

Grado en Veterinaria – Facultad de Veterinaria  
Curso 2024-25  
Asignatura: Toxicología

**INTOXICACIONES POR  
CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)**

**Parte I**

*Prof. Antonio Juan García Fernández  
Profa. Isabel María Navas Ruíz*

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA



1

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

- **TEMA 15. TOXICOLOGÍA/SEGURIDAD ALIMENTARIA.** 3
- **TEMA 16. TOXICOLOGÍA DE DIOXINAS Y BIFENILOS POLICLORADOS.** 17
- **TEMA 17. TOXICOLOGÍA DE RESIDUOS DEBIDOS A LA PRODUCCIÓN, TRANSFORMACIÓN Y ELABORACIÓN DE LOS ALIMENTOS.** 49
- **TEMA 18. TOXINOLOGÍA I: INTOXICACIÓN POR SETAS.** 109
- **TEMA 19. TOXINOLOGÍA II: MICOTOXINAS Y MICOTOXICOSIS.** 127
- **TEMA 20. TOXINOLOGÍA III: BIOTOXINAS MARINAS Y TOXINAS BACTERIANAS.** 164

2

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## TEMA 15 – INTRODUCCIÓN A LA TOXICOLOGÍA ALIMENTARIA. SEGURIDAD ALIMENTARIA

Concepto. Clasificación de los tóxicos alimentarios. Fuentes de tóxicos alimentarios. Diferencias entre peligros bióticos y abióticos de los alimentos.

1. Residuos bióticos: de plantas, hongos, bacterias, algas y peces presentes en los alimentos. 2. Residuos abióticos: con actividad farmacológica, de la producción agrícola y ganadera, medioambientales y del procesado presentes en los alimentos.

3

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## TOXICOLOGÍA ALIMENTARIA

### Concepto

- Estudio de los efectos tóxicos potenciales de los xenobióticos presentes en los alimentos destinados para el consumo humano y de los animales (Winter, 2002).

❖ Potencial tóxico del alimento	❖ Respuesta del individuo ante el tóxico
❖ Factores que condicionan la presencia del tóxico en el alimento	❖ Medio de prevención y minimización de los efectos tóxicos.
❖ Interacciones con nutrientes esenciales	

Deshpande, 2002<sup>4</sup>

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Clasificación de los tóxicos en alimentos y piensos

- Constituyentes tóxicos naturales
- Añadidos: aditivos alimentarios y residuos
- No añadidos: Contaminantes (biológicos y químicos)
- Tóxicos derivados

5

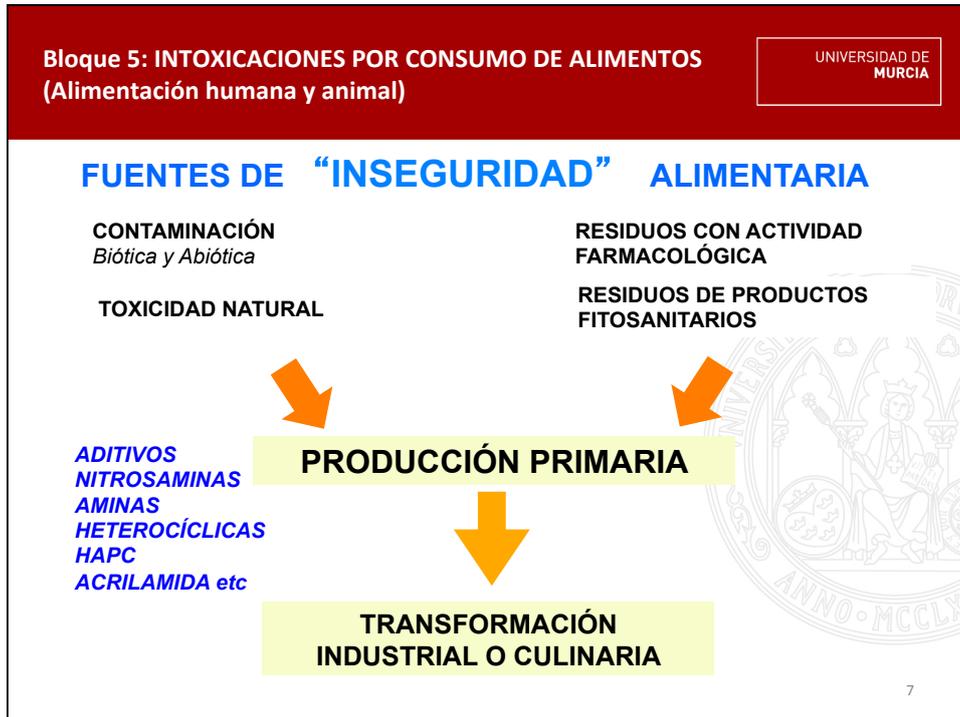
**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Fuentes de tóxicos presentes en los alimentos

<b>Alimentos</b>	<b>Tóxicos naturales</b> <i>Toxinas marinas</i> <i>Glucósidos y alcaloides</i> <i>Lectinas</i>	<b>Contaminantes</b> <i>Pb, Cd, Hg</i> <i>HAP, PCBs, PCDDs, PCDFs</i> <i>Residuos de medicamentos</i>	
<b>Almacenamiento y transporte</b>	<b>Tóxicos naturales</b> <i>Micotoxinas</i>	<b>Contaminantes</b> <i>Plaguicidas, Sust. Quím. diversas</i>	
<b>Procesado industrial y empaquetado</b>	<b>Tóxicos naturales</b> <i>Toxinas microbianas</i>	<b>Contaminantes</b> <i>Plásticos</i> <i>Metales</i>	<b>Aditivos</b> <i>Disolventes</i> <i>Antioxidantes</i>
<b>Almacenamiento y preparación en el hogar</b>	<b>Tóxicos naturales</b> <i>Toxinas microbianas</i>	<b>Contaminantes</b> <i>Metales</i>	<b>Tóxicos derivados</b> <i>Nitritos, N-nitroso, Prod Maillard</i>
<b>CONSUMIDOR</b>			

6



**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Alimentos y sus constituyentes, según su interés toxicológico

4. ADITIVOS ALIMENTARIOS
5. TÓXICOS DERIVADOS
6. CANCERÍGENOS DE ORIGEN ALIMENTARIO
7. DISRUPTORES O ALTERADORES HORMONALES
8. ALIMENTOS TRANSGÉNICOS
9. ALIMENTOS ALERGÉNICOS

9

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

<b><i>Peligros bióticos</i></b>	<b><i>Peligros abióticos</i></b>
<p><b>Trastornos de tipo agudo.</b></p> <p>Los síntomas pueden tardar días o semanas, dependiendo del periodo de incubación del microorganismo responsable</p>	<p><b>Trastornos de tipo crónico.</b></p> <p>Los síntomas pueden tardar años en aparecer. Pueden darse accidentalmente problemas de tipo agudo, pero no son los característicos de los contaminantes abióticos</p>
<p><b>Pueden modificar el aspecto de los alimentos,</b></p> <p>debido a su multiplicación en ellos provocando el rechazo para el consumo</p>	<p><b>Presencia no detectable sensorialmente.</b></p> <p>Salvo excepciones no provocan el rechazo sensorial del alimento contaminado</p>
<p><b>Fácil detección analítica.</b></p> <p>La presencia de microorganismos en los alimentos es relativamente fácil de evidenciar con técnicas sencillas y económicas</p>	<p><b>Técnicas analíticas complejas.</b></p> <p>Para detectar los contaminantes abióticos se requieren técnicas complejas y sofisticadas que no están al alcance de todos los laboratorios de control</p>
<p><b>Métodos eficaces para evitar o controlar</b></p> <p>su presencia. La contaminación microbiana de los alimentos puede reducirse con los tratamientos de conservación habituales.</p>	<p><b>Difíciles de eliminar.</b></p> <p>En general, los contaminantes abióticos no pueden eliminarse de los alimentos una vez se han instaurado en ellos. Los tratamientos tecnológicos habituales no los destruyen.</p>

10

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Peligros Bióticos

### Trastornos alimentarios de origen bacteriano

**Intoxicaciones**  
Producción microbiana de toxina en el alimento, que es la responsable del proceso patológico

**Infecciones**  
El microorganismo del alimento es el agente causal del proceso patológico

**Toxi-infecciones alimentarias (TIA)**  
Combinación de ambos procesos.

11

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Toxi-infecciones alimentarias origen bacteriano

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

- Alta morbilidad
- Baja mortalidad

**Repercusiones Económicas**  
Salud Pública  
Sector Productivo

Categoría	% de afectados anuales
Incidencia declarada	5-10%
Incidencia estimada	~50%

12

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Peligros bióticos** TÓXICOS DE ORIGEN NATURAL, TOXINAS MARINAS Y FÚNGICAS.

