1889	1920	1940	1960
	a 1919	a 1939	a 1959	a 1975		a 1919	a 1939	a 1959	a 1975
Frijol	13	72	25	14		3			
Maíz	6	31	20	3		1			
Betabel	1	16	25	7		1	1		
Espárrago	4	8	12						
Pimentón		8	7	12					
Espinaca	2	8	9				9		1
Aceituna	1	3	3	1			4	7	
Hongos		3	5	6				1	
Chícharo		7	5						
Higo		5	6	2					
Cárnicos	4	9	7	1		2	1	1	2
Pescado		12	6	5	1	1	6		1
Varios, pH> 4,5	3	15	23	9		4	6	1	4
Tomate		7	6	4		1			
Varios pH< 4,5	5	3	6	3					1
Suma	39	207	165	67	1	17	30	3	9
Subtotal	479					59			
TOTAL	538								

La inactivación de la toxina se logra principalmente por tratamiento térmico.

Es entonces, necesario determinar las condiciones mínimas de tiempo y temperatura que preserven nutrimental y sensorialmente al alimento y que destruyan a este tóxico. Aparentemente, sigue una inactivación exponencial en sus tiempos iniciales pero en tiempos prologados tiende a ser asintótica. Se recomienda un tratamiento mínimo de 20 minutos a 79°C para la inactivación de 1×10^5 DL₅₀ de ratón de toxinas botulínicas tipos A, B, E y F para alimentos de baja acidez, lo cual debe entenderse como aquellos productos cuyo pH es superior al 4.6 (Woodborn, et al 1979; Woolford y Scharz, 1978). Un tratamiento similar para pastas (pH 6,05 a 77°C, 3 minutos para inactivar $7,5 \times 10^3$ DL₅₀ de ratón), es recomendado por Bradshaw, et al 1939. Vahabzadeh, et al (1983) estudiaron al grupo hemo o a alguno de sus derivados como inhibidores del Cl. botulinum, observando que el nitrito, el EDTA o la mioglobina nitrosilada tenían un efecto antibotulínico, sin embargo el uso de EDTA no está permitido para este fin en alimentos, pero se le puede aplicar como secuestrante de iones (por ejemplo cobre) para disminuir la posibilidad de que en alimentos se desarrollen procesos oxidativos.

3.3.4. Toxinas de *Stafilococcus. sp*

Estas toxinas son altamente resistentes al calor durante la cocción. Su efecto emético (vómito) se presenta a concentraciones de 5 µg en monos, vía oral. Los síntomas son: dolor de cabeza, náuseas, dolores estomacales y fiebre. La recuperación completa se presenta entre 24 y 72 horas (Rieman, 1969). Desde el punto de vista de su termoresistencia hace que sean unas toxinas que puedan estar presentes aún cuando la forma vegetativa haya sido destruida por el calor. La cantidad de aire presente en el alimento aparentemente tiene un gran efecto en la producción de la enterotoxina, lo cual implica un fenómeno de superficie (Woodburn y Morita 1978).

Hasta el momento se han podido identificar serológicamente siete tipos de enterotoxinas de estafilococos, designadas con las siguientes letras: A, B, C₁, C₂, C₃, D y E, también nombradas como SEA a SEE (indicando Enterotóxina Estafiloccica tipo A a E). Todas ellas son de naturaleza proteínica, con un peso molecular que va de 26,000 a 30,000, teniendo una característica muy importante, la cual es que resisten la acción de las enzimas digestivas. Otra característica relevante, es que son termoresistentes, ya que no se desnaturalizan por el proceso de pasteurización ni a temperaturas de cocción suaves; sin embargo, no resisten la temperatura de esterilización. El serotipo que con mayor frecuencia causa la intoxicación estafilococcica, es él SEA, produciendo el efecto emetizante, dentro de las 2 a 4 horas de haber ingerido el alimento contaminado (Tranter, 1987; Lafont, 1990).

Noyimvit, et al 1978, desarrollaron un método para detectar la enterotoxina B de estafilococo, basándose en cromatografía de afinidad e inmovilización de los anticuerpos de esta enterotoxina. Esta toxina ha sido detectada en leche descremada en polvo (2,2 ng por ml de leche reconstituida) y en hamburguesas (6,3 ng/g). Otro método para detectar la enterotoxina B por medio de difusión de geles fue propuesto por Hall, et al 1963.

Un nuevo tipo de exotoxina tipo B de estafilococos fue caracterizada por Schlievert en 1980 (Schlievert, 1980), la cual posee un alto contenido de lisina y pocos aminoácidos aromáticos, con un peso molecular de aproximadamente 18,000 dalton. Esta exotoxina tiene propiedades pirogénicas, causa daño al miocardio y además suprime la síntesis de inmunoglobulina M en eritrocitos de borrego.

3.3.5. Toxinas de *Clostridium perfringens*

La intoxicación causada por las toxinas de este microorganismo produce los siguientes signos y síntomas: dolores abdominales y diarrea; náuseas y vómito no son comunes, dolor de cabeza o fiebre se consideran ausentes.

Los síntomas se manifiestan entre las 8 a las 12 horas después de haber ingerido alimentos y los malestares no persisten por más de 24 horas (Hatheway, et al 1980). A nivel celular causan daño celular directo o inhiben el metabolismo oxidativo (Mc Donel, 1980).

La producción de la toxina se efectúa cuando las células ingeridas esporulan en el intestino aunque también pueden hacerlo en el alimento. Se supone que la toxina está relacionada a las proteínas de las esporas (Craven, 1980; Labbe, 1980).

Las intoxicaciones producidas por *Clostridium perfringens* han sido estudiadas en Japón por Saito (1990) por medio de técnicas de aglutinación inversa pasiva en látex (“Reversed passive latex agglutination”), encontrándose que la incidencia de esta toxina estuvo asociada al personal con poca higiene que maneja alimentos, o está en contacto con perros o agua. Aparentemente hay una gran variedad de estas toxinas, ya que Saito (1990) logró aislar 20 diferentes tipos de *Cl. perfringens* con un título de $10^0 - 10^5$.

3.3.6. Diferenciación entre infección e intoxicación

Se requiere diferenciar entre infecciones e intoxicaciones por microorganismos. En el primer caso se refiere a la presencia de un número elevado de células viables, ocasionando diferentes alteraciones en los seres superiores vivos, como ejemplo se puede citar a la presencia de *Escherichia coli*, *Shigella* y *Campylobacter*. El *Campylobacter* puede infectar al humano a través de alimentos de origen animal como aves sin cocinar y leche sin pasteurizar (Kwiattek, et al 1990).

Listeria monocytogenes es otro microorganismo del cual no se tenía suficiente información respecto a su potencial toxicológico, sino hasta que surgió como la enfermedad de los legionarios, en donde se le asoció a productos lácteos mal procesados. En general está ampliamente distribuida en la naturaleza, se le ha aislado de quesos, leche fresca, col agria, lodo, tierra, drenajes, animales (salvajes y domésticos o mascotas), agua, productos cárnicos (pescado).

Entre las fuentes potenciales de contaminación se encuentran rastros por las condiciones propias de los mismos. Por lo general, cuando está presente en alimentos no representa ningún problema ya que es inhibida o sobrepasado por la presencia de otros microorganismos, de hecho esta es una de las causas por las cuales es difícil su aislamiento e identificación, por lo cual se tiene que recurrir a técnicas de enriquecimiento selectivo y de inhibición de bacterias competitivas, aumentando la sensibilidad de detección por técnicas inmunológicas (Fernandez – Garyzabal y Genigorgis, 1990; Boyle, et al 1990 y Miller, et al 1997).

Otro microorganismo que se le considera como un riesgo crítico en la evaluación de la seguridad de los procesos de alimentos (Análisis de Riesgos y Control de Puntos Críticos, HACCP) es *E. coli* O157:H7, la cual ha sido responsable de la muerte de cuatro infantes por ingerir hamburguesas contaminadas con este microorganismo (Mermelstein, 1996). Otra enfermedad con problemas similares es la Hepatitis A, de origen viral la cual es transmitida por malas prácticas de higiene y de origen fecal, su efecto potencial en adultos es daño permanente al hígado (Cliver, 1997).

3.4 Toxinas en mariscos y peces

Algunas de las intoxicaciones de origen marino son causadas por ingerir pescados y mariscos que se han alimentado con dinoflagelados o algas productoras de toxinas. Con la tendencia actual de consumo de productos marinos, se podrían producir intoxicaciones que pueden ser leves o de mayores consecuencias. Entre los mariscos que se alimentan con algas están los mejillones, almejas, ostiones y los peces "ciguatera" (Colwell, 1983; Liener, 1974; Shoptaugh, et al 1981). Vale la pena resaltar, que se pueden presentarse otros problemas y causas como las que se presentan en el Cuadro 3.4.1.

CUADRO 3.4.I

Intoxicaciones de origen marino

PROBLEMA	ALIMENTO	MICROORGANISMOS	OBSERVACIONES
Histamina	Peces <i>Scombroide</i> (atún, macarela, bonito, etc.) otros peces (sardina, anchoveta)	<i>Morganela morgani</i> <i>Klebsiella</i>	Acumulación de histamina en pescado descompuesto, minutos a horas
Ciguatera	Barracuda Huachinango Robalo	Dinoflagelados <i>Gambierdiscus toxicus</i> <i>Prorocentrum concavum</i> <i>P. mexicana</i>	Gastrointestinal, neurotóxicos, dolores abdominales, náusea, vómito, diarrea, dolor muscular, aturdimiento, sequedad de boca, ansiedad, cianosis, escalofríos, sudación,
Parálisis por mariscos	Mejillones Almeja Caracol, etc.	Dinoflagelados <i>Gonyaulax catebella</i> <i>G. tamerensis</i>	dilatación ocular, visión nublada, ceguera temporal, parálisis y muerte
Neurotóxicos	Mariscos Golfo México	Dinoflagelados <i>Ptchodiscus brevis</i> (<i>Gymnodium breve</i>) marea roja, Brebetoxina A y B (poliéter)	Adormecimiento de labios, lengua, garganta; dolor muscular, problemas gastrointestinales, raramente fatal
Diarrea	Mariscos	<i>Dinophysis forti</i> , <i>D. acuminata</i> (Chile, países nórdicos, Japón)	Problemas gastrointestinales

3.4.1. Saxitoxina

Varios mariscos no producen toxinas, pero sí son capaces de almacenarlas al ingerir dinoflagelados tóxicos como *Gonyaulax catenella*, observándose los siguientes síntomas después de 30 minutos de haber ingerido al marisco: Adormecimiento de labios, lengua, yemas de los dedos, piernas, brazos y cuello. Hay una falta de coordinación muscular, problemas respiratorios y muerte por paro respiratorio (2-12 horas). El efecto tóxico es por el bloqueo del flujo de sodio a los nervios o células musculares, lo cual inhibe a la propagación de los impulsos nerviosos. No se conoce antídoto para la intoxicación; las toxinas son estables al calor; ya que por ejemplo, almejas procesadas a 116°C pueden retener 50% de la toxina.

En grandes cantidades (20,000 células/ml), estos dinoflagelados pueden impartir una coloración rojiza al mar, ocasionado lo que se conoce como "Marea Roja". La intensidad del color, no se relaciona al riesgo que puedan ocasionar; ya que problemas de toxicidad se puede presentar aún con cuentas bajas de 200 células/ml. Estos dinoflagelados aparecen esporádicamente, de tal manera que varios moluscos pueden almacenarlos. Una vez que aparecen pueden permanecer por 1-3 semanas. Su toxicidad no causa daño a los moluscos ya que ésta se fija en su hepatopáncreas, siendo excretada eventualmente. Esto es importante, ya que los mariscos o moluscos podrían volver a ser inocuos como alimento. Este problema se ha observado constantemente de los 30° de latitud norte o sur (California, Golfo de México, Japón, Sudáfrica, Nueva Zelanda, etc.).

Una de las toxinas responsables de este tipo de intoxicación es la Saxitoxina, su presencia se detecta por un método biológico, propuesto por Sommer y Meyer en 1937 (Association of Official Agricultural Chemists, 1965) donde se obtiene una curva patrón basándose en la relación de tiempo de muerte de los ratones de prueba y las "unidades de muerte en ratón" (UMR). Una unidad de muerte, corresponde a la muerte de un ratón de 20g en 15 min.

El ensayo consiste en calentar a ebullición 100g del molusco en 100 ml de agua (pH 2); preparar un extracto del cual se hacen diluciones en serie, ajustando el pH a 4. Se inyecta intraperitonealmente a ratones cuyo peso sea de 19 a 21g. Recientemente se han desarrollado juegos analíticos para la detección de saxitoxinas y gonyautoxinas (Noveau Concept Technology, 1989), estas nuevas técnicas pueden detectar niveles de picogramo sin interferencias de la enterotoxina de estafilococo, además no da reacciones cruzadas con las gonyautoxinas no tóxicas (GTX, GTXCI, GTXC2, GTXC3 y GTXC4).

Se debe hacer un muestreo de las fuentes de moluscos en los meses de mayo a octubre, en el hemisferio norte, ya que es la época probable de reproducción de los dinoflagelados. Vale comentar que los síntomas son muy similares a la acción de la tetradoxina.

En Japón se recomienda como cantidad máxima tolerable de la toxina 80 mg/100g de molusco. Sin embargo se estima en forma contradictoria que 0,54-0,9 mg por vía oral es suficiente para causar la muerte en humanos. Otros tipos de dinoflagelados que causan intoxicaciones en humanos por ingerir ostiones, son de la especie *Exuviaella mariae* - *lebouriae*.

3.4.2. Tetradoxina

Esta molécula está asociada al consumo de pez globo (fugu) que pertenece a la familia Tetraodontidae. En el oriente (Japón) este pez acumula la toxina en ovarios, hígado, intestino, piel y hueva, como se observa del Cuadro 3.4.2.1 (Liener, 1974; Russell, 1986). El consumo de este pez se considera como una delicadeza para el paladar. Sin embargo, su intoxicación hace que se presenten los siguientes síntomas: cosquilleo en dedos y labios, náusea, vómito, diarrea, dolor epigástrico, pérdida de reflejos de la pupila, parálisis progresiva, problemas respiratorios y muerte (Liener, 1974). Su acción es similar a la saxitoxina, bloqueando la acción fisiológica de los iones sodio, e inhibiendo los impulsos nerviosos.

CUADRO 3.4.2.1

Estructura y distribución de Tetrodotoxina en pez globo (hembra)

ESPECIE	OVARIO	HIGADO	PIEL	INTESTINO	MÚSCULO
Fugu paradalis	200	1,000	100	40	1
Fugu Vermicularis	400	200	100	40	4
Fugu v. (porphyreus)	400	200	20	40	1
Fugu rubipres	100	100	10	20	<0.2
Fugu ocellatus	1,000	40	20	40	<0.2
Fugu niphobles	400	1,000	40	400	4
Lagocephatus	0.4	1	<0.2	0.4	0.4
inernas					

Valores expresados en U/g de material fresco

En Japón se ha tratado de controlar esta intoxicación permitiendo que sólo personas especializadas puedan manipular y cocinar el "fugu", los cuales pueden eviscerar al pez sin que queden restos de toxinas. Este personal esta capacitado para poder identificar las diferentes especies; así, como su sexo y otras características que permiten disminuir el riesgo de una intoxicación. Precisamente un factor que influye significativamente en la concentración de tetrodotoxina en el pez globo, consiste en el mes de captura, (Lindner, 1995; Shibamoto y Bjeldanes, 1996).

Se ha intentado enlatar a este pescado, pero la toxina resulta estable al calor, encontrándose a niveles peligrosos aún después de ser procesado a 100°C durante 10 min. Recientemente, se han reportado nuevas estructuras asociadas a la tetrodotoxina y a los derivados del ácido tetradónico, la 4 epi-tetrodotoxina y la anhidrotetrodotoxina. Estas toxinas fueron aisladas del pez globo (Takifugu pardalis y del T. poecilanotas), estos compuestos son menos potentes que la tetrodotoxina (Faulkner, 1987

3.4.3. Ciguatera

Esta intoxicación se debe al consumo de pescados que se alimentaron de algas como podría ser *Schizothrix calcicolu*. Se considera como un problema esporádico, encontrándose en el Caribe y zonas tórridas. Se ha detectado en huachinango, barracuda y tiburón. Cuando se consumen pescados contaminados, se podrían presentar los siguientes síntomas: cosquilleo en labios, lengua y garganta con un adormecimiento posterior. Otros síntomas son: náusea, vómito, sabor metálico, boca seca, dolor abdominal, escalofríos y debilidad muscular (Liener, 1974).

3.5 Tóxicos presentes en la miel de abeja

Desde la antigüedad se conocen varios casos en donde a la miel de abeja se la señala como la responsable de intoxicaciones por la contaminación de néctares o polen tóxicos, según lo describe Xenophon en una expedición al Asia Menor (401 A.C.). Entre las plantas tóxicas asociadas a mieles contaminadas están principalmente las Fricareas como lo son: *Rhododendron*, *Azalea*, *Andrómeda* y *Kalmia* (White, 1973 y White, 1981).

La planta de *Rhododendron* contiene la andrometoxina; a la cual se le asocia el adormecimiento de extremidades, mareos, náuseas, vómitos, depresión de la respiración, contracciones en el diafragma, bradicardia, pérdida de la enervación de los músculos, caída de la presión sanguínea (a veces se presenta un aumento) y pérdida del conocimiento. La atropina contrarresta la bradicardia y la hipotensión.

La esculina puede ser otro tóxico presente en la miel, la cual se encuentra en el néctar y polen de la planta *Aesculus sn*. La tutina y la hienanquina (Figura 15.1) han sido aisladas del árbol de Tute (*Coriaria arborea*). La tutina a dosis de 1 mg causa en humanos náuseas, vómitos, e incapacidad de trabajar por 24 horas. Esta cantidad puede estar contenida en 25 g de miel. Otros síntomas de la tutina son: delirios, mareos, dolores abdominales, cefalea, excitación, estupor, coma, convulsiones y pérdida de la memoria.

Pueden existir otras plantas que contaminen a la miel de abeja como son: *Datura stramonium* (toluache), *Hyoscyamus niger* y *Gelsemium sempervirans* (falso jazmín o jazmín amarillo). Este último presenta galsemina (44); la cual ocasiona mareos, relajamiento, náuseas y convulsiones.