- **Sustancias antinutritivas.** Inhibidores enzimáticos. Antivitaminas. Sustancias que interfieren en la biodisponibilidad de minerales
- **Compuestos tóxicos de origen vegetal.** Glucósidos cianogénicos. Inhibidores de la colinesterasa. Latirógenos. Glucósidos de las habas. Lectinas, etc.
- **Biotoxinas marinas** de efectos paralizantes, neurotóxicos y diarreicos
- **Micotoxinas.** Aflatoxinas, ocratoxinas y otras

13

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

SUSTANCIAS TÓXICAS DERIVADAS DEL PROCESADO, PREPARACIÓN O ALMACENAMIENTO DE ALIMENTOS

**Peligros abióticos**

**Productos de pirólisis.** *Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPC) y aminas heterocíclicas*

**Productos no pirolíticos.** *Productos de la reacción de Maillard. Acrilamida. Nitrosaminas*

**Productos del calentamiento, oxidación e hidrogenación de lípidos:** *Peróxidos, radicales libres, oxiesteroles, isómeros trans de ácidos grasos*

BIOACTIVACION

AGENTES ALQUILANTES

especies electrófilas → zonas nucleófilas del ADN

Mutagénicos en ensayos in vitro:

CANCERÍGENOS

14

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Peligros abióticos**

**CONTAMINANTES DE ORIGEN MEDIO AMBIENTAL**

**Metales pesados.** Plomo, mercurio, cadmio. Otros: Arsénico, aluminio y estaño. Radionúclidos

**Hidrocarburos policlorados:** Bifenilos policlorados, Dioxinas y Clorobenzofuranos

**BIOACUMULACION** cadena trófica

**ORIGEN INDUSTRIAL ¡¡¡¡ NO ALIMENTARIA !!!!!**

15

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Peligros abióticos**

**RESIDUOS DE PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y GANADERA**

**Plaguicidas** Organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretrinas y piretroides, otros.

**Residuos de productos farmacológicos.** Antibióticos. Anabolizantes hormonales naturales y de síntesis. Beta-agonistas. Antitiroideos. Corticoides. Tranquilizantes y otros

16

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## TEMA 16 - DIOXINAS Y PCBs.



17

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

❖ **BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs):**

- Organoclorados
- Sintéticos
- Uso industrial y comercial

❖ **DIOXINAS** (dibenzodioxinas -PCDDs- y dibenzofuranos -PCDFs-):

- Organoclorados
- Originados por: incineración de residuos
  - blanqueo de papel
  - producción de plaguicidas
  - producción de plásticos polivinil-clorados

18

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

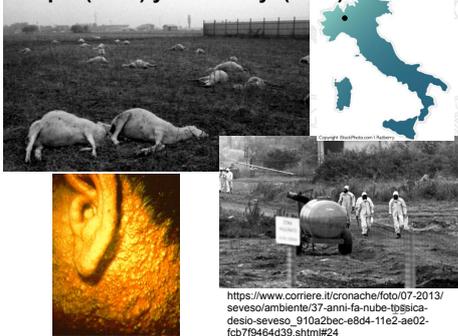
UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Referencias históricas

(antes de Seveso)

- **Década 40s:** Herbicidas clorados Monsanto. Eccemas en piel, dolores en piernas y articulaciones, debilidad, irritabilidad, nerviosismo y pérdida de libido en trabajadores.
- **1949, West Virginia.** Explosión en una planta de nitrógeno.
- **1957.** Identificación de una dioxina como origen de los procesos anteriores.
- **1958-1975, Vietnam.** Agente naranja (2,4 D y 2,3,5 T).
- **1968, Yusho (Japón); y 1978, Yu-Cheng (Taiwán).** 2000 personas intoxicadas por consumir aceite de arroz contaminado por fluidos industriales

- **1976, Meda (Norte de Seveso, Italia).** ICMESA (Hoffman-La Roche). Nube tóxica con 500 g de *dioxin-like compounds* (DLC). Lesiones cutáneas, muertes, disfunciones tiroideas y malformaciones congénitas. **El peor desastre medioambiental después de Bhopal (1984) y Chernobyl (1986).**



[https://www.corriere.it/cronache/foto/07-2013/seveso/ambiente/37-anni-fa-nube-tossica-desio-seveso\\_910a2bec-e8d4-11e2-ae02-fcb7f9464d39.shtml#24](https://www.corriere.it/cronache/foto/07-2013/seveso/ambiente/37-anni-fa-nube-tossica-desio-seveso_910a2bec-e8d4-11e2-ae02-fcb7f9464d39.shtml#24)

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Referencias históricas (después de Seveso)

- **1997, EEUU.** Dioxinas en huevos, pollos y peces continentales contaminados al usar una arcilla de bentonita como antiapelmazante de los piensos.
- **1997-98, Europa.** Alimentación de ganado bovino con pulpa de cítricos importada de Brasil. Niveles en productos de origen animal entre 10 y 100 veces superiores a los no contaminados.
- **1999, Bélgica.** Contaminación de piensos destinados al cebado de pollos con niveles de PCB y PCDD/F 250 veces por encima de los niveles máximos permitidos.
- **2008, diciembre, Irlanda.** Dioxinas en carne de cerdo contaminada con aceite de uso industrial que la compañía Millstream Power Recycling utiliza en el procesamiento del pienso. Los niveles superaban 100 veces el límite máximo establecido por la UE.

- **2004.** Intento de asesinato de **Viktor Yushchenko** (candidato a la Presidencia de Ucrania)



**Yushchenko ingirió una dosis próxima a la dosis letal de 2,3,7,8-TCDD.**

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

- La exposición alimentaria a las dioxinas y PCB similares a las dioxinas (en niveles bajos en alimentos y piensos) **es un problema para la salud.**
- Se supera el nuevo **nivel de IST (TWI)** en todos los grupos de edad.

**IST (TWI) = 2 pg/kg p.v.**  
7 veces menor que la anterior de 2001

**MOTIVOS de revisión:**

- Nuevos datos de toxicidad** epidemiológicos y con animales de experimentación)
- Técnicas de modelado más refinadas** para predecir los niveles en el cuerpo humano a lo largo del

**Dioxine : des effets multiples**

**419** types de composés apparentés à la dioxine ont été identifiés

Les dioxines sont des résidus essentiellement formés lors des combustions (industrielles ou naturelles)

Les incinérateurs de déchets représentent la majorité des rejets dans l'atmosphère

90 à 95% de l'absorption intervient via l'alimentation

**Effets sur le corps humain :**

Lésions cutanées, chloracné, taches sombres sur la peau

Maladies cardiovasculaires

Destruction du foie

Troubles des fonctions de reproduction

Atteinte du système immunitaire, perturbation du système nerveux

L'exposition chronique entraîne des cancers

21

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**IST (TWI) = 2 pg/kg p.v.**  
7 veces menor que la anterior de 2001

- Nuevos datos de toxicidad**
  - Disminución de la calidad del semen.
  - Menor proporción de hijos a hijas.
  - Niveles mayores de hormona estimulante del tiroides (TSH) en recién nacidos.
  - Defectos del esmalte en el desarrollo de los dientes.
- Riesgos para todos los grupos de edad**
  - Las exposiciones medias y altas fueron, respectivamente, hasta cinco y 15 veces la nueva TWI en adolescentes, adultos y ancianos.
  - Los niños pequeños y los niños de hasta 10 años de edad tenían un rango similar de superación de la TWI.

Diagram illustrating the thyroid axis and feedback loops:

- Hypothalamus (TRH STIMULATION) → Pituitary (TSH STIMULATION) → Thyroid (T4, T3)
- Thyroid (T4, T3) → Negative Feedback (NEGATIVE FEEDBACK) → Pituitary and Hypothalamus
- Liver (Thyroid Binding Proteins) → Bound Hormone (T4, T3) ↔ Free Hormone (T4, T3)

Giacomini et al. (2005)

22

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

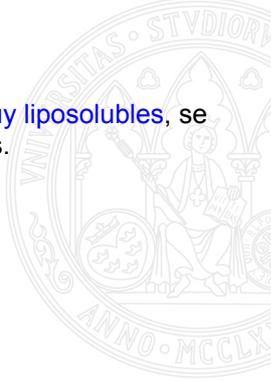
## Datos fisicoquímicos

- Masa molecular relativa: 189-499 g/mol
- Densidad: 1.2-1.6 g/cm<sup>3</sup>
- Punto de ebullición: 320-420°C
- Presión de vapor: 0.2-1.33•10<sup>-3</sup> Pa
- Solubilidad: Ligeramente solubles en agua, **muy liposolubles**, se disuelven en la mayoría de disolventes orgánicos.

## Propiedades físicas

- **Baja polaridad y baja volatilidad**
- Alta constante dieléctrica
- Alta viscosidad
- **Alta estabilidad química y térmica**
- No inflamable

# PCBs



23

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

# USOS DE LOS PCBs

(prohibidos en 1986)

- Fluidos dieléctricos e hidráulicos
- Modificadores de aceite
- Fluido de intercambio de calor y en bombas de vacío
- Impregnadores de resistencias de carbón
- Selladores en agentes impregnantes en sistemas eléctricos



24

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## PCBs, PCDDs/Fs

- ✓ Prohibida la manufactura y procesado de PCBs (UE, USA y otras partes del mundo)
- ✓ Reducción 90% emisiones dioxinas desde 1987 (NCEA, 2006)
- ✓ Ubicuitarios y persistentes en el medio (Incluidos en 1998 en el protocolo de POPs - Persistent Organic Pollutants -)
- ✓ Potencial tóxico bien conocido
- ✓ La dieta es la principal vía de ingreso en seres vivos

Carne y productos cárnicos  
Productos lácteos  
Peces y productos de la pesca

} > 90% exposición total

25

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## BIOACUMULACIÓN Y BIOMAGNIFICACIÓN

- **BIOACUMULACIÓN:** Acumulación neta, con el paso del tiempo de compuestos persistentes en un organismo a partir de fuentes tanto bióticas (otros organismos) como abióticas (suelo, aire y agua).
- **BIOMAGNIFICACIÓN:** Tendencia de algunos productos químicos a acumularse a lo largo de la cadena trófica, exhibiendo concentraciones sucesivamente mayores al ascender el nivel trófico.

Bioacumulación de PCBs en el lago Ontario

Gaviota 25.000.000x

Trucha de lago 2.800.000x

Mixilábacos 45.000x

Eperlano 835.000x

Zooplancton 500x

Fitoplancton 250x

26

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## FORMACIÓN DE DIOXINAS Y FURANOS

- **Combustión incompleta de materia orgánica** (residuos sólidos, combustibles fósiles, incendios, etc).
  - Dioxinas presentes en la cámara de combustión de incineradoras
  - Síntesis a partir de precursores (bencenos clorados)
  - Síntesis *de novo* a Tª 200-500°C en presencia de catalizadores metálicos
- **Esmaltado y refinado de metales no ferrosos** (Al, Cu, Pb, Zn)
- **Fabricación de compuestos químicos:** industria del papel, PCBs, herbicidas, fungicidas, pigmentos, tintes, tintas de impresión, etc.
- **Procesos biológicos y fotoquímicos:** putrefacción vegetales, descomposición fúngica de madera, etc.

27

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## DIOXINAS EN EL MEDIO

- **Los niveles más altos se encuentran en:**
  - Tierras
  - Sedimentos
  - Alimentos (especialmente productos lácteos, carne, pescado y moluscos).
- **Niveles muy bajos en:**
  - Plantas
  - Agua
  - Aire

28

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## CINÉTICA

- Fácil y rápida absorción en tracto GI. Dependiente del grado de cloración
- Rápida redistribución orgánica unidos a proteínas plasmáticas.
- Concentración en tejidos grasos:
  - Adiposo > SNC > hígado > grasa subcutánea
- Tras acumulación, biodisponibilidad muy baja

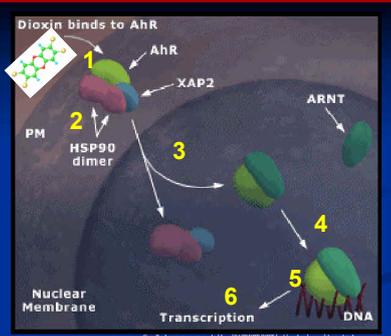


- Metabolización muy lenta pero continua
  - CYP4501A2 (deshalogenación oxidativa)
  - G-S-T (glutathionil conjugados)
- Eliminación urinaria o biliar, leche materna.
- V<sub>m</sub> TCDD: 8 años, adultos; 5 meses, recién nacidos<sup>29</sup>

Dioxina en aceite de maíz

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA



- Unión y activación del receptor citosólico AhR (receptor hidrocarburo de arilo).
- Inducción de genes nucleares específicos de respuesta a dioxinas

- 1 Efectos del TCDD mediados por su unión al receptor citosólico AhR
- 2 Complejo de estabilización con las proteínas HSP90 y XAP2
- 3 Desplazamiento al núcleo donde el AhR es liberado
- 4 Formación de un heterodímero entre el AhR y la proteína ARNT
- 5 AhR/ARNT identifica regiones del DNA cromosómico (ERDs)
- 6 Inducción de transcripción de genes: Isoenzimas CYP1A1 (AHH) y EROD, receptores de membrana, hormonales y proteínas de secreción

**AhR:** Factor de transcripción (receptor)

**HSP90:** Proteína citoplasmática de 90 kDa

**XAP2:** Proteína Chaperona

**ARNT:** Proteína translocador nuclear

**ERDs:** Elementos de Respuesta a Dioxinas

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**5 AhR/ARNT identifica regiones del DNA cromosómico (ERDs)**

**Afinidad Dioxina con AhR**  
**Afinidad AhR/ARNT con ERDs**

Diferencias entre especies en la afinidad AhR/ARNT – ERDs lo que explica diferencias interespecíficas de los efectos

A > afinidad DLC/AhR > efecto tóxico ↔ sustituciones en posiciones laterales

Afinidad **TCDD/AhR** la más alta ↔ el mayor efecto (posiciones 2,3,7,8)

Cloración en otras posiciones || → ↓ afinidad || → ↓ efectos

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## TOXICIDAD

ESPECIE	DL50 TCDD $\mu\text{g}/\text{kg p.v.}$
Cobaya	0,6 – 1
Rata	25 - 60
Mono	> 70
Conejo	100
Ratón	200 - 600
Hámster	5500

**PCBs (DL50)**  
**2-10 g/kg p.v.**  
2.000.000 – 10.000.000  $\mu\text{g}/\text{kg p.v.}$

➤ No intoxicación aguda en los DLC

➤ Exposición laboral o por acumulación en cadena trófica

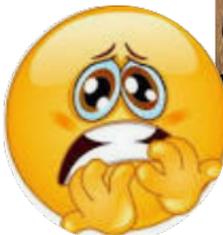
32

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

# TOXICIDAD

1. CLORACNÉ
2. INMUNOTOXICIDAD
3. HEPATOTOXICIDAD
4. CARCINOGENICIDAD
5. EFECTOS EMBRIOTÓXICOS Y DE LA REPRODUCCIÓN



(Hays y Aylward, 2003)

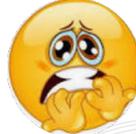
[https://elpais.com/diario/2004/12/12/internacional/1102806006\\_850215.html](https://elpais.com/diario/2004/12/12/internacional/1102806006_850215.html)

33

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## 4. CARCINOGENICIDAD



IARC (International Agency for Research on Cancer)

- Mecanicistas
- Ensayos en experimentación animal
- Datos epidemiológicos

TCDD SÍ ES CARCINÓGENO

TCDD ¿ES CARCINÓGENO?