Es conveniente resaltar que la posibilidad de que una miel este contaminada por este tipo de compuestos es bastante remota; ya que estas sustancias son también tóxicas para las abejas, razón por la cual estos insectos tratan de evitar la recolecta de polen y néctar de dichas plantas.

3.6 Aflatoxinas.

Las aflatoxinas suponen un grave peligro para la salud humana y del ganado. Las aflatoxinas son sustancias tóxicas producidas por algunas clases de hongos (mohos) presentes de forma natural en todo el mundo; pueden contaminar los cultivos de alimentos y suponen un grave peligro para la salud humana y del ganado, además de una importante carga económica, pues hacen que cada año se destruya un 25% o más de los cultivos mundiales de alimentos.

La mayor parte de la exposición humana está relacionada con los frutos secos y los cereales

Las principales responsables de la producción de aflatoxinas de importancia para la salud pública son dos especies de hongos estrechamente relacionadas entre sí: *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*. En condiciones favorables (temperatura elevada y gran humedad), que suelen darse en regiones tropicales y subtropicales, estos hongos, normalmente presentes en la vegetación muerta y en descomposición, pueden invadir los cultivos alimentarios.

La tensión generada por la sequía, los daños producidos por los insectos y las malas condiciones de almacenamiento también pueden contribuir a aumentar la frecuencia de los mohos, incluso en regiones más templadas.

Hay varios tipos naturales de aflatoxinas (14 o más), pero cuatro de ellas (las aflatoxinas B₁, B₂, G₁ y G₂) son particularmente peligrosas para los humanos y los animales, dado que se han encontrado en todos los principales cultivos de alimentos; sin embargo, la mayor parte de la exposición humana procede de frutos secos y cereales contaminados, así como de productos de ellos derivados. Además, la aflatoxina M₁ (AFM₁), un producto del metabolismo de la aflatoxina B₁ (AFB₁), puede estar presente en la leche en zonas donde hay una gran exposición a las aflatoxinas. Posteriormente, las personas pueden verse expuestas a ella a través de la leche y los productos lácteos, incluida la leche materna, especialmente en zonas donde los cereales de menor calidad se utilizan para alimentar a los animales.

Los cultivos de alimentos pueden contaminarse con aflatoxinas antes o después de la cosecha. La contaminación antes de la cosecha está limitada principalmente al maíz, la semilla de algodón, el cacahuete (maní) y las nueces de árbol. La contaminación posterior a la cosecha puede afectar a otros cultivos diversos, como café, arroz o especias. Las malas condiciones de almacenamiento que favorecen el crecimiento de mohos (calor y humedad) pueden incrementar la contaminación a niveles muy superiores a los encontrados en el campo.

La exposición dietética es muy variable. Las estimaciones nacionales de la exposición dietética a las aflatoxinas indican que hay diferencias entre los países desarrollados y en desarrollo. En los primeros, la exposición dietética media es generalmente inferior a 1 ng/kg de peso corporal por día (1 ng es la milmillonésima parte de 1 g, es decir, 1×10^{-9} g), mientras que para algunos países del África subsahariana las estimaciones superan los 100 ng/kg/día, aunque suelen basarse en muy pocos datos. Las estimaciones de la exposición dietética a la AFM₁ raramente han superado 1 ng/kg por día en cualquier país, pese a que se han comunicado cifras de hasta 6,5 y 8,8 ng/kg/día en niños pequeños y lactantes.

La exposición a largo plazo puede tener graves consecuencias para la salud. La exposición crónica a las aflatoxinas tiene varias consecuencias para la salud, a saber: las aflatoxinas son carcinógenos potentes que pueden afectar a cualquier órgano o sistema, y especialmente al hígado y el riñón; son causa de cáncer hepático y se han relacionado con otros tipos de cáncer. La AFB₁ es carcinógena para el ser humano; la potencia hepatocarcinógena de las aflatoxinas aumenta de forma significativa en presencia de infección por el virus de la hepatitis B (VHB); las aflatoxinas son mutágenas (afectan al DNA) para las bacterias, genotóxicas y pueden causar defectos congénitos en niños; los niños pueden sufrir retraso del crecimiento, aunque estos datos todavía están por confirmar, puesto que hay otros factores que pueden contribuir al retraso del crecimiento, como el bajo nivel socioeconómico, la diarrea crónica, las enfermedades infecciosas o la malnutrición; las aflatoxinas causan inmunodepresión, por lo que pueden reducir la resistencia a los agentes infecciosos, como el VIH o el bacilo tuberculoso. La intoxicación aguda puede ser mortal

Grandes dosis de aflatoxinas producen toxicidad aguda (aflatoxicosis), que puede ser mortal, generalmente por lesiones hepáticas. Desde la década de 1960 se han observado en poblaciones humanas brotes de insuficiencia hepática aguda (ictericia, letargo, náuseas, muerte) identificados como aflatoxicosis. En el verano de 2016 hubo en la República Unida de Tanzania muertes atribuidas a las aflatoxinas. Los adultos tienen mayor tolerancia que los niños a la exposición aguda. Se sospecha que el consumo de alimentos que contienen concentraciones de aflatoxinas iguales o superiores a 1 mg/kg causa aflatoxicosis. Con base en los datos de brotes anteriores, se ha estimado que las dosis de 20-120 µg/kg/día (1 µg es la milmillonésima parte de 1 kg, es decir, 1×10^{-9} kg) de AFB₁ durante periodos de 1 a 3 semanas producen toxicidad aguda, potencialmente mortal. Las aflatoxinas tienen diversos efectos adversos en los animales. Entre sus efectos en el pollo se encuentran las lesiones hepáticas, la disminución de la productividad, la eficiencia reproductiva, la producción de huevos y la calidad de la cáscara y la carcasa, y el aumento de la propensión a las enfermedades.

El cerdo también se ve muy afectado por las aflatoxinas, y los efectos crónicos se manifiestan en gran medida por lesiones hepáticas. En el vacuno, los síntomas principales consisten en una reducción del aumento de peso y lesiones hepáticas y renales; también disminuye la producción de leche. Se considera que las diferentes formas de las enzimas que metabolizan las aflatoxinas (por ejemplo, el citocromo P450 y las glutatión S-transferasas) son las responsables de las diferencias de vulnerabilidad de distintos animales a sus efectos tóxicos.



Cacahuets contaminados por aflatoxinas

La detección de la aflatoxicosis es difícil en los humanos y los animales

La detección de la aflatoxicosis en humanos y animales resulta difícil debido a la variabilidad de los signos clínicos y a la presencia de otros factores, como la inmunodepresión causada por enfermedades infecciosas. De las dos técnicas más utilizadas para determinar las concentraciones de aflatoxinas en humanos, una mide en la orina un producto de degradación que solo está presente en las 24 horas siguientes a la exposición, y la otra mide la concentración sérica de AFB–albúmina, que aporta información sobre la exposición durante semanas o meses. La medición de estos biomarcadores es importante para investigar brotes en los que se sospeche contaminación por aflatoxinas.

Para detectar las aflatoxinas en los alimentos y los piensos existen varios métodos adaptados a diferentes necesidades

Las aflatoxinas tienen gran importancia y se ha investigado mucho para desarrollar técnicas de detección y análisis que sean muy específicas, útiles y prácticas. Hay multitud de métodos adaptados a diferentes necesidades: desde técnicas o métodos para la realización de los controles reglamentarios en laboratorios oficiales, como la cromatografía de líquidos de alto rendimiento-espectrometría de masas, hasta pruebas rápidas para fábricas y silos, como las pruebas de inmunoabsorción enzimática (ELISA). Entre los nuevos sistemas, basados en tecnologías recientes, que podrían servir para detectar las aflatoxinas se encuentran las tiras reactivas, las imágenes hiperespectrales, las narices electrónicas, los polímeros de impresión molecular y los biosensores basados en aptámeros (pequeñas moléculas orgánicas que pueden unirse a moléculas específicas), que podrían ser importantes en zonas remotas gracias a su estabilidad y facilidad de producción y uso.

Los procesos de muestreo son problemáticos

Como los hongos y las aflatoxinas no están distribuidos uniformemente en los cargamentos a granel ni en los lotes de cereales almacenados, para obtener un resultado representativo es imprescindible que el muestreo sea adecuado. Se han elaborado protocolos de muestreo, en particular en el contexto del control reglamentario. Por ejemplo, a la hora de establecer las concentraciones máximas de aflatoxinas, la Comisión del Codex Alimentarius ha especificado los protocolos que hay que utilizar para los cacahuetes, almendras, nueces del Brasil, avellanas y pistachos destinados a un procesamiento ulterior, y para las almendras, nueces del Brasil, avellanas, pistachos e higos secos listos para ser consumidos. La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) ha creado un instrumento de muestreo de micotoxinas disponible en la web.

Los métodos de muestreo recomendados son especialmente problemáticos para los agricultores de subsistencia de las zonas rurales que no producen cereales suficientes para aportar las cantidades necesarias para hacer pruebas exactas. Por consiguiente, es necesario desarrollar métodos de detección de las aflatoxinas rápidos, baratos y de bajo nivel tecnológico que permitan mejorar la vigilancia y el control en las zonas rurales.

Organizaciones como la Alianza para el Control de las Aflatoxinas en África y el Programa Mundial de Alimentos están tratando de resolver estos problemas. Así, por ejemplo, el Programa Mundial de Alimentos ha instituido el programa Compras para el Progreso a fin de garantizar la calidad de los cereales mediante la creación de una «Caja Azul» que contiene baterías de pruebas para determinar la calidad del grano, incluida la presencia de aflatoxinas.

Las aflatoxinas se pueden controlar tanto antes como después de la cosecha

Son necesarias medidas de control tanto antes como después de la cosecha. La solución más estable a largo plazo para controlar la contaminación por aflatoxinas antes de la cosecha consiste en mejorar la resistencia de los cultivos a la infección por hongos y/o evitar la producción de aflatoxinas por el hongo invasor. Esto se puede lograr mediante el mejoramiento de las plantas o ingeniería genética. Sin embargo estos procesos son laboriosos y tardan mucho tiempo. Se necesitan intervenciones antes de la cosecha que sean eficaces, sostenibles y de aplicación universal.

Una estrategia que ha recibido mucha atención para reducir las aflatoxinas antes de la cosecha ha sido el control biológico mediante el uso de cepas no toxígenas de *A. flavus*. Las cepas no toxígenas ocupan los mismos nichos que las cepas toxígenas naturales y son capaces de competir con ellas y desplazarlas. Esta estrategia se ha empleado en cultivos como el algodón, el maíz, el cacahuete, el higo y el pistacho en los Estados Unidos de América, el maíz en África, y el cacahuete en Australia, la Argentina y China. Asimismo se ha utilizado en Tailandia, con el maíz, para medir la eficacia de este tratamiento antes y después de la cosecha; los resultados fueron prometedores, pero desiguales.

Las intervenciones posteriores a la cosecha incluyen medidas preventivas relacionadas con el almacenamiento en condiciones adecuadas (humedad, temperatura, daño mecánico o por insectos y aireación) que influyen en la contaminación y la producción de toxinas por los mohos. Para eliminar las aflatoxinas de los alimentos ya contaminados se pueden emplear otras medidas, como la descontaminación química o los enterosorbentes.

El control de las aflatoxinas requiere un enfoque integrado

En general, para reducir el riesgo se requiere un enfoque integrado que controle las aflatoxinas en todas las fases, desde el campo hasta que llegan a la mesa. Un enfoque de este tipo incluye prácticas de mejoramiento de las plantas, la potenciación de su resistencia y métodos de control biológicos, combinados con medidas aplicadas después de la cosecha, como el secado y almacenamiento adecuados de los productos potencialmente afectados, así como la búsqueda de usos alternativos apropiados que permitan sacar algún beneficio económico de las cosechas dañadas.

Así pues, algunas de las medidas con las que las autoridades nacionales pueden contribuir al control de las aflatoxinas son la eliminación de las fuentes de contaminación, el fomento de mejores técnicas agrícolas y de almacenamiento, la disponibilidad de recursos suficientes para la realización de pruebas y diagnósticos precoces, el estricto cumplimiento de las normas de inocuidad de los alimentos, la información y educación de los consumidores y los pequeños agricultores de subsistencia, la promoción de una mejor alimentación y gestión del ganado, y la concienciación general sobre la protección personal.

La OMS presta apoyo a los países en relación con el control de las aflatoxinas

En colaboración con la FAO, la Organización Mundial de la Salud (OMS) evalúa los datos científicos y los riesgos para definir niveles de exposición seguros. A partir de estas evaluaciones del riesgo, se recomiendan concentraciones máximas permisibles de aflatoxinas en diferentes alimentos, valores sobre los que asientan las reglamentaciones nacionales para limitar la contaminación.

Desde su descubrimiento en la década de 1960, las aflatoxinas han sido objeto de varias evaluaciones toxicológicas y de la exposición a través de los alimentos por parte del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios. Dichas evaluaciones son utilizadas por la Comisión del Codex Alimentarius,² que desde 1963 viene trabajando en la elaboración de normas internacionales armonizadas sobre los alimentos con el fin de proteger la salud de los consumidores y garantizar prácticas comerciales equitativas.

Las normas del Codex establecen las concentraciones máximas de contaminantes y toxinas naturales, como las aflatoxinas, que pueden contener los alimentos, y son la referencia para el comercio internacional de alimentos, de modo que todos los consumidores puedan confiar en que los alimentos que compran cumplen las normas de inocuidad y calidad acordadas, independientemente de su lugar de producción. Las concentraciones máximas de aflatoxinas en diversos frutos secos, cereales, higos secos y leche oscilan entre 0,5 y 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (1 μg es la millonésima parte de 1 g, es decir, 1×10^{-6} g). Para evitar o reducir el riesgo de que los alimentos y piensos contengan aflatoxinas, el Codex también ha elaborado códigos de prácticas que detallan las medidas preventivas apropiadas.

En apoyo de esta labor, a través del Programa de Vigilancia y Evaluación de la Contaminación de los Alimentos de su Sistema Mundial de Vigilancia del Medio Ambiente (SIMUVIMA/Alimentos),³ la OMS recopila datos de instituciones nacionales reconocidas sobre la contaminación de los alimentos. La base de datos sobre contaminantes del SIMUVIMA/Alimentos proporciona a los gobiernos, la Comisión del Codex Alimentarius y otras instituciones pertinentes, así como al público, información sobre los niveles de contaminantes en los alimentos y su evolución.

El programa SIMUVIMA/Alimentos también ha elaborado una base de datos denominada Dietas de Grupos de Consumo, que ofrece una panorámica de los hábitos de consumo de alimentos en el mundo a través de 17 modalidades dietéticas que abarcan a más de 180 países y están basadas en las elecciones alimentarias de la población. Junto con los niveles de contaminación presentados, estas estimaciones permiten evaluar la potencial exposición de la población a contaminantes como las aflatoxinas presentes en los alimentos. Las dietas de grupos de consumo se basan en los datos de la Hoja de Balance de Alimentos recopilados por la FAO, y son utilizadas sistemáticamente por los organismos internacionales que evalúan los riesgos.

Las autoridades nacionales están elaborando reglamentaciones para limitar la contaminación

Para proteger al consumidor hay que mantener la exposición a las aflatoxinas tan baja como sea posible. Muchos países tienen reglamentaciones sobre las aflatoxinas presentes en los alimentos que establecen los límites aceptables, y la mayoría de ellos sobre las concentraciones máximas permitidas o aceptables en diferentes alimentos. Las aflatoxinas son nocivas para la salud y el comercio, y los países importadores están imponiendo reglamentaciones cada vez más estrictas.

Las recomendaciones del Codex, los niveles máximos y los códigos de prácticas antes mencionados sirven a las autoridades nacionales como orientación.

¿Qué pueden hacer los consumidores?

Los alimentos mohosos pueden estar contaminados con aflatoxinas, por lo que su consumo puede resultar perjudicial. Los mohos no solo crecen en la superficie, sino que pueden penetrar profundamente en los alimentos. Para reducir la exposición a las aflatoxinas, se recomienda a los consumidores que: inspeccionen minuciosamente los cereales y frutos secos por si tienen hongos, y descarten los que tengan un aspecto mohoso, descolorado o marchito; compren cereales y frutos secos lo más frescos posible, de preferencia cultivados en las cercanías y que no hayan tenido transportes muy largos; solo compren frutos secos y mantequillas de frutos secos de marcas de confianza.

El procesamiento y el tostado no eliminan totalmente los mohos productores de aflatoxinas, por lo que estas pueden estar presentes en productos como la mantequilla de cacahuete; conserven adecuadamente los alimentos y no dejen pasar mucho tiempo antes de consumirlos; y procuren diversificar su dieta, con lo que no solo reducirán la exposición a las aflatoxinas, sino que también mejorarán su salud y nutrición. Los consumidores que no tengan una dieta diversificada deben prestar más atención para minimizar el riesgo de gran exposición a las aflatoxinas. Así, por ejemplo, se han descrito casos de gran exposición a las aflatoxinas en zonas donde el maíz es la principal fuente de la ingesta calórica diaria de la población; la contaminación del maíz con aflatoxinas es frecuente, por lo que necesita ser tratado adecuadamente tanto antes como después de la cosecha.

Unidad 4

Toxicos accidentales en los alimentos

4.1. Aditivos.

Un aditivo es una sustancia o mezcla de sustancias diferentes al alimento, que se encuentran en el mismo, como resultado de producción, almacenamiento o empaçado, añadido intencionalmente para lograr ciertos beneficios, como mejorar el nivel nutritivo, conservar la frescura, impedir el deterioro por microorganismos e insectos, generar alguna propiedad sensorial deseable o bien como ayuda de proceso (Fennema, 1976; Hodge, 1973). En esta definición no se incluyen contaminantes, como lo son los plaguicidas, antibióticos, elementos radiactivos, fertilizantes, metales pesados o el material que inadvertidamente forma parte del alimento (empaques). Su uso se debe limitar a las sustancias que han demostrado un beneficio al consumidor y en caso de riesgo para la salud, este debe ser prácticamente no tóxico y debidamente evaluado en sus aspectos toxicológicos, (Crampton, 1977; Cuadro I).