1997

No evidencias en TCDD sobre carcinogenicidad en humanos

Sí evidencias repetitivas sobre carcinogenicidad en animales de experimentación

Mecanismo de acción común del TCDD en animales y humanos, relacionado con la unión al receptor AhR

Grupo 2B

Grupo 1

34

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)** UNIVERSIDAD DE MURCIA

### 4. CARCINOGENICIDAD (continuación)

*TCDD no es genotóxico ni mutagénico*  *No es iniciador tumoral*

**CARCINÓGENOS PLURIPOTENCIALES:**

- Cáncer de pulmón
- Mieloma múltiple
- Cáncer de próstata
- Linfoma no Hodkin
- Sarcomas de tejidos blandos
- Hepatocarcinomas

**IARC/WHO**

TCDD. **Grupo 1.** Carcinógenos para humanos.  
Otros PCDD/F. **Grupo 3.** No carcinógenos para humanos.  
PCBs. **Grupo 2A.** Probables carcinógenos para humanos.

35

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)** UNIVERSIDAD DE MURCIA

### 5. EFECTOS EMBRIOTÓXICOS Y DE LA REPRODUCCIÓN DEL TCDD

- **Fetotóxico** en ratas, ratones, cobayas, hámsters y conejos.
- **Teratogénico:**
  - Fisura palatina
  - Hidronefrosis
  - Atrofia renal
  - Retraso de madurez sexual
- **Afecta a la reproducción:**
  - **En machos:** nivel reducido de testosterona, menor producción de esperma y comportamiento sexual feminizante.
  - **En hembras:** retraso de la pubertad, malformaciones en genitales externos.
  - Menor número de crías
  - Menor supervivencia de nacidos
  - Retraso en el crecimiento de los neonatos

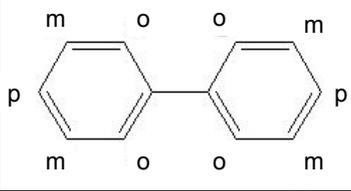


**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Compuestos organoclorados  
209 congéneres  
Por cloración de diferentes posiciones del bifenilo (10 posiciones)

## PCBs



PCBs coplanares o no-orto	PCBs mono-orto sustituidos	PCBs no coplanares
Entre 4 y 6 cloros en posiciones -para y -meta	Si hay una posición sustituida en cada fenilo	El resto

Importancia medioambiental, >toxicidad, similares a PCDDs y PCDFs

- Semivida: 10 días a 1.5 años
- Termoestables
- No atacables por la luz
- Muy poco biodegradables

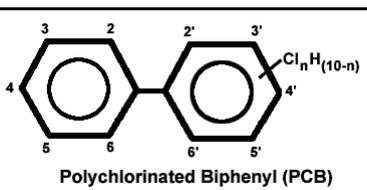
37

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

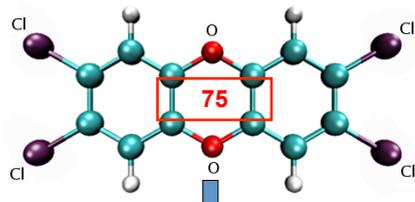
## DLC (Dioxin-like compounds)

**Bicíclicas**



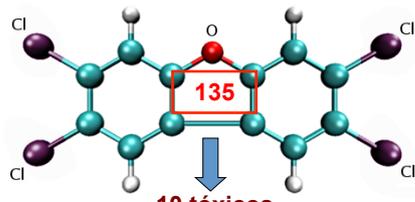
Polychlorinated Biphenyl (PCB)

**Tricíclicas aromáticas**



75

7 tóxicos tipo dioxina



135

10 tóxicos tipo dioxina

29

209

12 tóxicos tipo dioxina

38

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

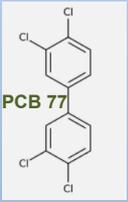
**Dibenzo-p-dioxinas (PCDD)**

2,3,7,8-TCDD  
1,2,3,7,8-PeCDD  
1,2,3,4,7,8-HxCDD  
1,2,3,6,7,8-HxCDD  
1,2,3,7,8,9-HxCDD  
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD  
OCDD

**PCB similares a dioxinas**  
**PCB no-orto + mono-orto**

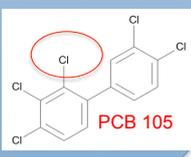
**PCB no-orto**

PCB 77  
PCB 81  
PCB 126  
PCB 169



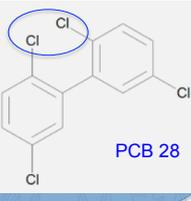
**PCB mono-orto**

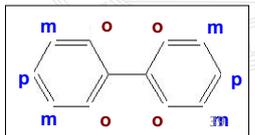
PCB 105  
PCB 114  
PCB 118  
PCB 123  
PCB 156  
PCB 157  
PCB 167  
PCB 189



**PCB indicadores (CIEM-6)**

PCB 28  
PCB 52  
PCB 101  
PCB 138  
PCB 153  
PCB 180



**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

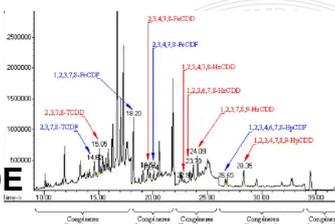
UNIVERSIDAD DE MURCIA

## CONCEPTOS I-TEF e I-TEQ

Grado y orden de cloración



Quantificación de PCDD/F



**POTENCIAL TOXICOLÓGICO DE MEZCLAS**

**I-TEF (International-Toxic Equivalent Factor) (1988)**  
(Factor de Equivalencia Tóxica):

- 1) 2,3,7,8 tienen, cualitativamente, igual mecanismo de acción
- 2) Sinergia aditiva de la mezcla

40

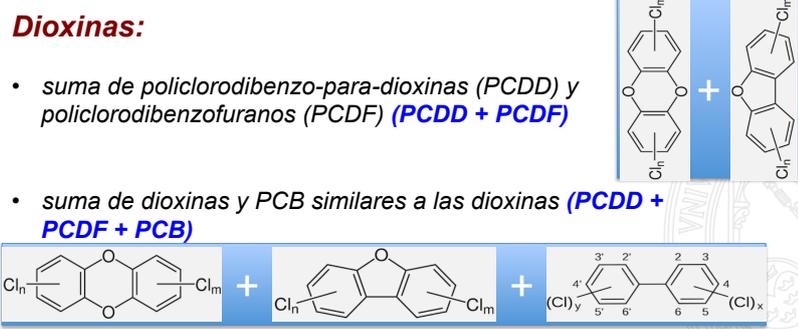
**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

REGLAMENTO (UE) 1259/2011 DE LA COMISIÓN de 2 de diciembre de 2011 por el que se modifica el Reglamento (CE) 1881/2006 en lo relativo a los contenidos máximos de dioxinas, PCB similares a las dioxinas y PCB no similares a las dioxinas en los alimentos.

**Dioxinas:**

- suma de policlorodibenzo-para-dioxinas (PCDD) y policlorodibenzofuranos (PCDF) (**PCDD + PCDF**)
- suma de dioxinas y PCB similares a las dioxinas (**PCDD + PCDF + PCB**)



*FET fijados por la OMS para la evaluación del riesgo para la salud humana, basados en las conclusiones de la reunión de expertos de la OMS (IPCS) [Martin van den Berg et al., The 2005 World Health Organization Re-evaluation of Human and Mammalian Toxic Equivalency Factors for Dioxins and Dioxin-like Compounds. Toxicological Sciences 93(2), 223–241. 2006.*

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

REGLAMENTO (CE) 1881/2006 DE LA COMISIÓN de 19 de diciembre de 2006, por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios.

REGLAMENTO (UE) 1259/2011 DE LA COMISIÓN de 2 de diciembre de 2011 por el que se modifica el Reglamento (CE) 1881/2006 en lo relativo a los contenidos máximos de dioxinas, PCB similares a las dioxinas y PCB no similares a las dioxinas en los productos alimenticios.

DIRECTIVA 2002/32/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 7 de mayo de 2002 sobre sustancias indeseables en la alimentación animal.

REGLAMENTO (UE) 2017/644 de la COMISIÓN, de 5 de abril de 2017, por el que se establecen métodos de muestreo y de análisis para el control de los niveles de dioxinas, PCB similares a las dioxinas y PCB no similares a las dioxinas en determinados productos alimenticios y por el que se deroga el Reglamento (UE) nº 589/2014

REGLAMENTO (UE) 2017/644 de la COMISIÓN, de 5 de abril de 2017, por el que se establecen métodos de muestreo y de análisis para el control de los niveles de dioxinas, PCB similares a las dioxinas y PCB no similares a las dioxinas en determinados productos alimenticios y por el que se deroga el Reglamento (UE) nº 589/2014

EU

42

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)		UNIVERSIDAD DE MURCIA	
Congéneres	Valor FET	Congéneres	Valor FET
<b>Dibenzo-p-dioxinas («PCDD»)</b>		<b>PCB «similares a las dioxinas» PCB no-orto + PCB mono-orto</b>	
2,3,7,8-TCDD	1		
1,2,3,7,8-PeCDD	1	PCB no-orto	
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0,1	PCB 77	0,0001
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0,1	PCB 81	0,0003
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0,1	PCB 126	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0,01	PCB 169	0,03
OCDD	0,0003		
<b>Dibenzofuranos («PCDF»)</b>		PCB mono-orto	
2,3,7,8-TCDF	0,1	PCB 105	0,00003
1,2,3,7,8-PeCDF	0,03	PCB 114	0,00003
2,3,4,7,8-PeCDF	0,3	PCB 118	0,00003
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0,1	PCB 123	0,00003
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0,1	PCB 156	0,00003
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0,1	PCB 157	0,00003
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0,1	PCB 167	0,00003
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0,01	PCB 189	0,00003
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0,01		
OCDF	0,0003		

**REGLAMENTO (UE) 1259/2011**

Abreviaturas empleadas: "T" = tetra; "Pe" = penta; "Hx" = hexa; "Hp" = hepta; "O" = octo; "CDD" = clorodibenzodioxina; 43  
"CDF" = clorodibenzofurano; "CB" = clorobifenilo.;

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)		UNIVERSIDAD DE MURCIA		
«Sección 5: Dioxinas y PCB <sup>(31)</sup> »				
Productos alimenticios		Contenido máximo		
		Suma de dioxinas (EQT PCDD/F-OMS) <sup>(32)</sup>	Suma de dioxinas y PCB similares a las dioxinas (EQT PCDD/F-PCB-OMS) <sup>(32)</sup>	Suma de PCB28, PCB52, PCB101, PCB138, PCB153 y PCB180 (CIEM - 6) <sup>(32)</sup>
5.1	Carne y productos cárnicos (excluidos los despojos no comestibles) de los siguientes animales <sup>(6)</sup> :			
	— bovinos y ovinos	2,5 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	4,0 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	40 ng/g grasa <sup>(33)</sup>
	— aves de corral	1,75 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	3,0 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	40 ng/g grasa <sup>(33)</sup>
	— cerdos	1,0 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	1,25 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	40ng/g grasa <sup>(33)</sup>
5.2	Hígado de animales terrestres mencionados en el punto 5.1 <sup>(6)</sup> , y productos derivados	4,5 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	10,0 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	40ng/g grasa <sup>(33)</sup>
5.3	Carne de pescado y productos de la pesca y productos derivados <sup>(25)</sup> <sup>(34)</sup> , excepto	3,5 pg/g peso en fresco	6,5 pg/g peso en fresco	75 ng/g peso en fresco
5.8	Leche cruda <sup>(6)</sup> y productos lácteos <sup>(6)</sup> , incluida la grasa láctea	2,5 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	5,5 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	40 ng/g grasa <sup>(33)</sup>
5.9	Huevos de gallina y ovoproductos <sup>(6)</sup>	2,5 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	5,0 pg/g grasa <sup>(33)</sup>	40 ng/g grasa <sup>(33)</sup>

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)		UNIVERSIDAD DE MURCIA
<p>REGLAMENTO (UE) N o 277/2012 DE LA COMISIÓN de 28 de marzo de 2012 por el que se modifican los anexos I y II de la Directiva 2002/32/CE del Parlamento Europeo y del Consejo en lo relativo a los contenidos máximos y los límites de intervención respecto a las dioxinas y los policlorobifenilos.</p> <p>*SECCIÓN V: DIOXINAS Y PCB</p>		
Sustancias indeseables	Productos destinados a la alimentación animal	Contenido máximo en ng EQT PCDD/F OMS/kg (ppm) (1) en piensos calculado sobre la base de un contenido de humedad del 12 %
<p>1. Dioxinas [suma de policlorodibenzo-para-dioxinas (PCDD) y policlorodibenzo-furanos (PCDF) expresada en equivalentes tóxicos de la Organización Mundial de la Salud (EQT-OMS), utilizando los factores de equivalencia tóxica de la misma organización (FET-OMS, 2005) (2)]</p>	Materias primas para piensos de origen vegetal, excepto:	0,75
	— aceites vegetales y sus subproductos.	0,75
	Materias primas para piensos de origen mineral.	0,75
	Materias primas para piensos de origen animal:	
— grasa animal, incluida la grasa de leche y la grasa de huevo,	1,50	
— otros productos de animales terrestres, incluidos la leche y los productos lácteos y los huevos y los ovoproductos,	0,75	
		45

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)		UNIVERSIDAD DE MURCIA
<p><b>I-TEQ (International-Toxic Equivalent Quantity)</b> (Cantidad de Equivalencia Tóxica)</p>		
$I-TEQ_i = [DLC_i] \cdot I-TEF_i$		<p>DLC = dioxin-like compound</p> <p>TEF = Factor de equivalencia tóxica</p> <p>i = Congéneres</p> <p>n = mezcla de congéneres</p> <p><math>n = \sum i</math></p>
$I-TEQ_n = \sum [DLC_i] \cdot I-TEF_i$		
		46

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Dioxinas en productos de la pesca

La exposición a contaminantes tóxicos es especialmente importante a través de la dieta y depende de dos principales factores:

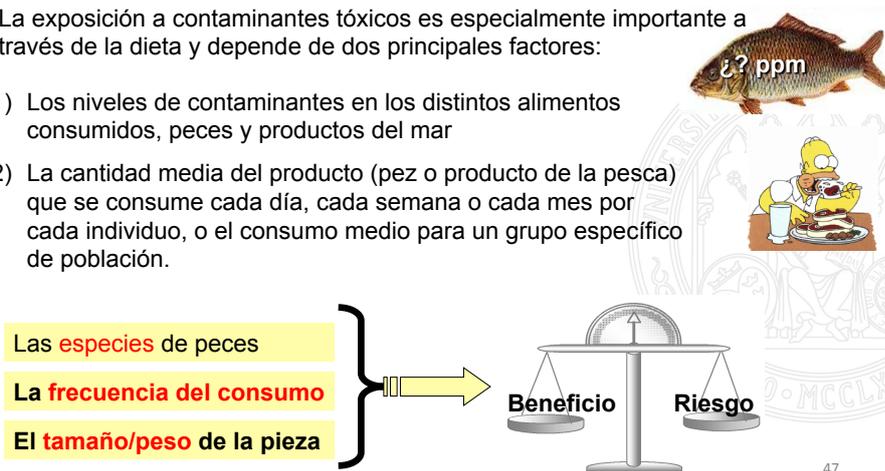
- 1) Los niveles de contaminantes en los distintos alimentos consumidos, peces y productos del mar
- 2) La cantidad media del producto (pez o producto de la pesca) que se consume cada día, cada semana o cada mes por cada individuo, o el consumo medio para un grupo específico de población.