CUADRO I

Beneficios del uso de aditivos: sensoriales, estéticos y cosméticos

SABOR/OLO R	APARIENCI A	ESTABILIDAD	TEXTURA	EMPAQUE
Aroma	Color	Conservadores	Firmeza	Sanidad
Sabor	Claridad	Antioxidantes	Seco	Etiqueta
dulce	Opacidad	Emulsificantes	Polvoriento	Conservación
ácido	Espuma	Dispersantes	Masticable	Atracción
salado	Turbidez		Retención	Estabilidad
amargo			humedad	
Sensaciones			Fracturable	
pungente				
frescura				

El uso de aditivos tiene que estar regulado por la ética profesional, ya que deben reportar un beneficio al alimento, ya sea mejorándolo o aumentando su vida de anaquel. Es decir, que un aditivo no debe ser usado por el sólo hecho de que existe o bien para encubrir defectos en los alimentos, deben de usarse dentro de las normas de buenas practicas de manufactura nacionales e internacionales. Su exceso significaría, que en vez de ser aditivos serían contaminantes o se estaría cometiendo un fraude. Vale comentar que algunas legislaciones prefieren considerarlos como contaminantes intencionales porque son añadidos en una forma consciente y para un propósito específico.

Uno de los manuales clásicos sobre aditivos es el de Furia (1972) donde se considera que existen más de 3,000 sustancias empleadas para este fin. Debido al gran número de compuestos usados, así como el hecho de que una considerable cantidad de ellos es ingerida de por vida, ha hecho que se lleven a cabo diversos estudios que garanticen su inocuidad de consumo. En algunos países la legislación al respecto exige que se realicen diferentes pruebas toxicológicas para demostrar la ausencia de efectos indeseables en humanos. Para esto, muchas veces se requieren estudios con dos especies de animales, llevándose a cabo pruebas agudas, es decir, una cantidad excesiva administrada en una dosis, así como pruebas crónicas, cuyos niveles de administración son bajos pero por tiempo prolongado, en que muchas veces se contempla una exposición al compuesto de por vida. Este último tipo de pruebas, trata de reflejar la forma en que se consumiría un aditivo en la alimentación humana.

Debido al riesgo toxicológico que pudiese implicar un aditivo, la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como otras organizaciones internacionales para la agricultura y para la alimentación; por ejemplo (FAO) ha sugerido una ingesta diaria aceptable (IDA), en base al peso corporal del individuo, siendo la cantidad de aditivo (u otro compuesto) en un alimento, que puede ser ingerido diariamente en la dieta, durante toda la vida, sin que se presente un riesgo para la salud humana, basándose en estudios de toxicidad aguda y prolongada (FAO/WHO, 1975). Además, se debe aplicar un factor de seguridad que consiste en usar una concentración 100 veces menor respecto a la dosis en la cual no fueron detectados efectos adversos (Oser, 1978).

Por otro lado, los altos costos de las pruebas toxicológicas agudas que, en 1981 tenían un precio de 7,840 a 56,000 dólares o de las crónicas de 224,000 a 504,000 dólares, ha hecho que el número de nuevos aditivos sea cada vez menor y que varios de los ya existentes reafirmen su uso, por haber sido ampliamente usados y hasta la fecha no han reportado casos graves. Por ejemplo, en los Estados Unidos de América, se tiene una clasificación para aditivos que a través de los años han demostrado ser inocuos para la salud humana, siendo conocidos como "GRAS" (Generally Recognized as Safe) o sea "generalmente reconocidos como seguros".

Sin embargo, esta clasificación no es absoluta ya que algunos han sido reconsiderados respecto a su seguridad de empleo en alimentos, como en el caso del Rojo Dos (Emerson, 1981). Además de las pruebas toxicológicas antes mencionadas, hay otras como las que detectan mutaciones, alteraciones durante el embarazo, alergias, teratogénesis, etc. Todo esto, obviamente, incrementa el costo de los estudios. Dentro las sustancias "Gras" se deben considerar a los sabores, evaluando su potencial toxicidad, conocer los compuestos que forman un sabor es por demás complejo, pero aún así tiene que ser regulado, se requiere vigilar que sustancias sin mayor interés o por falta de datos toxicológicos sean eliminadas de la lista Gras, por ejemplo: 2-metil-5-vinilpirazina, o-vinilanol y ambretal-mizcle (Smith, et al, 1996).

Entre los aditivos que han logrado relativamente demostrar su seguridad de empleo en los alimentos, está el aspartamo, el cual es un péptido formado por el ácido aspártico y el metil-Ester de fenilalanina, siendo aprobado por el FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos de América como edulcorante para cereales, gomas de mascar, bebidas en polvo, café, té, pudines, bebidas carbonatadas, productos lácteos, etc., (Calorie Control Council. 1981; Inglett, 1981). Mientras que otros compuestos están pendientes de demostrar su inocuidad de empleo, como sería el poliazúcar obtenido de la unión Ester de sacarosa y un polímero de alcohol vinílico. Este último compuesto es interesante, ya que puede interaccionar con las papilas gustativas para causar un efecto edulcorante, sin embargo no es biotransformado, por lo que su ingesta no representa un exceso de calorías (Maugh, 1982).

En contraparte se debe descartar la práctica de agregar dietilenglicol a los vinos, a pesar de que este compuesto imparte un sabor dulce y agradable a los vinos (Achiron, y Smart, 1985), pero puede biotransformarse en oxalato, el cual es tóxico.

Otro aditivo reciente, que incluso llegó a distribuirse en casas de productos naturales en los Estado Unidos de América, es el "Bloqueador de Almidón" que en realidad son inhibidores proteicos de las amilasas los cuales se pueden obtener de las habichuelas. El efecto de inhibición impide que el almidón sea ingerido, evitando que éste se asimile, con el riesgo de complicarse con diarreas. Por otro lado no se cuenta con datos sobre estudios prolongados (crónicos), indicando que debe ser ampliamente analizado en el laboratorio antes de que se piense en comercializarlo (Seligmann y Witherspoon, 1982).

Al hablar de aditivos, muchas veces implica peligro para la mayoría de los consumidores, ignorando los beneficios que de ellos se obtienen, por esto hay que resaltar que algunos compuestos se emplean para aumentar el contenido nutricional, evitar la formación de tóxicos, evitar intoxicaciones, reducir costos de producción, aumentar la disponibilidad de productos e incluso por razones de conveniencia y apariencia (Kramer, 1978; Lechowich, 1981; Oser, 1978; Roberts, 1978). Es decir que se debe considerar el balance entre riesgo y beneficio al emplearse aditivos (Graham, 1981). El riesgo se define como la amenaza a la vida o la salud humana por el uso de químicos, mientras que los beneficios se pueden considerar en cuatro categorías: a) para la salud y la nutrición humana; b) apariencia; c) conveniencia, y d) proporcionar mayor disponibilidad de alimentos.

En términos generales, al productor le representa un tiempo mayor de almacenamiento; mientras que para el consumidor le puede significar menos desperdicios, así como seguridad en el consumo de alimentos (Lechowich, 1981; Lucas, 1971; Keferstein, 1983).

Otro aspecto que debe considerarse es el caso de los compuestos que pueden ser utilizados como ayuda de proceso y que podrán quedar en forma residual en el alimento, por ejemplo la eliminación de sabores amargos con divinilbenceno de poliestireno como adsorbentes de naringinina (Manlan, 1990).

Entre las nuevas tendencias de uso de aditivos están el empleo de crioprotectores en pastas de pescado (surimi) como lo serían: sorbitol, lactitol, palatinit y povidexrosa los cuales están bajo estudios toxicológicos para su empleo en alimentos, aparentemente no se ha encontrado efectos adversos (Sych et al, 1990). Dentro de todas las actividades de la vida, una es la de alimentarse, sin embargo, al ingerir alimentos no se esta libre de ciertos riesgos. En el cuadro 2, a pesar de que podrían ser alarmante los números, se debe considerar que son riesgos y estimaciones; en la realidad se depende de mucho factores, como son los diferentes mecanismos de eliminación de compuestos tóxicos, así como de una alimentación balanceada, lo cual contraresta los efectos dañinos.

CUADRO 2

Riesgo de muerte por ingestión de comidas o bebidas (Oser, 1978)

ALIMENTO O BEBIDA	CANTIDAD	RIESGO DE MUERTE EN UN MILLÓN DE PERSONAS AL AÑO	TÓXICO RELACIONADO
Vino	1 Botella al día	75	Alcohol
Cerveza	1 Botella al día	20	Alcohol
Crema de cacahuete	4 cucharaditas al día	40	Aflatoxina
Carne asada	25 g/semana	0,4	Hidrocarburos policíclicos (benzopireno)
Leche	250 ml al día	10	Aflatoxina

Entre los diversos tipos de aditivos se pueden citar: conservadores, colorantes, potenciadores, antioxidantes, saborizantes, edulcorantes nutritivos y no nutritivos, vitaminas, aminoácidos, nucleótidos, carbohidratos (gomos, azúcares, etc.), estabilizadores, espesantes, emulsificantes, enzimas, minerales, etc.

Como se puede apreciar, sería imposible el tratar de analizar a la totalidad de ellos, por lo que a continuación se discutirán algunos aditivos de importancia en alimentos, sin que esto quiera decir que son los únicos empleados.

4.2. Plaguicidas.

Los plaguicidas son sustancias químicas cuya finalidad es la de proteger al hombre o a sus animales domésticos de las enfermedades causadas por vectores o bien para mejorar la producción de alimentos (Ecología Humana y Salud, 1983). Por medio de herbicidas, fungicidas, rodenticidas, molusquicidas e insecticidas; siendo los últimos los de mayor importancia, ya que los insectos como grupo han logrado sobrevivir a lo largo de 200 millones de años por medio de diferentes adaptaciones al ambiente. De este modo se puede explicar que aproximadamente quince mil especies sean consideradas indeseables por las enfermedades a las que están asociados o bien por ser responsables de una considerable destrucción de alimentos (Salmeron de Diego y Salmeron de Diego Sandoval, 1977 y 1983; Sheppard, 1985; Van den Bosh, 1979). En otros casos, las plagas como roedores o aves pueden dañar a los alimentos por contaminar a los alimentos con excreta o con restos de pelos o plumas (Baur, 1984, Baur y Jackson, 1982, Velasco y Nava, 1988)

Sin embargo, hay que resaltar el hecho de que los plaguicidas y en general cualquier contaminante pueden permanecer en los alimentos en su forma activa aún después de cocinados o ingeridos. También se hace notar que no estarán listados como ingredientes o aditivos en la etiqueta, ya que la intención primaria de cualquier proceso no es usarlos como parte del alimento; es decir, en varias ocasiones se puede estar expuesto a compuestos de origen desconocido y no se puede predecir cómo, cuándo, cuánto, en dónde, con qué frecuencia, qué lugar, etc., van a estar presentes estos compuestos. (Alpuche, 1991; Jacobson. 1972; Keith y Telliard, 1979; Smith, 1982).

En pruebas realizadas en supermercados de Nueva York, San Luis y San Francisco en los Estados Unidos de Norteamérica, se encontró que de 87 pruebas para detectar plaguicidas, 82 no dieron ningún resultado positivo de identificación de estos compuestos, y de los 5 casos restantes, estaban por abajo de los límites permitidos.

Excepto por un sólo caso de una naranja contaminada con 2,6 mg/Kg de Bemoyl (uno de los fungicidas más comúnmente usados en la agricultura). En base a este estudio la Agencia de Protección del Ambiente de este país, estimó que si todas las naranjas estuviesen contaminadas al mismo nivel de este fungicida, implicaría un incremento de un caso de cáncer por cada 166,000 personas (Mc Aceliffe et al, 1987). Otro compuesto que ha provocado dudas sobre el manejo de compuestos químicos es Alar (daminozida), el cual es una hormona reguladora del crecimiento de manzanas, se le considera como posible cancerígeno, situación que ha causado algunas dudas en diferentes medios científicos por la validez de estos datos. (Institute of Food Technologists, 1990)

Durante el desarrollo de los insecticidas, se pensó que serían los compuestos ideales para el control de plagas así como un medio para aumentar la disponibilidad de alimentos a corto plazo. Sin embargo, su efecto crónico no fue considerado o bien se pensó que el beneficio superaría ampliamente el riesgo que representa su presencia. No transcurrió mucho tiempo para que se cambiara este concepto ya que sobrevivieron las especies de insectos capaces de biotransformar estos compuestos, ya sea por medios enzimáticos, por excreta rápida o por una lenta absorción; de tal forma que surgen los insectos resistentes mucho más difíciles de combatir. Paralelamente a este problema se presenta la persistencia de los plaguicidas, debido a su estabilidad química trae como consecuencia su acumulación en el medio ambiente, muchas veces con un efecto de biomagnificación o bioacumulación en las cadenas alimenticias (Sosulsky y Mahmoud, 1979; Subsecretaría de Mejoramiento del Ambiente. 1981) o bien destruyendo algunas especies de insectos útiles como las abejas, así como algunos peces y aves (American Spice trade association, 1972; Atkins, 1975; Barker y Waller, 1978; Foulk, 1990; Mueller, 1973; Pimentel, 1972; Waller y Baker, 1979; Waller, et al 1979).

Entre los efectos de los insecticidas que se encuentran presentes en los alimentos como residuos contaminantes, está el riesgo de cáncer en humanos, el cual puede ser causado por compuestos de tipo epigénico, o sea los que promueven la formación de tumores a dosis bajas, con poca o ninguna interacción con el material genético (ADN), como se presupone con el diclorodifeniltricloreto (DDT).

En contraparte están los carcinógenos genotóxicos (aflatoxinas y nitrosaminas) que forman tumores por interacción directa con el ADN (Emerson, 1981).

Actualmente se cuenta con una gran variedad de compuestos que funcionan como insecticidas, entre los más usados están: organoclorados, ciclodienos, organofosforados, carbamatos, nicotinoides, rotenoides, piretroides, etc. Cabe señalar que una gran parte de los insecticidas actúan inhibiendo la acción de la acetilcolinesterasa. Basándose en esta propiedad Chin y Sangler (1980) han desarrollado pruebas automatizadas in vitro para poder detectar compuestos con potencialidad de insecticida.

Los plaguicidas son usados por lo general, en bajas concentraciones a nivel casero o masivamente en el campo, siendo además, los que con mayor frecuencia se encuentran como contaminantes en alimentos. Hay que hacer notar la diferencia de intoxicación producida por la ingestión de alimentos con residuos químicos y de las personas que trabajan en el proceso de fumigación, en cuyo caso estaríamos considerando intoxicaciones agudas o subagudas de tipo laboral. En esta obra se tratará la relación de los insecticidas en alimentos como contaminantes, los cuales deben ser vigilados por el organismo gubernamental adecuado con el poder legal para establecer las tolerancias respectivas (Diario Oficial, 1988; Duggan, et al 1966; Lauhoff Grain Co. 1978).

Para dar una idea de la magnitud actual de la contaminación por plaguicidas, la FDA analizó 7,394 muestras de alimentos comúnmente consumidos en los Estados Unidos de Norteamérica, así como de 10,719 alimentos de importación, de estos el 1 % de los alimentos nacionales y el 4 % de los importados estaban fuera de las normas permitidas. Los alimentos que presentaron una menor contaminación fueron: huevo, leche y derivados lácteos (anónimo, 1990).

4.2.1 Organoclorados

Entre los organoclorados están: diclorodifeniltricloroetano (DDT; bis-paraclorofenil-1,1,1 tricloroetano), lindano captano, endrín, heptacloro, toxafeno, tiodano, así como otros compuestos afines (Anónimo, 1979; Lucas, 1974). Entre estos, no hay duda de que el DDT es el compuesto que más repercusión ha tenido tanto en el área química, como en la ecológica.

Othmar Zeiler fue el primero que sintetizó el DDT. Sin embargo, no descubrió sus propiedades de insecticida, fue Paul Muller el que observó que este compuesto era efectivo contra mosquitos, posteriormente se aplicó al control de plagas (tifoidea, filariasis, malaria, moscas, etc.). Entre las grandes victorias del uso del DDT están la eliminación de tifoidea en Nápoles (1943) y de malaria en Latina y Sardina (Italia). En 1972 se reconoció que la malaria estaba erradicada en 37 países y bajo control en 80. Estos datos son fácilmente olvidados, ya que en teoría se supone que ha disminuido su uso; sin embargo, en el período de 1940 a 1973 se usaron aproximadamente dos millones de toneladas de DDT, lo que resultó en 50 millones de vidas salvadas, por consiguiente, la aplicación de este insecticida fue un factor primordial que coadyuvó a que se presentara la explosión demográfica mundial (Metcalf, 1973).

El DDT posee una presión de vapor baja, es además estable a la foto-oxidación, soluble en grasa (100 g/kg), siendo precisamente estas características lo que lo hace un contaminante ambiental. Normalmente el DDT se degrada a diferentes compuestos según la especie biológica comprometida. En varios animales se encuentra como DDE (2,2-bis(p-clorofenil)-1,1 dicloroetileno) acumulado en tejido adiposo (de 2,3 a 4,0 mg/kg como DDT o de 4,3 a 8,0 mg/kg como DDE). El problema de contaminación es tan amplio, que aún los esquimales lo presentan de 0,8 a 2,2 mg/kg como DDE, valores que son de consideración, ya que estos tipos de compuestos nunca fueron usados excesivamente en el Polo Norte.

El daño que puede causar el DDT no se limita a su presencia en el medio ambiente, sino que éste puede ser bioacumulado; por ejemplo, en el lago Michigan, el agua contiene 0,000002 mg/kg, los anfípodos lo concentran a 0,410 mg/kg, mientras que los peces (truchas y salmón) lo presentan a concentración de 3 a 6 mg/kg, para que las gaviotas como parte final de la cadena alimenticia lo contengan a 99 mg/kg. Todo esto implica una bioacumulación de 10^7 veces. Otro estudio del mismo problema es el reportado por Mattei (1972), donde se estima que si el agua contiene 0,05 mg/kg, el planctón y plantas acuáticas lo concentran a 10 mg/kg, los peces herbívoros que ingieran estas plantas y plantón lo incrementan a 900 mg/kg, mientras que los peces carnívoros a 2,600 mg/kg para que el hombre y aves piscícolas presentan niveles de 2,900 mg/kg. En humanos los organoclorados se acumulan aproximadamente en orden de importancia en grasa, hígado, riñón, cerebro, gónadas y sangre (Lucas, 1974).