Las especies de peces  
La frecuencia del consumo  
El tamaño/peso de la pieza

¿? ppm

Beneficio Riesgo

47



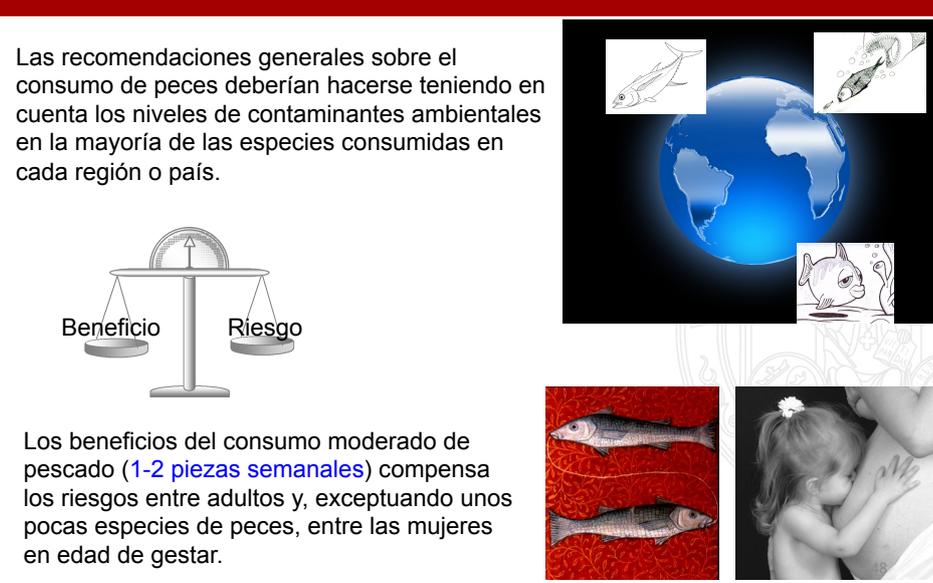
**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Las recomendaciones generales sobre el consumo de peces deberían hacerse teniendo en cuenta los niveles de contaminantes ambientales en la mayoría de las especies consumidas en cada región o país.

Beneficio Riesgo

Los beneficios del consumo moderado de pescado (1-2 piezas semanales) compensa los riesgos entre adultos y, exceptuando unos pocas especies de peces, entre las mujeres en edad de gestar.



## TEMA 17 - TOXICOLOGÍA DE RESIDUOS DE LA PRODUCCIÓN, TRANSFORMACIÓN Y ELABORACIÓN DE LOS ALIMENTOS

1. El Plan Nacional de Residuos.
2. Residuos de medicamentos veterinarios.
3. Promotores del crecimiento.
4. Aditivos.
5. Hidrocarburos aromáticos policíclicos.
6. Nitrosaminas.
7. Toxicidad de las grasas.

49

### DEFINICIÓN DE RESIDUO

Pequeñas cantidades de ciertas sustancias químicas o de sus metabolitos, y de elementos químicos, que se encuentran **ocasionalmente en los alimentos**, siendo extraños a su composición natural o que exceden a la concentración normal, que no fueron añadidos intencionadamente a este alimento y que **pueden resultar nocivos para la salud**.

50

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**Residuos químicos en producción animal:**

Sustancias nocivas, tóxicas y peligrosas que se pueden encontrar en el organismo de los animales vivos y en los alimentos de origen animal (carne, despojos y subproductos, huevos, leche) que son generados por la **alimentación animal**, por la **contaminación ambiental**, por la **terapéutica veterinaria**, por la administración de sustancias con **finés zootécnicos** o bien administrados con la intención del **engorde ilegal** de los animales.

51

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

- P.N.I.R. - Plan Nacional de Investigación de residuos – España 2020 (Ministerio de Sanidad, Ministerio de Agricultura, AESAN)
- VIGENTE EN ESPAÑA DESDE 1989
- Instrumento de control de la presencia de determinadas sustancias y sus metabolitos, así como residuos de medicamentos en animales vivos y sus productos



52

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## P.N.I.R.

- Este Plan tiene como objetivo la investigación de la presencia de determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos. Comprende un **plan de investigación dirigido** y un **plan de investigación de sospechosos**.
- El **plan de investigación dirigido** tiene por objetivo detectar cualquier tratamiento ilegal medicamentoso en animales, comprobar que residuos de los medicamentos veterinarios cumplen con los límites máximos fijados y examinar y desvelar las razones de la presencia de residuos en alimentos de origen animal.

<http://www.mapama.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/higiene-de-la-produccion-primaria-ganadera/plan-nacional-de-investigacion-de-residuos-pnir/>

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Plan Nacional de Investigación de Residuos (PNIR)

Los criterios a aplicar como estrategia de **muestreo en el plan dirigido** son:

- Indicios de uso de sustancias farmacológicas activas;
- Características de los animales (sexo, edad, especie Desarrollo y conformación de los animales);
- Alteraciones de la conducta de los animales;
- Informaciones acerca de los productores.

54

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

## Plan Nacional de Investigación de Residuos (PNIR)

**Plan de sospecha**, tiene por objetivo recoger muestras cuando se producen:

- Resultados positivos que aparecen en el plan dirigido;
- Sospechas tras los controles oficiales en las fases de producción y distribución de sustancias, animales y alimentos;
- Sospechas tras los resultados de las actividades de los Veterinarios Oficiales en los mataderos (sospecha de animales a los que se les ha administrado sustancias o productos no autorizados o no se ha respetado el periodo de espera si han sido objeto de tratamiento autorizado).

55

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

- **Reglamento (UE) N° 2017/625** del Parlamento Europeo y del Consejo relativo a los controles oficiales y otras actividades oficiales realizados para garantizar la aplicación de la legislación sobre alimentos y piensos. Vigente 14/12/2019. Deroga la Directiva 96/23/CE excepto en aquellos artículos referidos al plan de muestreo.
- **Reglamento Delegado (UE) 2019/2090** de la Comisión por el que se complementa el Reglamento (UE) 2017/625 por el que se establecen normas relativas a los requisitos específicos para los controles oficiales y las medidas aplicables en caso de sospecha o constatación de incumplimiento de las normas de la Unión aplicables al uso de sustancias farmacológicamente activas autorizadas, no autorizadas o prohibidas y sus residuos en animales de abasto.

56

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Real Decreto 1262/1989**, por el que se aprueba el **Plan Nacional de Investigación de Residuos en los Animales y Carnes Frescas**, que incorporó al Derecho español, la **Directiva 86/469/CEE**, relativa a la investigación de residuos en animales y carnes frescas.

**PLAN NACIONAL DE INVESTIGACIÓN DE RESIDUOS**

**Directiva 86/223**  
✓ Establece los criterios generales de los planes nacionales.  
✓ Fija las medidas de actuación ante incumplimientos.

**Directiva 86/222**  
Del Consejo por la que se prohíbe utilizar determinadas sustancias de efecto hormonal y tirostático y sustancias beta-agonistas en la cría de ganado.

**R 470/2009**  
Fijación de los límites de residuos de las sustancias farmacológicamente activas en los alimentos de origen animal.

**R 37/2010**  
Sustancias farmacológicamente activas y su clasificación por lo que se refiere a los límites máximos de residuos en los productos alimenticios de origen animal.