Se ha observado que varios alimentos pueden contener organoclorados, como lo son los huevos (Wright, et al 1972; Zabik y Dugan, 1971) y la carne (Emmerson, 1981). En espinacas y albaricoque (chabacano) los organoclorados tienden a disminuir ligeramente su concentración al ser procesados térmicamente (Elkins, et al 1972). Es necesario resaltar la necesidad de llevar controles de residuos de insecticidas en los diferentes alimentos, ya sean estos frescos o procesados, para garantizar así la salud de los consumidores (Corneliussen, 1972; Fjelddalen y Renvall, 1974; Hill, et al 1973; Muir y Baker, 1973). No obstante estas medidas, hay ocasiones que la presencia de insecticidas en alimentos es indirecta, como en el caso de dieldrín, aldrín, heptacloro, mirex y DDT, que al ser aplicados al suelo de granjas avícolas estos pueden llegar a depositarse en la grasa abdominal de los pollos (en particular en los "Broilers") con el consiguiente riesgo para los humanos (Putnam, et al, 1974), o bien al utilizarse desperdicios de piña contaminados con heptacloro para alimento balanceado de ganado, pueda repercutir en niveles por arriba de los permitidos en productos lácteos, como ha sucedido en Hawaii (Smith, 1982).

Después del uso indiscriminado del DDT, algunas especies de insectos han desarrollado resistencia. Entre las más importantes están: moscas, mosquito *Anopheles* (vector de malaria), piojos (vectores de tifo); así como otros mosquitos vectores de filariasis, encefalitis y fiebre amarilla. También se tienen insectos de importancia agronómica como los de la papa, maíz, col, frutales, etc. Entre los medios desarrollados por los insectos como protección, está la degradación enzimática (DDT dehidroclorinasa) dando DDE que ya no es insecticida o bien, pueden llegar a formar otros metabolitos como el α -hidroxi-DDT o dicofol por medio de oxidaciones microsomales (Figura 1.1.1).

El DDT es excretado o metabolizado en animales de sangre caliente en forma lenta. Es un tóxico que afecta tanto animales como insectos causando: hiperexcitabilidad, convulsiones, postración y muerte. Debido a la toxicidad, persistencia y biomagnificación se desarrollaron compuestos alternos que fuesen sólo persistentes en follaje, pelo de animales, suelo, etc., pero que pudieron biotransformarse por sistemas enzimáticos (oxidasas de función múltiple), como un ejemplo que cumple con algunas de estas características se puede citar el caso del Metoxiclor, el cual contiene grupos metoxilos en su anillo bencénico, haciendo que sea excretado como bifenol (Metcalf, 1973). Recientemente se ha sugerido el uso de hidrocarburos alifáticos (aceite mineral, hexadecano, etc.) para favorecer la eliminación de organoclorados del cuerpo humano. La biotransformación se ve mejorada con el empleo de colestiramina (Maugh, 1982)

4.2.2 Organofosforados

Surgen como una alternativa del uso de organoclorados; sin embargo, hay algunos que son altamente tóxicos, no se ha comprobado que sean carcinógenos; son relativamente no persistentes, lo que implica que sea necesario aplicarlos con mayor frecuencia para lograr una protección eficiente de cosechas (Federal Working Group, 1979). En contraparte, basta con discontinuar su uso unos cuantos días antes de la cosecha para proteger al consumidor (Li-Chen., et al 1979).

Los organofosforados son una serie de compuestos que provienen de varios tipos de derivados:

- 1) Derivados del ácido fosforotiónico; como lo es el paratión (o,o-dimetil, o-p-nitrofenil fosforiotionato). Este puede ser biotransformado-
- 3) Derivados del ácido fosforotiolotiónico, como lo es el malatión (ditiofosfato de o,o-dimetil s-1,2, dicarboetoxietilo). Derivados del ácido fosfórico, como ejemplo está el diclorvos (fosfato de o,o-dimetil o-2,2-diclorovinilo)
- 4) Derivados del ácido fosforotiónico. Por ejemplo el Demeton-S-metil

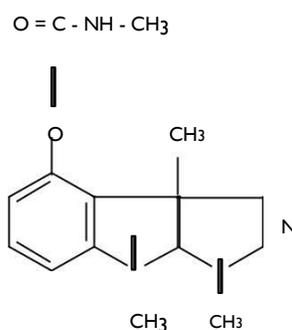
Los organofosforados han sido insecticidas empleados en viñedos de California, de los Estados Unidos de América, principalmente el paratión, metilparatión y dimetoato (Ali Niazzee y Stafford, 1972). Además el paratión ha tenido éxito en el control del gorgojo de la soya (Verma, et al 1973). Por otro lado, se estimó la persistencia del malatión respecto al heptacloro y el lindano después de haber sido usados como desinfectantes en establos; midiéndose el contenido residual de estos en la leche, apreciándose un rápido decremento del malatión residual en este producto, no siendo así para el heptacloro y lindano (Milhaud, et al 1971). Al usarse metil-paratión y mevinphos en el control de plagas del espárrago, se observó que su aplicación debe discontinuarse varios días antes de la cosecha para que ésta no presente niveles de plaguicidas capaces de producir intoxicación (Li-Chen, et al 1979).

Los organofosforados tienen efectos letales en vertebrados e invertebrados por inhibición de la acetilcolinesterasa, asociándoseles convulsiones, actividad parasimpática excesiva (lagrimeo y salivación), defecación, micción, contracción de la pupila, disminución de latidos (bradicardia), hipotensión (presión baja), para producir finalmente la muerte por fallo respiratorio (Koshakji, et al 1973; O'Brien, 1967).

4.2.3. Carbamatos

Algunas tribus africanas juzgaban la inocencia de las personas haciendo que comiesen la semilla de *Physostigma venenosum*, si morían eran culpables, llevando implícito el castigo. El principio activo de estas semillas es conocido como fisostigmina (Figura 1.3.1), que es un derivado del ácido carbámico (HOOC-NH_2).

FIGURA 1.3.1



La acción de estos compuestos es por la inhibición de la acetilcolinesterasa, causando lagrimeo, salivación, meiosis, convulsiones y a concentraciones elevadas, la muerte.

Entre los más conocidos comercialmente están isolán, dimetilán, aprocarb, trialato, baygón, que está formado por la mezcla de fosfato de dimetil diclorovinila y del 2-isoproxifenil-N-metil-carbamato (Chiba, 1981; Chin et al 1980; Lombardi, et al 1983).

Weppleman et al (1980) estudiaron el efecto del carbamato en generación del thiram o de ziran (fungicidas) en aves de corral, observándose una suspensión de la postura, así como atrofia de los ovarios. Kumar et al (1973) reporta que el baygón y el sevin, eran no sólo insecticidas, sino que también tenían cierto efecto inhibitorio en la fosfatasa alcalina de leches pasteurizadas, complicando considerablemente la evaluación de la calidad de la misma, no sólo por la presencia de estos contaminantes sino también por su carga microbiana. Hay que recordar que la fosfatasa alcalina es un índice de pasteurización.

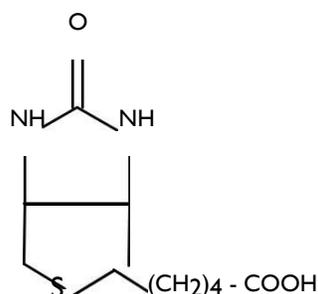
Recientemente se ha cuestionado y restringido el uso de etilén bisditiocarbamato (EBDC) como fungicida en frutas y vegetales por haberse detectado cáncer en los animales de prueba. (Food Business News, 1989)

La agencia de protección del ambiente (EPA) de E.U.A estima que la probabilidad que una persona adquiera cáncer por la exposición de EBDC residual en todo tipo de alimento puede ser de 1 en 10,000.

4.2.4 Ciclodienos

Son compuestos cíclicos, llamándoseles así porque provienen de los dienos. Estos compuestos también poseen cloro, razón por la cual también se les considera como organoclorados. Entre los más importantes están: clordano, heptacloro, aldrín y dieldrín. El aldrín puede ser oxidado en el medio ambiente a dieldrín (Figura 4.2.2.1).

FIGURA 1.4.1



Aparentemente son neurotóxicos y su efecto debe ser asociado al compuesto particular de que se trate, ya que tienen un amplio espectro de acción. Por ejemplo, aldrín y dieldrín son asociados con dolores de cabeza, náuseas, vómitos, excitabilidad, convulsiones y coma.

4.2.5 Nicotinoides

Antiguamente se usaban extractos de hojas de tabaco como insecticidas debido a su contenido de nicotina, siendo una forma de "Control Biológico" contra plagas indeseables

Su acción es muy diversa, dependiendo del tipo de animal comprendido. En los insectos se observan convulsiones y parálisis. En mamíferos se metabolizan en hígado a cotinina y al ácido γ (3-piridil)- γ metilamino-butírico, eliminándose en orina.

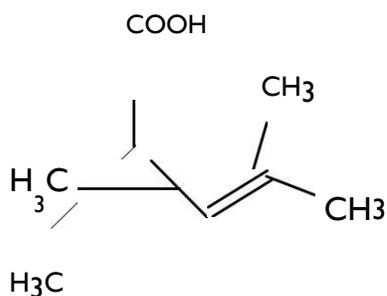
4.2.6 Rotenoides

Varias plantas (*Derris elliptica*, *Lonchocarpus* y *Tephrosia*) contiene el insecticida rotenona. Entre sus efectos están: depresión de los movimientos respiratorios, disminución de los latidos cardíacos, como un bloqueo en la utilización de oxígeno.

4.2.7 Piretrinas (Piretroides)

Tal vez sean los insecticidas más antiguos conocidos, presentando una toxicidad baja para mamíferos. Los piretroides son una mezcla diversa de principios activos, obtenidos fácilmente por la extracción con disolventes (metanol, acetona, etc.) de las flores secas del crisantemo (*Chrysanthemum cineræ folium*, conocidas anteriormente como *Pyrethrum*). La estructura básica se basa en el ácido crisantémico

FIGURA 4.2.7.1



A partir de 1949 se realizaron síntesis de diferentes compuestos derivados del ácido crisantémico (bioaletrina y bioresmetrina) con propiedades de insecticidas, más potentes que los compuestos naturales (ácido pirético). El mecanismo de acción de las piretrinas no está bien elucidado, sin embargo, se observa una rápida parálisis muscular. Además son considerados como neurotóxicos. Finalmente, se han reportado algunos derivados de las piretrinas como una posible alternativa para el control de ratas (Ohsawa y Casida, 1980)

4.2.8 Límites de insecticidas

Debido a la importancia que representan los insecticidas, se han establecido "Límites Prácticos", respecto a la cantidad máxima aceptable de estos compuestos, que en forma accidental se encuentran en los alimentos, debido a circunstancias ajenas a la protección de los mismos. También se han fijado "Tolerancias" o sea la máxima concentración permitida de residuos después de la cosecha o antes de su proceso. Existen diferentes límites según sea el tipo de alimento comprendido (Comisión del Codex Alimentarius, 1978); por ejemplo, en aves y carne se reportan las tolerancias en base al contenido graso.

En el caso de los plaguicidas se ha considerado la cantidad de contaminantes que puede ser ingerido diariamente en forma aceptable durante toda la vida, sin que exista un riesgo apreciable a la salud, debiéndose ajustar dicha cantidad (en mg del tóxico) al peso corporal en Kg (FAO/WHO Meeting, 1972 y 1973), definido como Ingesta Diaria Aceptable (IDA) (Cuadro 4.2.8.1).

CUADRO 4.2.8.1
Concentraciones para plaguicidas en algunos alimentos

PLAGUICIDA	IDA* MG/KG	DL ₅₀ RATA ORAL, mg/kg	TOLERANCIA	
			ALIMENTOS	mg/kg
DDT	0,005	300	Frutas blandas, manzana, vegetales, carne, aves	7,0
Dieldrín (aldrín)	0,0001	40	Fresa, raíces, nueces. Papa Vegetales, fruta (no cítricos) Cítricos Arroz integral	1,0 0,2 0,1 0,05 0,02
Lindano	0,0125	200	Cereales	0,5

(γ -HCH)			Vegetales, cerezas, uva, ciruela, fresa	3,0
			Grasa animal	2,0
Malatión	0,02	1,500	Harina, manzana, vegetales, frutas	2,0 – 8,0
Paratión	0,005	10	Fruta fresca y vegetales	0,5 – 1,0
Diclorvos	0,004	100	Leche, derivados cárnicos, fruta, cereales	0,1 – 5,0
Carbaril (Servin)	0,01	560	Frutas y vegetales	5,0 – 10,0

4.2.9 Control integrado

Como se puede apreciar, existen diferentes problemas toxicológicos asociados a los insecticidas, lo que ha ocasionado nuevas tendencias de control de insectos, como lo es el control integrado de plagas, en el cual se conjuntan criterios para la implementación de métodos de control químico integrado con medios naturales de control biológico, como lo son virus y bacterias (*Bacillus thuringiensis*) que atacan a insectos perjudiciales, aunado a rotación de cultivos, así como cultivos combinados; también se han utilizado insectos contra insectos, como en el caso de "catarinas o mariquita" (*Chilomenis lunata*) que se alimentan de pulgones, o bien la combinación de feromonas con otros métodos para atrapar y aniquilar insectos. El éxito de estos controles se puede observar en diferentes ciudades de los Estados Unidos de América donde se ha implementado este tipo de sistema, teniendo como resultado ahorros que van del 50 al 80% de los costos equivalentes al empleo de insecticidas (Pimentel, 1972; Silverstein, 1982; Van den Bosh. 1979; Verma, et al 1973).

También se ha sugerido la utilización de plantas que contengan compuestos con propiedades de insecticidas como lo es el caso de *Amanita muscaria* la que posee muscarina, siendo este letal para las moscas caseras y es ésta la razón por la cual se le dio este nombre. Similarmente se presentan aminas provenientes de la pimienta con acción insecticida (Su y Horvat, 1981). O bien el limoneno presente en las cáscaras de los cítricos ya que éste es un compuesto "GRAS" usado en alimentos como saborizante resulta por demás atractivo como insecticida (Sheppard, 1985).

4.2.10 Control de plagas en la industria de alimentos

La definición de plaga es de lo más ampliamente concebible, ya que implica el considerar a todo ser vivo indeseable para el ser humano, para sus animales domésticos o para los animales que le representen un fin económico o benéfico. Entre las razones de rechazo a las plagas están los daños que causan a materias primas, producto terminado, instalaciones; además, representan un gran peligro en la transmisión de enfermedades y la contaminación de alimentos por microorganismos, excreta, fragmentos de insectos, pelos, etc.

El daño que puedan causar las plagas no se limita solamente al producto, sino que también puede extenderse al material de empaque, recipientes roídos o rechazados por razones sanitarias (excreta, presencia de insectos, pelos, etc.). Vale la pena resaltar que la pérdida de confianza por parte del consumidor en los procesadores de alimentos que manejan alimentos con daños evidentes por plagas puede ser mucho más dañina que cualquier otro factor por la imagen implícita de suciedad, negligencia, falta de orden y limpieza, que automáticamente se forja de dicha empresa. Un concepto importante en el Control de Plagas y que debe mantenerse siempre en la mente, es que debe representar una acción PREVENTIVA (evitar que estén presentes en una planta de alimentos) y que ocasionalmente debe ser una acción CORRECTIVA (eliminarlos cuando se han vuelto una plaga; American Institute of Baking, 1979; Foulk 1990; Imholte, 1984 y Lauhoff Grain Co., 1978; Timm, 1983 y Vázquez, 1961, Viena, 1979).

Probablemente por el impacto que tienen los roedores en el alimento, en sus empaques o por su aspecto desagradable, estos serán los que se considerarían relativamente como de mayor importancia. Después seguirían los insectos, los cuales por su tamaño no siempre es fácil percatarse de su presencia, pasando muchas veces desapercibidos o ignorados. Finalmente, las aves serían las plagas que ocupasen el tercer lugar, a pesar de que estas podrían ser consideradas más como parte de la naturaleza, pero solo baste considerar que una planta plagada con aves y que maneje productos alimenticios estaría expuesta a su excreta y las enfermedades que de esto se puedan derivar (Sagan, 1991).

Cuando se fumigue o se apliquen cebos se tendrá que recordar en todo momento que se manejan compuestos peligrosos, con un riesgo de intoxicación no solamente para el controlador de plagas sino también para otras "especies no blanco", como es el caso de las abejas, mascotas domésticas o especies en extinción. En el caso de alimentos se requiere que el manejo de plaguicidas sea lo suficientemente cuidadoso para que no queden residuos indeseables que ocasionen un envenenamiento colectivo a poblaciones rurales o urbanas. (Cuadro I.10.1. Bayer, 1990, Centro de Ecología Humana y Salud, 1986; Metcalf y Flint, 1969, Shell, 1992 y Valle Vega, 1986).

CUADRO 4.2..10.1

Clasificación de plaguicidas

	*DL50, rata,	mg/Kg	**CL50-aguda	Ejemplo
Peligrosidad	aguda	aguda	inhalación mg/kg	(DL50,mg/Kg)
(clase)	oral	dérmica	exposición 1 Hr	oral
	-----			-----
I Extremadamente	5<	10<	hasta 8.2	Aldicarb 0.93
II Altamente	5-50	10-100	0.2-2	Azimfos 16
III Moderadamente	50-500	100-1000	2-20	Propoxur 98
IV Ligeramente	>500	>100	>20	Permetrina 4 000
Prácticamente				Deltametrina 9 338
no tóxicos***				

*DL50 es la cantidad de una sustancia administrada en una sola dosis por vía oral o dérmica (piel), para ocasionar la muerte en el 50 % de la población de ratas de prueba, bajo condiciones establecidas. Se expresa como mg por kilogramo de peso corporal. Este valor se debe ajustar al peso individual del animal de que se trate.

**CL50 es la concentración de una sustancia en el aire necesaria para causar la muerte del 50 % de la población de ratas de prueba bajo condiciones establecidas. Se expresa en mg por litro (ppm) en el aire por exposición durante una hora (o menos si la muerte ocurre antes).

*** Esta categoría no la incluye el Diario Oficial.

4.2.10.1 Control de plagas

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) respecto al Control de Plagas indican una serie de acciones que hay que observar par evitar que haya proliferación de plagas o que por un exceso en la aplicación de plaguicidas se ponga en peligro la salud del consumidor. Las Visitas de Verificación Sanitaria (inspecciones) que realiza la Secretaría de Salud (Dirección General de Control Sanitario de Bienes y Servicios, Dirección de Vigilancia Sanitaria), considera el Control de Plagas en los siguientes aspectos: Ausencia de evidencias que acusen la presencia de insectos, de roedores, aves o animales domésticos, dispositivos preventivos en buenas condiciones y localizados adecuadamente para el control de insectos y roedores (electrocutadores, rejillas, coladeras, trampas, cebos, mallas, etc.) y si se cuentan con procedimientos escritos para la fumigación y el control de plagas o constancias de especialistas en la materia que los realizan periódicamente.

Se presentan algunos ejemplos de violaciones en el control de plagas. La gravedad de la violación depende de la frecuencia, intensidad y potencial daño que pueda ocasionar a la salud, a la calidad del producto o a la salud del consumidor. El auditor de calidad que aplicar en muchos casos el criterio para poder definir si se trata de una violación menor, mayor o crítica (Cuadro 4.2.10.1.1).

CUADRO 4.2.10.1.1

Violaciones en el control de plagas

CRÍTICAS	MAYORES	MENORES	VARIAS
Presencia de plaga viva	Insuficientes estaciones	Falta de limpieza	Almacenaje inadecuado de plaguicidas
Uso de veneno interno	Actividad de plaga externa	Falta de mapas de las trampas	Falta de electrocutadores
Detritus en área de proceso	Falta de entrenamiento	No rotación de cebos	Trampas mal colocadas
Detritus en almacén	Aberturas (i.e. puertas, ventanas)	Maleza externa	Falta de antecámara
Venenos junto a los alimentos	Falta de programa	Falta de banquetas	Diseño que permita albergar plagas
Ataque a producto terminado	Plagas muertas	Falta de procedimientos	Malas Prácticas de Manufactura
Venenos para pájaros	Hendiduras, cuarteadas		Malas Prácticas de Almacenamiento
Madrigueras o nidos interiores	Restos de alimentos		Malas Prácticas de Transporte
Usar plaguicida no autorizados	Humedad		
	Almacenes desordenados		
	Mala rotación de plaguicidas		

Las inspecciones a las plantas indican tres grandes grupos de plagas como mayor frecuencia de desviaciones: INSECTOS, ROEDORES Y AVES (Cuadro 4.2.10.1.2). Estas plagas no son la totalidad ya que se puede encontrar a otras animales como serían mamíferos, incluso hongos o hierbas, ranas, viborillas, etc.

CUADRO 4.2.10.1.2

Porcentaje de plagas en proveedores

Tipo de Plaga	%
Solo insectos	16.5
Solo roedores	16.5
Solo aves	3.5
Presencia de insectos y roedores	29.4
Presencia de roedores y pájaros	2.4
Presencia de insecto y pájaro	2.4
Presencia de insecto, roedor y pájaro	17.6
Ausencia de plagas (no detectadas en inspección)	11.7

4.2.10.2 Clasificación de plagas

La clasificación de un ser vivo tiene como finalidad permitir asignarle un grupo con el cual comparte características semejantes, lo que puede servir para poder entender su comportamiento y de esta manera saber como combatirlo en el caso de que se trate de una plaga. Por ejemplo, si se tratase de una cucaracha americana respecto a una alemana, podemos distinguir que la primera es mucho mas grande, mientras que la segunda tiene hábitos nocturnos, con una alta resistencia a los plaguicidas; sin embargo en ambos casos, tienden a acicalarse lo que las hace vulnerables a venenos que sea ingeridos como sería el caso de ácido bórico en polvo (Borrór et al, 1976; Coronado Padilla, 1972; Fichter, 1987; Schoenherr y Rutledge, 1967 y Vázquez Villalobos, 1971).

Las plagas pueden ser del tipo primario, cuando atacan directamente al alimento (gorgojos). Secundarias cuando el daño causado es debido a condiciones relativas y por un descuido en el manejo de alimentos o de sus insumos como materiales de empaque. Las terciarias son cuando por razones o situaciones remotas se presentan ataques a los alimentos, esto generalmente asociado a pésimas prácticas de manufactura e higiene, como sería el caso de chinches en obreros.

4.2.10.3 Insectos

Los insectos representan uno de los grupos más numerosos de los seres vivos, (se conocen más de un millón de especies, de las cuales catorce son asociadas al almacenamiento de alimentos y aproximadamente 200 especies son plagas menores, Gilber, 1989, Metcalf, 1969; Ramírez - Martínez, 198). Por lo general es difícil su clasificación; sin embargo, desde el punto de vista práctico se puede considerar que los insectos de SANGRE FRÍA, lo que los hace extremadamente sensibles a cambios en las temperatura, siendo el ideal para ellos de 28° C, con una humedad relativa de preferencia del %. En forma adicional se les puede dividir en muy diversas clasificaciones, ya sea por su forma de desplazarse: RASTREROS y VOLADORES. Por su forma de atacar a los alimentos: MORDEDURA, SUCCIONADORES, MASTICADORES Y PERFORADORES. Por su hábito a la luz: DIURNOS Y NOCTURNOS.

Para fines prácticos, se puede considerar que los insectos son de SANGRE FRÍA, lo que los hace extremadamente sensibles a los cambios de temperaturas y humedad relativa, siendo la ideal de 28 ° C y 55% respectivamente. (American Spice Trade Association, 1972; Larson, et al. 1985; Truman, 1976; United States Department of Agriculture, 1979; Zettler y Redling, 1975; Valle, et al. 1991; Jamieson y Jobber, 1987; NAS, 1978). Algunos son de difícil erradicación como la cucaracha, la cual ha logrado sobrevivir a través de 100 millones de años sin tener grandes modificaciones morfológicas, por tanto se le puede considerar como un fósil viviente. Otro ejemplo es la mosca, la cual se ha podido adaptar a medios agresores como insecticidas. Un ejemplo más particular es el de un “piojo” (Lathridiidae) asociado a las estibas de latas, aparentemente este insecto no se había encontrado anteriormente en los alimentos o sus empaques (cuadro 4.2.10.3.1).

CUADRO 4.2.10.3.1.

Insectos asociados a plantas y bodegas de alimentos

TIPO	CIENTÍFICO	COMÚN	ALIMENTO AFECTADO
Gorgojos	<i>Sitophilus granarius</i>	Picudo de los granos	Trigo
	<i>Sitophilus oryzae</i>	Picudo del arroz	Arroz
	<i>Sitophilus zeamais</i>	Picudo del maíz	Maíz, sorgo, trigo, arroz
	<i>Araecerus fasciculatus</i>	Gorgojo del café	Café
	<i>Caryedon serratus</i>	Gorgojo del cacahuete	Cacahuete
	<i>Rhizopertha dominica</i>	Barrenillo menor de granos	Cereales, frijol, maíz, arroz
	<i>Tribolium confusum</i>	Gorgojo de harina	Harina
	<i>Tribolium destructor</i>	Tribolio grande	Harinas, granos
	<i>Tribolium castaneum</i>	Gorgojo castaño	Harinas, maíz, sorgo, trigo
	<i>Acanthoscelides objectus</i>	Gorgojo del frijol	Frijol
	<i>Prostephanus truncatus</i>	Barrenillo de granos	Maíz, sorgo, trigo, cebada
	<i>Zabrotes subfasciatus</i>	Gorgojo mexicano, pinto del frijol	Frijol
Carcoma	<i>Oryzaephilus surinamensis</i>	Gorgojo aserrado de los granos	Granos
	<i>Cryptolestes ferruginus</i>	Carcoma de los granos	Granos
	<i>Tenebrio mauritanicus</i>	Carcoma de los granos	Granos
	<i>Tenebroides mauritanicus</i>	Carcoma grande de los granos	Granos
Gusano	<i>Tenebrio molitor</i>	Gusano amarillo, gorgojo	Harinas

Ácaro	<i>Acarus Siro</i>			Harinas
Palomilla	<i>Sitotroga cerealela</i>	Palomilla del maíz		Cereales
	<i>Tinea granella</i>			Granos
	<i>Nemapogon granellus</i>	Palomilla europea		Granos
Polilla	<i>Ephestia elutella</i>	Palomilla o polilla del cacao		Cacao
	<i>Ephestia cautella</i>	Polilla bandeada		
	<i>Ephestia kuehniella</i>	Palomilla del mediterránea		Harina
	<i>Plodia interpuctella</i>	Palomilla de la harina o de la India		Fruta seca
	<i>Anagasta kuehniella</i>	Polilla de la harina		Harinas
lején	<i>Culicoides sp</i>			Cereales
Escarabajo	<i>Trogoderma granarium</i>	Gorgojo o escarabajo Khapra		Cereales

Los daños causados pueden ser por la forma inmadura o la adulta o ambas. Por ejemplo, el pez de plata, las cucarachas y varios escarabajos. En el manejo de granjas avícolas puede representarse serios problemas por la infestación con escarabajos del tipo *Alphitobius diaperinus*; ya que este es un portador de enfermedades o bacterias patógenas, no solo para el humano, sino también para las aves, por ejemplo: *E. coli*, *Salmonella*, *Bacillus*, *Streptococcus*, virus asociados a las aves (*Rotavirus*, *Reovirus*, *Enterovirus*, etc. Burquest, 1955 y Steelman, 1996).

Sólo algunas especies de insectos son capaces de atacar granos enteros; estas especies reciben la denominación de PLAGAS PRIMARIAS. Existen 4 principales tipos: Gorgojos de granero o grano, Gorgojo de arroz, Polilla de grano Angousmois y Perforador de grano pequeño. La larva de estos insectos es incapaz de sobrevivir fuera del grano, casi todo un ciclo de vida lo pasan dentro de los granos.

Los insectos primarios adultos, permiten la entrada a los insectos denominados SECUNDARIOS, la mayoría se encontrará alimentándose en la superficie o sobre el polvo de desecho. Pueden estar en estado larvario o adulto (Schoenherr, 1967).

Una última clasificación que se ha conocido recientemente, es la de TERCARIOS, estos insectos se alimentan propiamente de los desechos de la molienda, polvo de las operaciones de los molinos o por los desperdicios acumulados en los procesos o “barreduras”. La infestación puede originarse desde el campo, en las cajas de los trenes o transportes, en los silos, almacenes o en áreas de proceso descuidadas. Es conveniente recordar que la mayoría de los insectos no se reproducen con éxito en un ambiente con una humedad relativa menor al 40%, o con temperaturas por abajo de 10 ° C. Para el control general de insectos es necesario contar con: Sanidad, Barreras Físicas y Químicas, Fumigación y Educación del personal.

Entre las barreras físicas están los electrocutadores ("ILTs", Insect Electrocutation Traps). Son una buena técnica de control de insectos siempre y cuando se les de un mantenimiento adecuado, se cambien periódicamente los bulbos de luz (cada año) y se mantengan libres de cadáveres y sean colocadas en forma estratégica. Actualmente se cuenta con una versión avanzada de electrocutadores, en lugar de electrocutarlos, se les atrae por el mismo sistema de luz ultravioleta pero con un tapete pegajoso al fondo.

Como parte de las barreras químicas se debe contar con programas de fumigaciones periódicas tanto en el exterior como en el interior. Cuando se realicen fumigaciones (como nebulización o aspersión) en el interior, se deberá cuidar que sea en periodos en los cuales la planta no esté procesando alimentos; además de proteger adecuadamente al equipo de proceso (tapar), no debe haber alimentos en el área de proceso; el producto terminado debe estar debidamente protegido no solamente por su empaque sino también tapado. Algunos ejemplos de insecticidas empleados, son:

Organoclorados

Endrín
Aldrín
Dieldrín
Toxafeno
Canfeclor
Clordano
HCH (BHC)
Endosulfan (Tiodan)
Lindano
DDT

Metoxicloro

Organofosforados

Demeton

Paratión

Metilparatión

Fentión

Diazinon

Diclorvos

Fenitritión

Triclorfón

Dimetoato

Malatión

Fluorados

Flourosilicato de Ba

Carbamatos

Aldicarb (Temik)

Carbofurán (Furadan)

Metomil

Propoxur (Baygon)

Carbarilo (Sevin)

Piretroides

Resimetrinba

Aletrina

Cipermetrina

Fenvalerato

Bioresimetrina

Deltametrina

Permetrina

Los compuestos fumigantes son variados, pero resaltan aquellos empleados para llevar a cabo nebulizaciones: Bromuro de metilo, Dibromuro de metilo (Brom-O-gas; MeBr; Profume), Dibromo etileno (DBE, EDB, Bromofume, Dowfume), Dibromocloropropano (DBCP, Nemagon), Dicloropropano-Dicloropropano (D-D, Telone), Fosfuro de Calcio, Aluminio o Magnesio (Delicia, Fostoxina), Cianuro de Calcio (Cyano gas) y Óxido de etileno entre otros. Actualmente hay cierta tendencia a la aplicación controlada de bióxido de carbono y nitrógeno como gases inertes para eliminar las condiciones de aerobiosis que requieren los insectos, ocasionando su muerte por asfixia (Bond, 1984; Borrór, 1970; Borrór, 1976; González Avelar, et al. 1990; Mena y Loera 1987; Mueller, 1994, Vienna, 1979).

Un control adecuado de insectos debe contemplar los factores que influyen en su vida y comportamiento; tanto de los rastreros como de los voladores y perforadores, así como de los diurnos y nocturnos. Se pueden considerar diferentes categorías de barreras: las cortinas de aire, trampas electrocutoras, plantas herméticas, mantener recortada la maleza cercana a los edificios (1.0 metros), el contar con banquetas, mantener la zona limpia y en ocasiones es necesario contar con un relleno de grava de 10 cm de profundidad en el perímetro exterior del edificio de producción. Las puertas y ventanas, divisiones entre muros y mallas deben impedir el acceso a roedores, pájaros e insectos. Las lámparas de mercurio se caracterizan por una alta emisión de luz ultravioleta, de tal manera que este tipo de luz es una de las causas de atracción de insectos. Se debe recordar que en general todas las lámparas emiten luz ultravioleta siendo un factor determinante en la atracción de insectos. En este caso se recomienda el uso de luces a base de vapor de sodio a alta presión que además no interfieren con los electrocutores (que también emiten luz ultravioleta).

4.2.10.4 Cucarachas

Son un grupo muy antiguo (mas de 320 millones de años) de insectos clasificados en el orden de Orthoptera y pertenecen a tres familias Blattellidae, Blattidae y Blaberidae. A las cucarachas se les ha llamado de muy diferentes formas como "cucas", "cúcaras", insectos de agua, etc. Como insectos están altamente capacitados para poder adaptarse y sobrevivir a condiciones extremas y difíciles, pueden pasar sin alimento durante tres meses y sin agua ni alimento durante un mes. Debido a que son omnívoras, pueden alimentarse de plásticos, jabón, papel, pegamentos y aprestos, además de residuos de alimentos; en general prefieren carbohidratos que grasas o proteínas. Otra característica interesante de las cucarachas es su alta resistencia a las radiaciones y a temperaturas de congelación (sobrevive 48 horas). Tiene una alta capacidad de respuesta ante estímulos externos o de peligro de 0.054 de segundo, es decir que sus movimientos son mucho más rápidos que un parpadeo humano.

El período de incubación de sus huevecillos es de 20 a 28 días, después de los cuales se depositan de 1 a 4 ootecas, conteniendo de 35 a 50 ninfas; para que en un período de 100 días alcancen su estado adulto. Su pared corporal presenta una cutícula gruesa, cubierta de ceras y aceites protectores. Sus papilas gustativas son sensibles a lo salado, dulce y ácido, además cuenta con espigas porosas que les permite probar los alimentos antes de que éstos sean ingeridos, evitando así un envenenamiento, es decir que han logrado desarrollar una memoria de los tóxicos que puedan afectarlas. (Boraiko y Littlehales, 1981; Cornwell, 1968; Frishman y Schwartz, 1980). Son vectores de virus y bacterias causando enfermedades como hepatitis, polio, fiebre tifoidea, tuberculosis, disentería, plaga (peste), salmonella, estafilococo, lepra, intoxicaciones masivas alimentarias, etc. Actualmente se han detectado más de 3,500 especies de cucarachas entre las cuales están principalmente la cucaracha alemana y la americana: (Atkinson et al, 1991 y Bell y Adiyoki 1981 y Willis et at, 1958):

Desde el punto de vista de su control, se han desarrollado varios compuestos que hasta el momento han resultado inútiles, ya que estos insectos presentan una formidable resistencia y tolerancia genética a los tóxicos. En las ocasiones en que se han realizado fumigaciones industriales aparentemente sin éxito, muchas veces es debido a que hay una amplia zona invadida por cucarachas. El método más común de control químico es por medio del tratamiento con selladores residuales de cuarteaduras y recovecos (“ crack and crevices”), este tratamiento es localizado a una área específica y delimitada (Mix, 1991; Robinson, 1996). Un mejor método parece ser el empleo de feromonas, también permiten conocer el grado de infestación en una planta. Otro medio de control de cucarachas es por medio de “ Reguladores del Crecimiento de Insectos” (Insect Growth Regulators, IGR) los cuales actúan a nivel del desarrollo del embrión, larva o ninfa, su acción es por la similitud estructural y bioquímica de la hormona juvenil (Gehret, 1996; Pittinger, 1996) .

4.2.10.5 Moscas

Son uno de los principales problemas en plantas de alimentos, granjas avícolas, establos, o de industrias similares, así como en bodegas. La presencia de moscas invariablemente lleva a una asociación de una planta sucia con malas prácticas de manufactura (Nolan, 1996). Si bien las moscas pueden desarrollarse y reproducirse en basureros, también lo pueden hacer en materiales que sean fermentables, materia orgánica descompuesta, vegetación putrefacta.

En cualquiera de los casos, se requiere de humedad, como la que puede quedar atrapada entre los equipos, paredes o pisos, así como drenaje mal sellado, tarjas o bien en los polvos húmedos que se acumulen en las rendijas y demás espacios pequeños o en el lugar de almacenamiento de trapeadores o escobas (húmedos). Para que las moscas persistan en cualquier instalación se requiere de la presencia de alimento y agua, cuando éste escasea pueden volar varios kilómetros en busca de nuevas fuentes de alimento, aunque éste se encuentre en cantidades extremadamente pequeñas (American Institute of Baking, 1979 y Bishop, 1994). Entre los tipos de moscas están: (American Institute of Baking 1979 y Fitcher 1987): a) Mosca casera (*Musca domestica*, *Fannia canicularis*). b) Mosca del aire (botella), c) Mosca de la fruta, d) Mosca de letrinas, e) Jején, f) Mosca del basurero, g) Mosca de los establos, h) Gusano barrenador (Nolan, 1996).