**HISTÓRICAMENTE**  
Real Decreto 1262/1989

**ACTUALMENTE**

**Real Decreto 1749/1998**  
✓ Plan Nacional de Investigación de Residuos en los Animales y Carnes Frescas.  
✓ Medidas de actuación ante incumplimientos.

**Real Decreto 2170/2004**  
✓ Prohíbe utilizar determinadas sustancias de efecto hormonal y tirostático y sustancias beta-agonistas de uso en la cría del ganado.

**Real Decreto 1749/1998** por el que se establecen las **medidas de control aplicables a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos**, (deroga el RD 1262/1989), al control de animales y carnes de cualquier especie animal (especies mayores, conejo, aves y caza) y a otros productos de origen animal como leche, huevos, productos de la acuicultura y miel. Incorporó al Derecho español la **Directiva 96/23/CE** relativa a las medidas de control aplicables respecto de determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos.

<https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/higiene-de-la-produccion-primaria-ganadera/plan-nacional-de-investigacion-de-residuos-pnir/>

S.G. Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad

LEGISLACIÓN

57

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## OBJETIVOS del P.N.I.R.

- Garantizar la salud y bienestar animal.
- Prevenir problemas de salud pública.
- Evitar fraudes.
- Evitar barreras comerciales.

58

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**P.N.I.R.**

**Grupo A. Sustancias con efecto anabolizante y sustancias no autorizadas:**

1. Estilbenos, derivados de los estilbenos, sus sales y ésteres.
2. Agentes antiroidianos.
3. Esteroides.
4. Resorcylic Acid Lactones (incluido Zeranol).
5.  $\beta$ -agonistas.
6. Sustancias incluidas en el anexo IV del Reglamento (CEE) número 2377/90 del Consejo, de 26 de junio (DEROGADO).

59

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Grupo B. Medicamentos veterinarios y contaminantes: P.N.I.R.**

1. Sustancias antibacterianas, incluidas las sulfamidas y las quinolonas.
2. Otros medicamentos veterinarios:
  - a) Antihelmínticos.
  - b) Anticoccidianos, incluidos los nitroimidazoles.
  - c) Carbamatos y piretroides.
  - d) Tranquilizantes.
  - e) Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
  - f) Otras sustancias que ejerzan una actividad farmacológica
3. Otras sustancias y contaminantes medioambientales:
  - a) Compuestos organoclorados, incluidos los PCB.
  - b) Compuestos organofosforados.
  - c) Elementos químicos.
  - d) Micotoxinas.
  - e) Colorantes.
  - f) Otros.

60

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**EJECUCIÓN DEL P.N.I.R.** **I. EN PRODUCCIÓN PRIMARIA**  
(explotación ganadera)

**1) Selección de explotaciones:**

Criterios de riesgo para priorizar las explotaciones a muestrear:

- Controles de PNIR en años anteriores.
- Las explotaciones con resultados no conformes previos o sospechosas en PNIR
- Detección de incumplimientos en otros programas de control con relación con el PNIR, como el programa de Higiene en la Producción Primaria, calidad de la leche o el de uso racional de Medicamentos Veterinarios.
- Detección de resultados no conformes en matadero o establecimiento alimentario de todas las CCAA notificados por red de alerta

61

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**EJECUCIÓN DEL P.N.I.R.** **I. EN PRODUCCIÓN PRIMARIA**  
(explotación ganadera)

**2) Selección de animales:**

- Masas musculares desarrolladas que no corresponden con el estándar racial o edad
- Animales con la región abdominal recogidas en los flancos
- Pelo hirsuto o sin brillo
- Ojos edematosos
- Problemas respiratorios
- Atrofia testicular o desarrollo exagerado de mamas y vulva
- Movimientos lentos y excitabilidad.

62

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**EJECUCIÓN DEL P.N.I.R.** I. EN PRODUCCIÓN PRIMARIA  
(explotación ganadera)

**3) Selección de grupos, subgrupos y sustancias a analizar:**

- En explotación, sólo se toman muestras del grupo A.
- Para acuicultura y productos (leche, miel), se toman muestras tanto del grupo A como del B.
- Las matrices serán en animal vivo (orina), agua y pienso.
- Los principios activos más utilizados en cada orientación productiva
- Las sustancias en las que han habido resultados no conformes en años anteriores, tanto en explotación como en matadero
- El catálogo de técnicas acreditadas de los distintos Laboratorios oficiales
- Los resultados no conformes en otros Estados Miembros

63

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**EJECUCIÓN DEL P.N.I.R.** II. POSTERIOR A LA PRODUCCIÓN  
PRIMARIA (mataderos y establecimientos)

**Criterios a tener en cuenta para la frecuencia y selección de las muestras**

- Resultados de los controles realizados en años anteriores en cada Comunidad Autónoma, especialmente las no conformidades.
- Resultados de los controles llevados a cabo tanto a nivel nacional como comunitario, especialmente de las no conformidades, que se comunican en las reuniones de la Comisión Nacional.
- Comunicaciones realizadas a través del Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información de años anteriores.

64

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Procedimientos para la toma de muestras y análisis de laboratorios:** Artículo 13 del Real Decreto 1749/1998

**Tipos de análisis:**

- 1. análisis inicial** (primer ejemplar).
- 2. análisis contradictorio**, en caso de resultado positivo (segundo ejemplar).
- 3. análisis dirimente o definitivo**, en caso de contradicción entre los resultados de los análisis inicial y contradictorio. Esta confirmación será realizada por el Laboratorio Nacional de Referencia correspondiente (tercer ejemplar).

65

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE MURCIA

	Muestreo Sospechoso PNIR 2018		
	Totales	Explotación	Establecimiento alimentario
Acuícola	2	-	2
Apícola (miel)	2	2	-
Avícola	81	71	10
Huevos avícola	16	-	16
Bovino	273	11	262
Leche	24	24	-
Caza de granja	-	-	-
Caza silvestre	-	-	-
Cunícola	26	-	26
Equino	-	-	-
Ovino/Caprino	150	2	148
Porcino	174	46	128
<b>Total</b>	<b>748</b>	<b>156</b>	<b>592</b>

Muestreo **dirigido** en producción primaria por especie/producción y grupo de sustancias. PNIR 2018

	Acuícola	Apícola (miel)	Avícola	Bovino	Leche	Ovino/Cap rino	Porcino	TOTAL
A1 Estilbenos	21	-	43	471	-	9	99	643
A2 Antitiroideos	9	-	119	268	-	19	194	609
A3 Esteroides	13	-	41	471	-	8	63	596
A4 Rerorcilico acido	21	-	43	474	-	4	58	600
A5 Bagonistas	17	-	357	1.553	-	51	627	2.605
A6 No-autorizados	164	27	333	481	367	6	550	1.928
B1 Antibióticos	238	62	-	6	437	-	-	743
B2a Antihelmínticos	13	-	-	-	236	3	-	252
B2b Anticoccidíanos	7	-	3	2	-	-	12	24
B2c Carbanatos	13	56	-	-	-	-	-	69
B2d Tranquilizantes	-	-	-	1	-	-	-	1
B2e AINS	-	-	-	-	92	-	-	92
B2f otros MV	-	-	24	148	1	8	66	247
B3a Organoclorados	56	64	-	-	168	-	-	288
B3b Organofosforados	2	36	-	-	151	-	-	189
B3c Metales	56	5	-	-	7	-	-	68
B3d Micotoxinas	20	-	-	3	111	-	-	134
B3e Colorantes	40	-	-	-	-	-	-	40
B3f Otros	2	1	-	-	-	-	-	3

Muestreo **sospechoso**, PNIR 2018

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Número de positivos en el **muestreo sospechoso** por especie y grupo de sustancias. PNIR 2018.

ESPECIE	B1	B2b	B2f	B3d	B3f	Total general
ACUICULTURA				1		1
AVICULTURA					1	1
BOVINO			1			1
EQUIDO	1					1
HUEVOS		16				16
<b>Total general</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>20</b>

Número de positivos en el **muestreo dirigido** por especie y grupo de sustancias. PNIR 2018.