Entre los controles de moscas está la cyromizina, compuesto que se da como parte del alimento de las aves de las granjas avícolas, para que sea excretado (sin que se altere el ave) sin modificaciones en la gallinaza, de tal manera que el ciclo de la mosca sea interrumpido a nivel de larva. Otros métodos van al empleo de piretroides y sinérgicos, barreras físicas (cortinas de aire), mallas, presión positiva, tiras pegajosas, electrocutores, etc. Sin embargo, muchos problemas pueden evitarse con una buena sanidad.

1.10.6 Piojos de libros

Este

tipo de insecto es primitivo respecto a su evolución, siendo pequeño, midiendo solamente unos 2 milímetros o menos. Este insecto podría representar un aspecto desagradable en los corrugados, escondiéndose entre sus flautas, en el caso de que éstos sean usados en alimentos, daría un aspecto desagradable y repugnante al consumidor. A estos insectos se les llama así porque por lo general se encuentran en las bibliotecas, en donde los libros húmedos brindan un albergue para ellos y se favorece el crecimiento de hongos con los cuales se alimentan. Generalmente su control químico se limitaba a la aplicación de piretroides como la permetrina, sin embargo, algunas especies se han vuelto resistentes como *Liposcelis bostrychophillus*. En realidad, lo mejor es el manejo de los corrugados o libros de una manera tal que no se humedezcan, es decir, utilizando bodegas a prueba de lluvia. Entre las especies de piojos de libros están: *Liposcelis* sp., *Trogium pulsatorium*, *Psyllipsocus rambuni*.

4.2.10.7 Roedores

En el siglo XIX, no se sabía de la importancia de los roedores como plaga, hasta que se demostró su papel en la transmisión de la peste bubónica. Las enfermedades asociadas a los roedores, pueden transmitirse por diversos medios: por mordedura directa, manipulación de restos, por contacto con los alimentos contaminados con sus deyecciones ó excretas, (Cuadro 4.2.10.7.1. ASTA, 1972; Broocks y Lavoie, 1990; Cohn, 1993; Helios, 1992; Jamieson y Jobber; 1987; Joe y Jackson, 1973; Johnson, 1993 y Kramer, 1993).

CUADRO 4.2.10.7.1

Enfermedades transmitidas al hombre por roedores.

TIPO	NOMBRE	ETIOLOGIA	FORMA DE TRANSMISION AL HOMBRE
Bacterias	Peste Bubónica	<i>Yersenia pestis</i>	A través de plagas (pulgas) de los roedores que se alimentan en el hombre
	Yersiniosis	<i>Yersenia pseudotuberculosis</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	
	Salmonelosis	<i>Salmonella typhymurium</i> <i>S. enteritidis</i> , <i>S. dublin</i>	Contaminación de los alimentos con materia fecal de los roedores
	Erisipela	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	
	Fiebre por mordedura de rata	<i>Spirillum minus</i> <i>Streptobacillus moniliformis</i>	Mordedura de rata especialmente <i>R. norvegicus</i>
	Lepra	<i>Mycobacterium lepraemurium</i>	
	Leptospirosis	<i>Leptospira icterohaemorrhagica</i>	Contaminación del agua o los alimentos con orina de ratas
	“ Lyme Disease”	<i>Borrelia burgdorferi</i>	
Rickettsiosis	Tifo (murino)	<i>Rickettsia typhi</i> (<i>R. mooseri</i>) <i>R. tsutsugamushi</i>	A través de pulgas de los roedores que se alimentan en el hombre o defecan sobre su piel.
	Tifo Epidémico	<i>Rickettsia prowazeki</i>	
	Fiebre de las Montañas Rocallosas	<i>Rickettsia rickettsi</i>	
Virales	Rabia	<i>Virus de la rabia</i>	Los roedores comensales enfermos de rabia, eventualmente muerden al hombre. En pocos casos se ha establecido una relación rabia-roedor-hombre.
	Coriomeningitis linfocítica		
	Encefalitis		
	Hantavirus		
Helmínticos	Triquinosis	<i>Trichinella spirallis</i>	Ingestión de carne de cerdo infestada con T.

			spiralis por haberse alimentado a su vez con ratas infestadas o sus heces. Contaminación de alimentos con heces de ratas y ratones.
Protozuarios	Enfermedad de Chagas	<i>Trypanosoma cruzi</i>	
	Toxoplasmosis	<i>Toxoplasma gondii</i>	
	Leishmaniasis	<i>Leishmania sp</i>	
	Pneumocistis	<i>Pneumocystis carinii</i>	

Los diferentes medios de comunicación han hecho que los roedores se hayan extendido en forma sorprendente, haciéndolos los mamíferos más abundantes del planeta. Entre las especies más dañinas se encuentran: *Rattus norvegicus* Berkenhot, *Rattus rattus* Linnaeus y *Rus ausculus* Linnaeus. La excreta es uno de los indicadores que se deben buscar durante las inspecciones a planta para poder valorar si hay una invasión por roedores; esta no será encontrada en lugares de paso común a personas ó vehículos, se encontrará en áreas escondidas por donde viaja el roedor, significando que el inspector tendrá que buscar en las partes bajas de los equipos, por los costados de las paredes o inspeccionar lugares altos sobres trabes, perfiles de los techos o ventanas.

Los principales tipos de roedores que causan problemas a las plantas procesadoras de alimentos, son: la Rata Noruega o de las Alcantarillas (*Rattus norvegicus*), la Rata de los Tejados ó Rata Negra (*Rattus rattus*) y el Ratón Doméstico ó de Casa (*Mus musculus*).

Una característica importante del ratón doméstico es su independencia del agua, ya que sus requerimientos son prácticamente satisfechos con el consumo de alimentos. El ratón prefiere como alimento a cereales y semillas; consumiendo al día 2.87 gr de comida seca con un consumo mínimo de agua (0.29 ml). Se alimentan de 15 a 20 veces por día sin alejarse mucho de su nido; un ratón puede pasar su vida en un radio de 6 metros si tiene todo lo necesario para sobrevivir (Lauhoff, 1978).

Existen diferentes métodos de control de roedores, pudiéndose clasificar como directos e indirectos (Cuadro 4.2.10.7.2, Velazco y Nava, 1988, Larsen, 1996 y Brooks y Lavoie, 1990). De acuerdo a la información anterior, ahora se tiene una visión más amplia de lo que es un buen plan de control de roedores, por lo tanto para lograr mejores resultados, es necesario realizar un control PREVENTIVO, OPORTUNO, INTEGRAL y sobre todo PERMANENTE.

CUADRO 4.2.10.7.2.

Métodos de Control de Roedores				
DIRECTOS				
Métodos Químicos				
Métodos Físicos		Venenos / Fumigantes /	Quimioesterilizantes	
		Trampas (mecánicas y pegamentos) / Rifle sanitario /		
		Ultrasonido / Electrocutadores (" Rat Zapper")		
Métodos Biológicos		Monitores del paso de roedores		
		Bacterias /	Depredadores	
INDIRECTOS				
Control del Ambiente				
		Edificios Sanitarios (a prueba de roedores) / Prácticas		
Control Biológico		Sanitarias y Agrícolas		
		Protección de la fauna depredadora		
Control por Cultura		Buenas Prácticas de Manufactura y de Almacenamiento		
		Buenas Prácticas de Transporte		
<u>COMPUESTOS NATURALES</u>				
Escila Roja				
Estricnina				
<u>COMPUESTOS SINTETICOS</u>				
INORGANICOS		ORGANICOS		
<u>Varios</u>		Anticoagulantes		
		S. Hidroxicumarinas		S. Indandionas

Fosforo de Zinc	Warfarina	Pival	Antu
Arsénico		Pluswarfarina	Difacinona
I080			
Sulfato de Ta	Fumarina	Valone	Endrín
Carbonato Ba	Coumaclor		DDT
Fósforo	Bradifucoum		
Norbomida			
	Bromadiolona		

Colecalciferol Coumatetralyl Difetialona

COMPUESTOS USADOS COMO FUMIGANTES: Cianuro, Bromuro de metilo, Monóxido de carbono, Bisulfuro de carbono, Fosfina

Los cebos contra roedores deben colocarse cada 10 metros, si hay una infestación severa se deberá reforzar el número de unidades de cebo y colocarse a 4 metros de distancia. Una práctica desleal para promover la venta de químicos.

En interiores no hay sustituto para las Buenas Prácticas de Manufactura; es decir que no se puede dejar de mantener una planta ordenada y limpia, sin posibilidad de que los roedores hagan madrigueras, tengan acceso a alimentos o agua. Cuando se apliquen rodenticidas, se deberá conocer sus características generales, así como tenerse disponibles los antídotos correspondientes (Cuadro 4.2.10.7.3).

CUADRO 4.2.10.7.3

Características de algunos rodenticidas

Venenos	Daño	Acción	Antídoto
Anticoagulantes Warfarina, Fumarina, Pival	Hemorragias internas	lenta	Vitamina K y transfusión sanguínea total
Anticoagulantes Difacinona	Inhibe la coagulación de la sangre, hemorragias internas		
Warfarina	Anticoagulante		
Pluswarfarina	Anticoagulante con un bacteriostático		
Coumaclor	Anticoagulante		

Fumarina	Anticoagulante		
Coumatetril	Anticoagulante		
Pival	Anticoagulante		
Difacinona	Anticoagulante		
Valone	Anticoagulante		
Difetialona	Anticoagulante		
Bromadiolona	Anticoagulante		
Colecalciferol	hipercalcimia, fallas renales	lenta	
ANTU	Efusión pleural, producción de fluido en pulmón	lenta	Ninguno
Arsénico	Afecta al riñón, gastroenteritis, afecta al sistema nervioso	lenta	Leche de magnesia, leche y agua, óxido de hierro
Fosfina	Edema Pulmonar, Hígado con enzimas altas de GOT, LDH, fosfatasa alcalina, reducción de protrombina, hemorragia, ictericia. Hematuria renal y anuria. Hipoxia.	lenta / rápida según la dosis	Respirar aire fresco, dar respiración boca a boca en caso necesario. Mantener tibio al paciente, Consultar al médico. El tiempo de exposición a un nivel de 100 ppm es de 30 minutos.
Fluoroacetamida (1081)	Similar al fluoroacetato de sodio	rápida	Ninguno
Fósforo amarillo	Parálisis del corazón, daño gastrointestinal e hígado	rápida	Evitar grasas, aceites y leche. Se usa sulfato antes del emético y agua
Escila roja	Parálisis cardiaca	lenta	Actúa como emético en animales con reflejo de vómito
Floroacetato de Sodio 1080	Parálisis cardiaca y del SNC	rápida	Ninguno. Monoacetil o alcohol etílico, ácido acético es recomendable usar
Estricnina (alcaloide)	Convulsiones, sobreexcitación del sistema nervioso	lenta	No emético después de 10 mins. Carbón activado en agua y sedantes. Mantener en cuarto oscuro
Estricnina, sulfato	Convulsiones	muy rápida	No emético después de 10 mins. Carbón activado en agua, sedantes y mantener en la oscuridad
Fosfuro de Zinc	Igualmente que fosfuros	rápido	Lo mismo que para fósforo

4.2.10.7.1 Anticoagulantes

Son los rodenticidas más utilizados para el control de roedores. Actúan al reducir la capacidad de coagulación de la sangre; lo cual da lugar a hemorragias internas y externas y finalmente a la muerte. Una característica importante es que dosis relativamente bajas de anticoagulantes ingeridas en un período de varios días resultan fatales. Los venenos iniciales de anticoagulantes consideraban dosis repetitivas, actualmente se tienen compuestos de una sola dosis. Por las concentraciones bajas de estos, eliminan el riesgo de toxicidad aguda para el hombre y reducen este peligro para los animales domésticos. Los roedores no parecen percatarse de la presencia de estos productos en los cebos.

4.2.10.7.2 Trampas Físicas

Las trampas físicas del tipo mecánico para su buen funcionamiento deben ser mantenidos en buen estado, además de ser revisadas periódicamente. Se recomienda colocar en el interior de una planta, trampas físicas cada 10 metros de distancia (dependiendo de la zona, tipo de industria, manejo higiénico de productos, etc. se podrán colocar hasta en intervalos de 20 metros), en caso necesario se pondrá como cebo tocino, pedazos de tortilla, carne de pollo, maíz, etc. en los interiores. En el exterior se puede emplear cebos y venenos. En cualquier caso, es responsabilidad de los controladores de plagas revisar que las trampas estén libres de cadáveres, con el cebo adecuado, que las trampas físicas estén en posición de captura (no disparadas), que el cebo del exterior todavía esté activo y en buen estado, en el caso de cebos viejos y olvidados, se verán resecos, atacados por insectos o enmohecidos.:Trampa de muelle, Trampa de acero, Trampa Electrocutadora Mecánica, Trampa de jaula, Trampa de caja, Estaciones,. Trampa de pegamento, Tapetes pegajosos, Trampas de ultrasonido, (Velasco y Nava, 1988; Lauhoff, 1987.

4.2.10.8 Aves

Las aves para ser consideradas como plagas deben reflejar algún daño a la industria o a los campos de cultivo. En algunos otros casos pueden ocasionar molestias por ruido excesivo en algunas zonas, adicionalmente a los aviones les puede afectar al momento del despegue o al aterrizaje. Esto no debe significar una posición antiecológica, sino más bien evaluarse el riesgo potencial de que se transmitan enfermedades como salmonelosis, histoplasmosis, encefalitis, ornitosis, etc. además de que sus excretas pudiesen contaminar a las materia primas o al producto terminado, agregando ingredientes no deseados y obviamente fuera de legislación. A todo esto se le debe agregar el costo que puede tener la limpieza del lugar cuando las aves han anidado y sus excretas se vuelven un problema de apariencia, higiene y sanidad; en otros casos las gaviotas, palomas o gorriones pueden dañar los techos ocasionando perforaciones al limpiarse el pico. (Bauer y Edwards, 1972; Morton y Wright, 1968; Zim y Gabrielson, 1956). Para utilizar las actividades de las aves como un medio de control, se requiere que se coloquen cebos en los alimentos o bien en las perchas; en este último caso, el veneno ser tal que pueda ser absorbido a través de la piel de las patas de las aves como pudiese ser el caso de "Rid a Bird" contra gorriones. Sin embargo, estos métodos podrían complicar la higiene y sanidad de una planta al existir cadáveres y compuestos tóxicos en el interior (Cuadro 4.2.10.8.1).

CUADRO 4.2.10.8.1.	
Métodos para el Control de Aves	
<u>Químicos</u>	<u>Biológicos</u>
Avicidas	Depredadores
Repelentes	
Alteradores del comportamiento	
<u>Físicos</u>	<u>Culturales</u>
Plantas cerradas	Orden y limpieza
Antecámaras	Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenamiento
Malla antipájaro	Tirar nidos
Espanta pájaro	Rifle sanitario
Jaulas cónicas	

Alambres retorcidos
Alarmas sonoras
Globos y Tiras holográficas
Bases con púas
Globos y Tiras holográficas/ ojos tipo halcón (" Terror eyes")
Tapetes y bases pegajosas Sonidos tipo halcón (alarmas estridentes) Ultrasonido y sonidos estridentes Luces Explosiones con cuetones

Compuestos Químicos

Avitrol (4 amino piridina, tóxico)
 Baytex (fenthion)
 Estricnina
 Mesurol
 PDB con Naftaleno
 Fention (tóxico)
 PA-14 (Tergitol)
 Ornitrol
 Rid-A-Bird
 Starlicide
 Sulfato de talio
 Captan
 Naftaleno

Repelentes táctiles

Disolventes
 Aceite de castor
 Difenil amina
 Aceite mineral
 Pentaclorofenol
 Petróleo
 Polibutano
 Polietileno
 Quinonas
 Resinas
 Oxido de zinc
 Chapopote
 Oxalato de cobre
 Lindano
 Tiram
 Aguarrás
 Brea

Medios Físicos

Av alarm Electrocat
Conos vertical

Entre los daños se encuentran los ocasionados a automóviles, edificios, maquinaria, techos, sistemas de ventilación por la exposición al ácido úrico y su efecto corrosivo. A los pichones estorninos y golondrinas les gusta construir sus nidos en la salidas de los drenajes, ocasionando inundaciones o el colapsamiento de estructuras (techos). Algunos incendios han tenido su origen a nidos y a la actividad de aves cuando estas encuentran albergue en el interior de la maquinaria o de ductos eléctricos o avisos luminosos. Nidos en los sistemas de ventilación pueden servir para transmitir enfermedades o impedir que haya un intercambio de aire adecuado ocasionado que se acumule bióxido de carbono. En algunos casos las excretas de los pichones llega a acumularse de tal manera que vence por peso la resistencia de techos. Las excretas de las aves pueden alterar la estructura de los plástico cuando estos son moldeados haciéndolos poco funcionales; por ejemplo, en los empaques para alimentos estos no tendrían su resistencia adecuada, además podrían estar contaminados con Salmonella.

4.2.10.9 Plaguicidas restringidos o prohibidos

En la lista siguiente (Cuadro 4.2.10.9.1) se mencionan algunos de los plaguicidas que han sido restringidos en su aplicación, prohibida su importación, prohibido su uso o requieren de permisos especiales para su aplicación (Diario Oficial, 1988; EPA 1979; Kimball, et al. 1989). Este listado se aplica a México, debiéndose recordar que en otros países la legislación es diferente, en algunos casos aparece entre paréntesis EPA, refiriéndose a la agencia de Protección del Ambiente de EUA (Environment Protection Agency.):

CUADRO 4.2.10.9.1

Compuestos de uso restringido o prohibido

2,4,5,T 4-D (EPA)

Acetato o propionato de fenil mercurio* Acido 2,
4, 5-T*

Aldicarb

Aldrin*

Arsenato básico de cobre (EPA)

Arsenito de sodio (EPA)

BHC / HCH / Lindano

Biotionol (EPA)

Chloranil*

Chlordano

Chlordecone

Cianofos*

Cianuro de sodio (EPA)

Clorobenzilato (EPA)

Cloruro de Vinilo (EPA)

Crimidine

DBCP (EPA)*

DDD

DDT 2,

Dialifor*

Dicofol

Dieldrín

Dinitroamina*

Dinoseb*

Di-trap*ex

Endosulfan

Endothión
Endrín*
Erbón*
Ethylan
Fenchlorphos
Floruro de Sodio (EPA)
Flouroacetato de Sodio
Fluoroacetamida (EPA)
Fluoroacetato de sodio (1080)*
Forato
Formothion
Fosthietan
Fumisel*
Heptacloro
Isobensan
Kepone*
Lindano(EPA)
MercurioEPA
Metaldeihido
Metoxicloro
Mevinphos
Mirex*
Monuron*
Nitrofen*
OMPA (EPA)
Paraquat
Paratión Etílico
PCB's (EPA)
Pentaclorofenol

Phenarzina cloruro (EPA)

Quintoceno

Safrol (EPA)

Salisyl – anilida

Schradan*

Silvex (EPA)

Strobano (EPA)

Sulfato de Talio

Terfenilos policlorados (EPA)

Toxafeno

Triamiphos*

Trióxido de Arsénico (EPA)

*** Prohibida su importación, fabricación y uso en México.**

4.2.10.10 Análisis de algunos reportes de infestaciones

En el cuadro 1.10.10.1 se reportan algunos casos donde diferentes alimentos fueron atacados por plagas, el tipo de plaga asociado y la medida que se tomó para su corrección. En este caso, las medidas preventivas no funcionaron debido a diferentes causas; una de ellas, es la falta de control por parte terceros, como serían amas de casa bodegeros con poca cultura en BPM's, descuido en el transporte, así como indolencia por parte de algunas compañías.

CUADRO I.10.10.1

Desviaciones en el control de plagas

PRODUCTO O MATERIAL	PLAGA	LUGAR / SITUACIÓN	MEDIDA CORRECTIVA	COMENTARIOS
Cereal instantáneo	Gorgojos de infestación primaria (insectos barrenadores, capaces de atacar al material de empaque)	Perforaron empaque de papel.	Se cambió de empaque	El producto fue abusado, ya que se le guardó en la proximidad de semillas a granel sin protección en un mercado.
Arroz crudo	Insectos barrenadores	Proveniente del proveedor	Proveedores auditados. Se fumiga	Constantemente se tiene que fumigar. El hecho de
			constantemente. Se tiene	que un proveedor este
			que realizar selección al	auditado no garantiza la
			100 %	seguridad contra las
				infestaciones.
Frijoles deshidratados a granel	Roedores	Producto almacenado en refrigeradores	Dstrucción de producto	Las cámaras refrigeradas no contaban con la protección contra roedores
Corrugado para empaque de fécula	Piojos de libro	El corrugado fue mantenido en lugares húmedos por parte del proveedor de Material de Empaque	Dstrucción de los lotes más afectados y fumigación del producto	Se capacitó al proveedor para que en la bodega elimine zonas húmedas que favorecen el crecimiento de hongos en los corrugados; ya que los hongos son
			menos afectado.	

				utilizados como alimento
				por los piojos de libro.
Botellas de vidrio	Tijerilla	Presentes en las bodegas del proveedor, así como en las cajas de los camiones. También se les detectó en los jardines	Rechazos de lotes. Sopletado de las botellas e inspecciones al 100%	En la época de lluvias se favorece la proliferación de estos insectos, aunado al descuido de las fumigaciones y del control de plagas en la planta.
Harinas preparadas	Gorgojos de infestación secundaria (atacan solo la harina)	Se les detectó en Yucatán. Las bolsas del producto estaban mal selladas	Destrucción y recolección de los productos infestados. Se cambió a un empaque (bolsa) con mayor protección	Las harinas estaban almacenadas en la cercanía de alimentos para mascotas, los cuales por lo general presentan problemas de plagas. El producto no fue rotado y tuvo tiempo para que se infestase.
Molino para harinas	Palomillas y roedores	Planta infestada y plagada en áreas de proceso	Capacitación en BPM's y Control de Plagas	Tuvo que cerrar varios lugares propensos a permitir la entrada de plagas.
Pimentones deshidratados	Palomillas	El producto se almacenó adecuadamente, presentaba insectos atrapados en la cinta adhesiva.	Destrucción del producto	Los pimentones tenían poca rotación estando almacenados por varios meses. Aparentemente pudo quedar algunos

				huevecillos que con el
				tiempo lograron
				reproducirse. Puede
				existir la posibilidad de
				un infestación externa,
				aunque poco probable
				por el control adecuado
				del almacén.
Chile poblano	Palomillas	El producto estaba	Dstrucción del producto	Aparentemente el
deshidratado		completamente		producto se le irradió,
		infestado. Las bolsas		pero no a una dosis para
		internas de las cajas no		controlar insectos, por lo
		presentaban		que algunos huevecillos
		perforaciones		lograron sobrevivir.
Pastas tostadas con	Insectos barrenadores	Reclamo del consumidor,	Al consumidor se le pidió	El producto tenía fecha
condimentos		reportando presencia de	que permitiera	de caducidad próxima a
		larvas	inspeccionar su alacena,	vencer, por lo que no era
			la cual estaba plagada	posible la presencia de
				larvas, esto indicaba una
				infestación reciente.
Bodega de Materiales en	Pájaros	Puertas abiertas por	Capacitación para que se	En varias bodegas es
proceso		maniobras y aberturas en	mantengan cerradas las	crónico el problema de
		techos	puertas y sellas	aves. En el caso de un
			aberturas	almacén con productos
				intermedios se
				incrementa el riesgos a
				la salud del consumidor

Bodega de Producto	Murciélagos	Recovecos en las	Se sello todos los huecos	Los murciélagos por sus
Terminado		uniones de techos y	de las paredes y techos	hábitos, es difícil
		paredes		detectarlos, ya que su
				mayor actividad es
				nocturna. Además sus
				excretas pueden ser
				confundidas con las de
				roedores.
Granulados (sacos) para grandes consumidores	Cucarachas	Reclamo de un consumidor. Al darle seguimiento, se detectó que su almacén estaba prácticamente a la intemperie e infestado por cucarachas, ya que estaba en la proximidad del mercado municipal	Solicitarle al cliente que realizara un programa de control de plagas.	Capacitación y solicitar que los productos no sean abusados por el consumidor
Tabletas de mole	Larvas de Tribolium	Almacenado en lugar húmedo y fuera de vida útil.	Solicitar un mayor rotación de producto tanto en ventas como con los consumidores	Infestación externa. Instruir a los consumidores del manejo de alacenas

4.2.10.11 Conclusiones y recomendaciones

En el control de plagas se tienen diferentes alternativas desde las espectaculares muertes de los insectos al ser atacados por insecticidas, hasta el manejo adecuado de alimentos, evitando que se presenten residuos que atraigan a las plagas, así como prevenir que existan focos de humedad.

El control de plagas implica el manejo de técnicas que permitan mantener a los animales indeseables en un nivel no detectable en el interior de las instalaciones, se debe resaltar que no se refieren al exterminio de los insectos, roedores, aves u otras especies, ya que precisamente se debe hablar de un control y no de un exterminio ecológico. Una de las normas imponderables en el control de plagas es que éstas deben estar FUERA de las instalaciones para lo cual se deben implementar barreras químicas externas así como contar con instalaciones que impidan el acceso de animales; es decir, las plantas deben ser lo más herméticas posibles y de un diseño sanitario (barreras físicas).

En el caso extremo de uso de plaguicidas en el interior de una planta, deber ser con equipo adecuado, personal altamente capacitado y evitando que se contamine el alimento. Por lo general, se deben aplicar los plaguicidas en el exterior y emplear barreras físicas o trampas mecánicas en el interior. Es decir, que se debe erradicar la costumbre de poner cebos en el interior, ya que a pesar de que es relativamente bajo el riesgo de una contaminación cruzada por plaguicidas en los alimentos, hay cierta probabilidad de que suceda, más aún cuando el personal no está capacitado en Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenaje.

Los compuestos que se apliquen en el interior deberán ser de baja toxicidad (ligeramente tóxicos) para el humano, por ejemplo, piretroides. Además, se debe consultar a las etiquetas para su correcta aplicación y cumplimiento con las recomendaciones legales y ecológicas que señalen las autoridades y sin que se abuse de las dosis recomendadas. Otra norma en el control de plagas es el buen manejo de alimentos y de agua, ya que estos factores son importantes para que se encuentren o no a diferentes plagas, es decir, se debe tener orden y limpieza.

Se debe mantener un programa permanente de control de plagas que abarque principalmente a insectos, roedores y aves, ya que éstos son los que con mayor frecuencia se encuentran presentes en plantas o bodegas de alimentos. Este programa debe contar con un mapa de trampas, los compuestos químicos empleados, así como todos los registros necesarios y relacionados a este tema. En el caso de que se contrate a un servicio externo, este deberá reportar por escrito el tipo de compuestos usados, la frecuencia de aplicaciones, tipos de plaga detectadas y si hubo alguna desviación a la BPM's.

Se debe capacitar al personal para que se evite que los malos hábitos se transformen en situaciones cotidianas que puedan ser una causa de infestaciones en las plantas de alimentos fomentando entonces a las Buenas Prácticas de Manufactura y Almacenaje. Los usuarios de un servicio de control de plagas deben estar informados del tipo de compuestos empleados en su planta. El exterior de la planta también debe presentar un orden y limpieza adecuado, de tal forma que el basurero no sea una fuente de contaminación constante, los patios deben estar libres de chatarra o maleza que sean propicios a albergar plagas. Las instalaciones serán de tipo sanitario: paredes, techos y pisos lisos o que no permitan la acumulación de basura, ni albergar alimañas. El diseño debe contemplar a una planta CERRADA y a prueba de roedores, insectos y pájaros.

4.3 Metales tóxicos

Un metal tóxico es aquel que pertenece al grupo de elementos que no son necesarios o benéficos, capaces de causar efectos indeseables en el metabolismo, aún a concentraciones bajas (Sitting, 1976). Los metales que se encuentran en alimentos, deben su presencia a diferentes causas, que van desde su obtención o cultivo, hasta su industrialización y distribución.

Algunos metales como el plomo o el mercurio, pueden considerarse como tóxicos sistémicos, es decir que pueden afectar a más de un órgano, si son ingeridos (sistema gastrointestinal) y distribuidos a diferentes órganos por la sangre.

Los metales pueden jugar un papel importante en el metabolismo normal, por ejemplo: calcio, potasio, sodio, magnesio, hierro, zinc, selenio, manganeso, cobre, molibdeno, cobalto, cromo, sílice, níquel, estaño y vanadio (pendiente de ser evaluado) o bien tóxicos: cadmio, plomo, mercurio, berilio, arsénico y bario (Reilly, 1980).

La toxicidad de un metal depende de la dosis en que se ingiera, así como de la cantidad excretada. A veces la diferencia entre la concentración tóxica y la concentración requerida es mínima, como sucede en el caso del selenio. El selenio a nivel mundial causa problemas de intoxicación en el ganado, ocasionándoles malformaciones en los cascos y huesos además de otras malformaciones, alteraciones gastrointestinales y dermatitis, se puede acumular como selenocisteína, selenometionina, selenoglutation, etc (en general sustituye al azufre de los aminoácidos). Se acumula en plantas como la Astragalus y Lecythis ollaria. En contraparte se puede citar al plomo, mercurio y cadmio en que no se les ha encontrado ningún efecto benéfico pero sí dañino a concentraciones bajas, además de que son comúnmente encontrados en alimentos como contaminantes. Otro caso de metales dañinos son los radioactivos (Keith y Telliard, 1979), así como de algunos que se consideraban tóxicos, pero en la actualidad se duda de inocuidad, como sucede con el aluminio proveniente de recipientes para cocinar o de empaques, aparentemente puede ser una de las causas que provoca la enfermedad de Alzheimer, ostiodistrofia y esclerosis lateral amiotrófica (Greger, 1985).

Otros metales que ocasionalmente provocan intoxicaciones son por ejemplo el cobre que se requiere para el funcionamiento enzimático (calatasa, peroxidasa) su toxicidad está asociada a hemólisis, hemoglobinuria, alteraciones hepáticas, vómitos e hipotensión (como sulfato de cobre); el germanio se le ha detectado en almejas, atún, frijoles, tomate, se considera que los valores normales son de 0.65 microgramos por mililitro de suero, se acumula en bazo, causa hipotermia, diarrea y problemas respiratorios; al flúor se le ha determinado (10 mg/kg) en té, pescado y en agua; ocasiona cambios en los dientes (hiperostiosis) y rigidez animal, en contraparte se recomienda como medida de control de caries:

El talio ha sido empleado para combatir roedores, hormigas (2%), sin embargo es tóxico tanto para humanos como para mascotas, sus efectos son letales a niveles de 1g de ingesta, se acumula con un período de latencia de cuatro días aproximadamente; se presentan alteraciones táctiles como la falta de presión de los dedos, debilidad muscular, convulsiones, en las hembras ocasiona alteraciones menstruales y en los machos puede llevar a la impotencia.

4.3.1 Plomo

Este ha sido uno de los metales considerado desde la antigüedad como "nocivo y pestilente", incluso se piensa que fue una de las causas de la caída del Imperio Romano, por haber sido ampliamente empleado para elaborar utensilios domésticos como ollas, copas, jarras, etc.

Sus principales efectos tóxicos fueron caracterizados desde hace unos 2000 años en la cultura grecorromana, llamándosele saturnismo o plumbismo a la enfermedad causada por la ingestión de este metal, en la cual se presenta: pigmentación en glóbulo rojo, un retraso en la maduración de glóbulos rojos de la médula ósea e inhibición de la síntesis de hemoglobina debido a la insuficiencia del ácido δ -aminolevulínico y de coproporfirina III (los cuales son eliminados en orina). Las enzimas δ -aminolevulínicodehidratasa y la sintetasa del grupo hemo son responsables de la formación del porfobilinógeno, así como las de la incorporación de hierro en la protoporfirina IX, siendo las enzimas más afectadas y por lo tanto, la determinación de su actividad sirve como índice de la intoxicación por plomo, antes de que síntomas más graves aparezcan. Estas enzimas son inhibidas a niveles de 0,2 a 0,4 mg/kg. de plomo en sangre. Los síntomas de intoxicación comprenden además de los efectos mencionados, problemas gastrointestinales extendiéndose al sistema nervioso, riñón y corazón.

En los estados iniciales, los pacientes presentan anemia, debilidad y cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, irritabilidad, falta de atención, dolor de estómago y abdomen, estreñimiento y a menudo náuseas; en un estado más avanzado (0,6 mg/kg) los eritrocitos aparecen pigmentados con una disminución de la actividad enzimática. El estudio radiológico muestra un incremento en la densidad de los huesos, especialmente en las epífisis (la parte terminal de los huesos largos). También se puede presentar un oscurecimiento en las heces (debido a un sangrado interior), mientras que las encías pueden presentar la llamada "línea de plomo" o ribete gingival.

Una intoxicación avanzada, involucra al sistema nervioso, lo cual hace que se tenga una gran variedad de síntomas, desde mareos, convulsiones epileptiformes, pérdida de equilibrio (en niños), pérdida de movimientos de músculos (como los de la mano, que se ve flácida), los nervios oculares son afectados, llegando a perder la vista. También se presenta un exceso de líquido cerebroespinal. Cabe señalar que el plomo proveniente de la contaminación ambiental (aire) causa irritabilidad, ansiedad, depresión, etc. Los síntomas debidos a plomo son a menudo confundidos con deficiencias de vitamina B1, diabetes o intoxicación por arsénico (Chisolm, 1971; Gil y Lizano, 1981; Waldbott, 1973).

Algunos de estos síntomas eran conocidos en la antigüedad e incluso asociados al plomo, según los describen Hipócrates y Plinio. Posteriormente los mismos síntomas se pueden apreciar en algunas pinturas de Ramazzini, donde se observan los efectos de intoxicación por este metal. Finalmente el plomo se acumula en huesos, reemplazando al calcio (siendo ésta la ruta responsable del almacenamiento aproximadamente del 50% del plomo). Se acumula especialmente en huesos largos (piernas y brazos). En el cuerpo se le puede encontrar como trifosfato de plomo. En ancianos también puede localizarse en tejidos blandos (Omaye, 1982). Se elimina en las heces, y en menor grado en orina, sudor, pelos y huesos. En algunos casos el plomo depositado en los huesos puede causar una reintoxicación si se altera el metabolismo de calcio-fósforo (Cuadro 4.3.1.1).

CUADRO 4.3.1.1

Niveles de toxicidad del plomo en el hombre y su balance

CONCENTRACIÓN EN SANGRE □g/100 mL	INGESTA DIARIA PARA OBTENER DICHO NIVEL EN SANGRE	EFEECTO
20	0,3	Normal. Sin efectos evidentes
> 40	1,0	Aumento del ácido δ-amino levulínico en orina y sangre
> 80	3,0	Disminución de la cuenta de eritrocitos, cólicos abdominales, anemia, retraso mental progresivo en niños
> 120	10,0	Daño agudo al cerebro y sistema nervioso central

Ingesta (mg):		Excreta (mg):	
Alimentos	0,22	Heces	0,30
Agua	0,10	Orina	0,05
Polvo	0,80	Hueso	0,05
TOTAL	0,40		0,40

El plomo tiene el número atómico 82, con un peso atómico de 207,19. Entre sus compuestos derivados, con importancia económica, está el tetraetilo de plomo $Pb-(C_2H_5)_4$, el cual es un líquido utilizado como antidetonante en gasolina. El plomo puede formar varios tipos de aleaciones, siendo la más importante en alimentos la de plomo y estaño, usada en la soldadura de envases metálicos.

La concentración normal de plomo en suelo varía de 2 a 200 mg/kg, de donde puede ser absorbido por las raíces o tubérculos cultivados en este tipo de suelo (Berg, 1969; Berres y Fowles, 1976; Blaxter y Alleroft, 1950; Elfving, et al 1979; Hardh, 1978; Kerin, 1975; Matk, 1977; Splitter y Feeder, 1979).

Otras fuentes considerables son los recipientes para cocinar, comer o almacenar vino, productos enlatados, tuberías para agua, pinturas, aparatos para destilar, soldaduras de latas, sales para vidriado, joyería, etc. Entre los niños se observa el hábito "pica" o sea ingerir materiales extraños como: arena, yeso de las paredes (con pintura), morder lápices, etc., lo que ha repercutido en intoxicaciones por plomo (Schaffner, 1981).

Se estima que se ingiere aproximadamente 0,35 mg de plomo (en los Estados Unidos de América), de los cuales 0,31 mg provienen de alimentos, principalmente de vegetales que lo han adquirido por deposición. Un factor que influye la concentración de plomo en un vegetal, es su localización respecto a zonas industriales o carreteras (Lucas, 1974).

Aparentemente la absorción de plomo es más peligrosa por vía respiratoria que oral, debido al tamaño de partículas, ya que son menores de un micrón, siendo fácilmente incorporadas en los alvéolos. Si una persona inhala aire en una zona con problemas de tráfico que contenga de 5 a 10 microgramos de plomo por metro cúbico, estará expuesta a 100-300 µg/día (Bravo, 1969).

Estudios relacionados con el contenido de plomo en alimentos dan algunas cifras interesantes, como el de chiles en vinagre con 1,74 mg/kg. (Parada, et al 1975), para jugos de frutas de 0,65 mg/kg.; para coliflor, jitomate, col, fresa y naranja cultivadas en las cercanías de carreteras altamente transitadas, mostraron un contenido inferior a 1 mg/kg. (Schuck y Locke, 1970). Sin embargo, Kloke y Leh (1968) encontraron una concentración de 25 mg/kg. en remolacha. Ferret et al (1954), encontraron 0,67 a 0,76 mg/kg. en cocoa, mientras que la Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, 1977) reporta diferentes contenidos de plomo para: condimentos 1,5 mg/kg.; pescado 0,2-2,5 mg/kg.; carne y huevo 0,0-0,37 mg/kg.; cereales 0,0-1,37 mg/kg; vegetales 0,0-1,3 mg/kg; vinos 0,3 mg/kg. y leche evaporada 0,2 mg/kg. (Murthy y Rhea, 1972).

Por otro lado la FAO (1973) ha recomendado que para el azúcar o glucosa sean tolerados 2 mg/kg.; para grasas y aceites 0,1 mg/kg. y para algunos néctares o jugos 0,3 mg/kg.

Debido a esta problemática varios países han fijado 2 mg/kg como límite legal del contenido de plomo en alimentos (Dirección General de Normas, 1970 y 1971; Rowe, 1983). Estudios realizados en México indican un contenido de plomo de 0,22 mg/kg para cebolla y de 0,24 para lechuga (Valle-Vega y López, 1982). Los niveles anteriores podrían considerarse seguros ya que estudios con animales demuestran que una ingesta menor a 3 mg Pb al día no causa una apreciable retención (Public Health Service, 1965).

4.3.2 Mercurio

El mercurio (Hg) era uno de los medicamentos más populares, incluso en el Siglo XVI se recomendaba para el tratamiento de la sífilis, sin saber exactamente si el paciente moría por la enfermedad venérea o intoxicado con mercurio. El calomel (cloruro de mercurio) fue usado como purga (catártico) popular. En los años 1930's a 40's se les frotaba calomel en las encías de los niños para disminuirles las molestias de la dentición, este calomel se obtenía de la "Raíz de Mandrake", de esta manera los niños podían intoxicarse con mercurio (acrodimia) causándoles dolores externos en las yemas de los dedos. También algunas de sus sales eran usadas como diuréticos y en odontología se ha usado como amalgama en caries. Incluso se ha llegado a sugerir que el comportamiento extraño de Sir Isaac Newton en sus últimos años fue debido al uso de mercurio en sus experimentos, causándole una intoxicación crónica (Broad, 1981).

En la agricultura se utiliza alquimercurio para evitar el crecimiento de hongos, desgraciadamente este compuesto puede ser incorporado al interior de frutas como la manzana y vegetales. La Organización Mundial de la Salud sugiere por lo tanto una concentración máxima permitida de 0,05 mg/kg (FAO/WHO. 1973); sin embargo, en los Estados Unidos de América se prohíbe su venta con sólo estar contaminado. Otro de sus principales usos es la elaboración de papel, así como en pañales para evitar la presencia de hongos.

Uno de los aspectos más peligrosos del mercurio, es su deposición en los lodos de lagos, sobre todo cuando se tienen industrias de papel o de cloro y sosa en sus cercanías. En este caso el mercurio puede llegar a 1800 mg/kg e incluso ser biotransformado a metilmercurio por varias bacterias entre las cuales está la *Methanobacterium amelanskis*. Aclarando que los derivados orgánicos, etil, fenil, metilmercurio, son más tóxicos que el metal. En la cadena alimenticia, el alquilmercurio se bioacumula, ya que primero es absorbido por el planctón, que posteriormente será ingerido por peces para ser acumulado en su grasa, especialmente por animales que tienen un metabolismo acelerado como el atún. El Hg tiene una vida media de 200 días en peces, pero en la cadena alimenticia puede bioacumularse hasta que las aves marinas, ballenas y focas lo acumulen a concentraciones superiores.

El tipo de síntomas asociados a una intoxicación con mercurio, dependen si es como elemento o algún derivado. El mercurio inorgánico se absorbe por inhalación o por contacto. El cuerpo tiende a acumular mercurio en pelo, riñón y timo. Respecto a derivados orgánicos se puede citar el caso clásico de Japón durante los años de 1953 a 1960, se presentaron una serie de problemas que al inicio se consideraron inespecíficos en la ciudad de Minamata, algunos habitantes mostraron irritabilidad, cansancio, dificultad para ingerir alimentos, visión borrosa, problemas auditivos, pérdida de la coordinación muscular, hinchazón de encías, diarrea e inanición y muerte. Este problema fue asociado a una fábrica productora de plásticos que descargaba sus desperdicios de Hg en la bahía y río Minamata. Los pescados de esta región contenían hasta 102 mg/kg (peso seco). Esta contaminación resultó en la muerte de 43 personas y 111 intoxicaciones irreversibles. En Niigata se presentó algo similar debido al consumo de pescado, 3 veces al día, con una concentración de 5-20 mg/kg de Hg (Lucas, 1974).

En Pakistán se presentó un caso desagradable, ya que unas semillas de trigo fueron protegidas con etilmercurio y acetato de fenilmercurio para ser sembradas y fueron utilizadas como alimento. Los síntomas observados en esta intoxicación fueron: ardor en la boca, náuseas, vómitos, debilidad muscular, confusión mental, dificultad al hablar, incapacidad para caminar o estar parado. Finalmente las autopsias demostraron úlceras, así como daño hepático y renal.

El mercurio orgánico afecta principalmente al cerebro, penetrando fácilmente a través de membranas, circula en sangre unido a eritrocitos, depositándose finalmente en el cerebro. El metilmercurio causa atrofia en las células del cerebro, cerebelo y corteza, provocando entumecimiento de los dedos, labios y lengua; también se presenta dificultad para hablar, falta de coordinación, sordera, visión borrosa y disminución del campo visual (Alcaraz, et al 1983). Los alquilmercurios pueden atravesar la placenta afectando al feto por la dieta o al ambiente de la madre, quien puede no presentar síntomas de intoxicación. El metilmercurio también puede inducir una ruptura anormal de los cromosomas resultando en un cromosoma extra (Hodge, 1973 y Waldbott, 1973).

El efecto de mercurio inorgánico es el de acumularse dañando al hígado, riñón, especialmente a los túbulos y nefrones e intestino delgado. En forma de vapor es absorbido rápidamente por los alvéolos depositándose en cerebro interfiriendo con la coordinación normal (Cuadro 4.3.2.1).

CUADRO 4.3.2.1

Niveles tóxicos de concentración de mercurio y su acumulación en humanos

	SANGRE □g/kg	ERITROCITOS □g/kg	CABELLO □g/kg
Normal	5	10	10
Límite de seguridad	50	100	-
Aparición de síntomas	500	1 000	150
Efectos fatales (Niigata)	1 300	2 400	500

Acumulación ¹	Peso Seco (□g/kg)
Sangre	90
Cabello	552
Riñón	903
Timo	475

¹ La concentración de Hg fue analizada en autopsias rutinarias en personas muertas en accidentes en Glasgow Inglaterra. De acuerdo a los datos presentados, estas personas estaban intoxicadas con mercurio, o bien demuestran la posibilidad de diferentes apreciaciones en su contenido. Adaptado de Hodge, 1973, Goldwater, 1971.

El mercurio puede eliminarse empleando un agente quelante como BAL ("British Antilewisite"), EDTA y NAP (n-acetil D,L penicilamina).

Gómez y Markakis (1974) evaluaron el contenido de mercurio en varios alimentos, las concentraciones menores (aproximadamente 0,01 mg/kg) fueron para productos lácteos, cereales, carnes, frutas y legumbres, pero en pescados y mariscos la concentración aumentó considerablemente 0,04 mg/kg para las truchas y pescados del lago Michigan. Comparando estos valores con ostiones provenientes de Japón, se observan concentraciones relativamente bajas (0,02 mg/kg), lo que representa un buen control ambiental de este metal, después de haberse presentado como la intoxicación de Minamata (Anónimo, 1981; Goldwater, 1971).

4.3.3 Cadmio

La principal fuente de contaminación ambiental por cadmio es la roca fosfórica con alto contenido de metal y usado para la fabricación de fertilizantes. Se ha detectado en alimentos, tales como moluscos, crustáceos, granos (especialmente arroz y el germen de trigo) té y café. El cadmio es tóxico para todos los sistemas y funciones humanas o animales. Tiende a ser almacenado en hígado, riñón y pulmones. El cadmio inhibe a las enzimas con grupos sulfhidrilo en el sitio activo. Entre sus efectos agudos se observan alteraciones generalizadas, con problemas respiratorios, bronquitis, neumonía, arterioesclerosis e hipertensión. La intoxicación crónica hace que el riñón sea el principal órgano afectado en el cual se encuentran proteínas de bajo peso molecular como la metalotioneina con un alto contenido de grupos sulfhidrilo, las que eventualmente terminarán unidas al metal. Una ingesta prolongada de cadmio altera el metabolismo de calcio, resultado en osteoporosis (huesos débiles) y problemas con el esmalte de los dientes. En forma general a este problema se le conoce como "Itai-Itai", que además es doloroso para el paciente.

El inhalar vapores de este metal trae como consecuencia enfisema, catarro y parálisis del nervio olfatorio. El cadmio puede pasar la placenta con posibles efectos mutagénicos para el feto. Por otro lado puede dañar a los canales seminíferos causando sarcomas (tumores) en testículos (Waldbott, 1973).

Miller et al (1967) estudiaron el efecto del cadmio en vacas, observando una baja en la producción de leche a niveles de 3,0 g de cadmio diario; al eliminarse el cadmio la productividad aumentó. El cadmio fue excretado en heces (82%) y en leche se encontró a niveles menores de 0,1 mg/kg.

4.3.4 Arsénico

Se encuentra en alimentos contaminados por fertilizantes fabricados a partir de roca fosfórica (Jacobs y Keeney, 1970). Otra fuente de arsénico en alimentos es la contaminación accidental por plaguicidas, lo que ha resultado en fijar como límite 3,5 mg/kg de trióxido de arsénico en vegetales (Estados Unidos de América).

El arsénico es fácilmente absorbido por el tracto digestivo y distribuido en el cuerpo como un complejo de proteína (α -globulina)-arsénico. El arsénico es un tóxico protoplasmático que se une a los grupos sulfhidrilo, inhibiendo a varias enzimas, especialmente las del metabolismo celular y las de la respiración. Posee un efecto de dilatación y aumento de la permeabilidad capilar del intestino. Crónicamente causa pérdida de apetito, problemas gastrointestinales, conjuntivitis, hiperqueratosis, melanoderma (repercutiendo en cáncer), esto ha dado origen al Hidroarsenismo Crónico Regional Endémico (HACRE) en Argentina y Chile.

Por otro lado se ha visto que el arsénico es antagónico al efecto del selenio; también hay indicios de que promueve el crecimiento, así como la utilización del alimento por el ganado. (Park y Bullerman, 1981).

Thaper et al (1970) estudiaron el efecto del arsénico y selenio a dosis bajas en pollos a través de su ciclo vital. El selenio a nivel de 8 mg/kg afecta la productividad de huevo, observándose también pesos menores en el lote experimental que en los animales testigo. También se presentan problemas en la incubación. Estos efectos fueron contrarrestados por arsénico (15 mg/kg), sin embargo la producción del huevo no recuperó sus valores normales.

4.3.5 Energía ionizante e irradiación en alimentos

Becquerel en 1896 descubrió que el uranio emitía rayos que afectaban a una placa fotográfica, después los Curie descubren que el uranio y el radio se desintegran originando radiactividad ionizante. Durante este proceso se emiten partículas alfa (con dos neutrones y dos protones) y las partículas beta (electrones). De forma similar, los rayos gamma también se generan en este proceso.

Las fuentes de radiactividad pueden ser rayos cósmicos o sustancias naturales presentes en la corteza terrestre (potasio 40), de esta forma una persona puede normalmente estar expuesta de 0,08 a 0,15 rad al año, un rad es igual a la absorción de energía de 100 ergios/g de material irradiado. Actualmente se ha decidido remplazar al rad por la unidad internacional del Gray (Gy), implicando que es la cantidad de energía absorbida equivalente a 1 Joule/kg o a 100 rads.

En alimentos pueden encontrarse diferentes tipos de elementos radiactivos como son: uranio, torio, potasio, polonio y algunos compuestos de degradación: radio, radón, plomo, protactinio, etc. Adicionalmente se puede considerar que el estroncio 90, al igual que el cesio 137 son liberados en forma de aerosol por las explosiones atómicas o desastres nucleares, las cuales se depositan en pastos y pueden ser ingeridos por el ganado, de tal forma que su leche o carne contenga elementos radiactivos con el respectivo riesgo para los humanos. Los cereales (cebada y trigo) pueden ser una fuente importante de contaminación para los alimentos balanceados de ganado, de ahí que se piense en utilizar a la leche o sus derivados como un índice de contaminación por radiaciones, al igual que los niveles de radiación que pudiesen estar presentes en pastizales.

El plutonio 239 es un producto de la activación del uranio 238, producido en grandes cantidades por los reactores atómicos, afortunadamente no es fácilmente absorbido por las plantas, pero sí puede causar intoxicaciones graves si se ingiere directamente. Otro problema es la bioacumulación del cesio 137 por el alga *Porphyra umbilicalis* que se consume como alimento ("laverbread") en algunas partes del mundo.

Los radionucleótidos, al igual que algunos plaguicidas pueden bioacumularse; por ejemplo el rutenio 106 se acumula por un factor de 1000 veces. El zinc presenta un factor de acumulación de 65 veces en ostiones, mientras que algunos peces pueden concentrar en sus tejidos hasta 20 veces el cesio (Reilly, 1980). Los efectos causados por los radionucleótidos se pueden asociar a diferentes tipos de cáncer: a) cáncer de hueso (estroncio y plutonio): b) leucemia (estroncio): c) tejido gonadal (cesio y tritio) y d) tiroides (yodo) (Waldbott, 1973).

Uno de los métodos desarrollados recientemente son las radiaciones gama o energía ionizante (con base en cobalto 60 o en cesio 137), para la conservación de alimentos. Esta tiene algunas ventajas al compararse con otras formas de conservación de productos cárnicos, ya que puede disminuir los problemas de triquinosis y de nitrosaminas, no afecta considerablemente a las proteínas, vitaminas y lípidos; además estudios toxicológicos dan cierta seguridad respecto a su empleo en alimentos. (Thayer y Harlan, 1983; Tsuki, 1983; World Health Organization, 1977 y 1981; Urbain, 1986)

Una aplicación reciente de las radiaciones gamma (Co 60 o de Cs 137) es la erradicación de *Salmonella* del huevo en polvo, para esto se debe recordar que la pasteurización previa al secado no necesariamente significa la desaparición de este microorganismo, ya que este puede sobrevivir. Se puede obtener una reducción decimal (D10) de 0.8 KGy para *Salmonella lille*, *S. enteritidis* y *S. typhimurium*. (Matic, et al 1990).

La Organización Mundial de la salud concluye que cualquier alimento irradiado a una dosis de 10 KGy I M rad (equivalente a un millón de rads) es adecuado para ser consumido por humanos, sin que sea necesario llevar a cabo pruebas toxicológicas exhaustivas (Institute of Food Technologists, 1983). Sin embargo, surgen nuevos aspectos legales, como el de incluir en la etiqueta alguna aclaración de que el alimento ha sido irradiado (Korkwek, 1983; Takeguchi, 1983) o bien presentar el símbolo internacional de alimentos irradiados.

Respecto a los compuestos radiolíticos que puedan formarse a dosis de 50 KGy en alimentos (extremadamente elevada), se ha detectado que prácticamente están a una concentración tan baja que equivale a la concentración de productos que no han sido irradiados (Urbain, 1986). En el empleo de radiaciones se debe considerar el efecto de una posible alteración del sabor, por ejemplo en productos lácteos (40 KGy, en forma congelada) presentaron algunas alteraciones, las cuales se pudieron controlar con BHA, BHT y palmitato de ascorbilo, además se usaron empaques con atmósfera controlada (Hashisaka, et al 1990).

Bibliografía básica y complementaria:

Achiron, M. y Smart, C. (1985). Worries in a wine glass. Newsweek, Sep. 9, 106(11):15.

Adiga, P., Rao, S. and Sarna, P. (1963). Some structural features and neutotoxic action of a compound from Lathyrus sativus seeds. Curr. Sci. 32, 253-155

Adrianova, M. (1970). Carcinogenic Properties of the Red Food Dyes Amaranth, Poceau SX and Ponceau 4R. Vop. Pitan. 29(5), 61.

Aguilar, C.A. y Zolla, C. (1982). Plantas tóxicas en México. Ed. Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

Alcaraz, V.M.; Colotta, V.A. y Laties, V.G. (1983). Drogas y conducta. Ed. Trillas. México p. 299- 311. 1983.

Alfano, M.C. (1980). Nutrition, sweeteners and dental caries. Food Technol. 34(1):70.

Evaluation of certain contaminants in food (Eighty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series WHO Technical Report Series, No.1002, 2017.

Evaluation of certain food additives and contaminants (Sixty-eighth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 947, 2007.

Evaluation of certain mycotoxins (Fifty-sixth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 906, 2002.

Evaluation of certain food additives and contaminants (Forty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No. 884, 1999.

JECFA report and additional information are available at www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/en/.

Linder Ernst. Toxicología de los Alimentos. Ed. Acriba 2000

Takayuki Shibamoto. Introducción a la Toxicología de Alimentos. Ed. Acriba 2000

Valle Vega Pedro y Lucas Florentino Bernardo. Toxicología de Alimentos. Facultad de Química U.N.A.M. 2000.