ESPECIE	A2	A3	A4	A6	B1	B2b	B2f	B3a	B3b	B3c	B3d	B3f	Total general
ACUICULTURA				1						1			2
AVICULTURA									1				1
BOVINO	3				2		3			8	3		19
CAZA SILVESTRE										1			1
CUNICOLA					1						1		2
EQUIDO			1							4	1		6
HUEVOS					3	1							4
OVINO/CAPRINO					4			2					6
PORCINO		6			4			1		3	8	1	23
<b>TOTAL</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>14</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>17</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>64</b>

RESIDUOS	
A2	Antitiroideos
A3	Esteroides
A4	Lactonas ácido resorcílico
A6	Susts. no autorizadas
B1	Antibacterianos
B2b	Anticoccidiano
B2f	Otras sustancias
B3a	Organoclorados (PCBs)
B3b	Organofosforados
B3c	Elementos químicos
B3d	Micotoxinas
B3f	Otros

67

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**TIREOSTÁTICOS**

*Conjunto de productos naturales o sintéticos que, por sus características químicas, ejercen sobre el organismo efectos bociógenos.*

- Degeneración y atrofia de glándula tiroides → hipotiroidismo → descenso del metabolismo basal y de la diuresis.
- Usados al final del engorde → retención de líquidos → fraude.
- Se acumula en tiroides y se elimina por orina y leche.

68

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**Efectos del uso de tireostáticos en animales**

- ↓ metabolismo basal
- ↓ ritmo cardiaco
- ↓ diuresis
- Alteración de la reproducción: impotencia, infertilidad
- Alteraciones del SNC: somnolencia, ↓ reflejos, ↓ actividad nerviosa, etc.
- Alteración músculo-esqueléticas: dolor, debilidad
- Alteraciones oculares: edemas

69

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**Efectos tóxicos de tireostáticos en alimentos**

**Reacción de hipersensibilidad:**

- Manifestaciones cutáneas: erupciones, pigmentaciones, alopecias, edemas.
- Trastornos hemáticos: agranulocitosis

**Otros trastornos:**

- Fiebre
- Hepatitis
- Dolor articular

70

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**HORMONAS**

- Prohibido su uso como promotor de crecimiento en toda la UE
- Riesgo de efectos cancerígenos o de mutagenicidad
- No se conocen las dosis para inducir o para estimular el crecimiento, pero dicho riesgo no es asumido por autoridades de UE

71

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**Excepciones a la prohibición del uso de hormonas:**

**1. Tratamientos terapéuticos**

- Con fines terapéuticos: 17 $\beta$ -estradiol, testosterona, progesterona y derivados
- Identificación de los animales
- Control veterinario.
- Vía parenteral (excepto esponjas vaginales)
- Sólo en reproductores
- Control documental

72

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**Excepciones a la prohibición del uso de hormonas:**

**2. Tratamientos con fines zootécnicos**

- Medicamentos veterinarios con efecto androgénico, estrogénico y gestágeno bajo control veterinario y registro (Ej: Sincronización del celo, trasplante de embriones, etc)
- En acuicultura: inversión sexual

73

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**Concepto de anabolizante**

- OMS: Conjunto de sustancias capaces de mejorar el balance nitrogenado de los animales por un incremento de la biosíntesis proteica generando un incremento de la masa muscular
- Desde el punto de vista zootécnico: Aumento de la ganancia diaria y del índice de transformación. Depende de especie, raza, edad, duración tratamiento.

74

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Anabolizantes

- Forma de administración: implantes.
- Sustancias más frecuentemente detectadas:
  - Acetato de medroxiprogesterona
  - Benzoato de estradiol
  - Estanozolol
  - Estrona
  - 17-β-19 nortestosterona

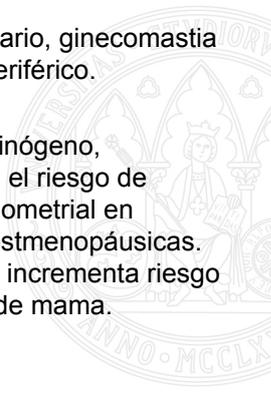


75

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

<h4>Acetato de medroxiprogesterona</h4> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tromboflebitis, embolia pulmonar y cerebral, trombosis retinal, carcinomas uterinos.</li><li>• También se ha observado, en monos, el desarrollo de nódulos mamarios en ocasiones metastásicos.</li></ul>	<h4>Benzoato de estradiol</h4> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dolor mamario, ginecomastia y edema periférico.</li><li>• Como carcinógeno, incrementa el riesgo de cáncer endometrial en mujeres postmenopáusicas. En hombre incrementa riesgo de cáncer de mama.</li></ul>
--	---



76

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**$\beta$ -AGONISTAS**

- Compuestos de síntesis
- Análogos a los mediadores nerviosos
- Con afinidad por los receptores beta.
- **Destacan:**
  - ❖ Clembuterol
  - ❖ Cimaterol
  - ❖ Ractopamina
  - ❖ Salbutamol

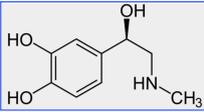
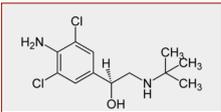


77

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**CLEMBUTEROL**



- Es el más polémico. Estructura similar a la [adrenalina](#), a la cual mimetiza.
- Produce relajación de la musculatura de fibra lisa. Usado en medicina.
- Cuando se usa fraudulentamente en el engorde de ganado se usa en dosis más altas que las terapéuticas, produce  $\uparrow$  de masa muscular con  $\downarrow$  de grasa corporal

78

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**CLEMBUTEROL      Efectos zootécnicos**

- ↑ de músculo en 15%, ↓ grasa en 18%, en todas las especies, con poco coste adicional.
- Modificación de la composición de la grasa (↑ác. esteárico y linoleico)
- Ambos efectos no son deseables desde el punto de vista económico y de Salud Pública
- Produce hipertrofia muscular: incremento de diámetro de fibras musculares glicolíticas tipo II → tercio posterior

79

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**CLEMBUTEROL      Efectos indeseables**

- Hipertrofia muscular + ↓lipogénesis + ↑lipólisis → ↓ terneza y ↑ dureza.
- Alteraciones fisiopatológicas: disnea, agotamiento
- ↓ glucogénesis muscular → ↓glucógeno → descenso del pH muscular posmortal poco pronunciado: ↑ carnes oscuras y de contaminaciones bacterianas
- ↓ grasa subcutánea → enfriamiento demasiado rápido → fenómeno de acortamiento por frío y endurecimiento
- ↑ incidencia de abscesos hepáticos y focos inflamatorios en riñones

80

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**CLEMBUTEROL**

**Acumulación**

- Ojo: 107 veces nivel plasmático
- Hígado, bazo y riñones: 20-90 veces
- Músculo: 3-15 veces

**Eliminación**

- Orina
- Pelo

**Toxicidad**

- Múltiples episodios, sobre todo por consumo de **hígado de ternera**.
- Nerviosismo, taquicardia, mareos, cefaleas, mialgias, vómitos, insomnio...
- Incremento glucemia, con riesgo vital en menores de 6 años, en el 1º trimestre de embarazo y en personas con enfermedades coronarias o arritmias preexistentes.

81

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**ADITIVOS ALIMENTARIOS**

**Evaluación de la toxicidad:**

- **DOSIS QUE CARECE DE EFECTO TÓXICO PARA LOS ANIMALES:**  
Dosis de una sustancia química que en los estudios de corta y larga duración, no haya causado un efecto tóxico significativo.
- **INGESTA DIARIA ADMISIBLE (IDA):** Es la dosis diaria de una sustancia expresada en mg/kg de peso corporal que carece de riesgo apreciable.  
Se calcula dividiendo la **dosis que carece de efecto tóxico** por el **factor de seguridad (incertidumbre)**.

82

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**Factores de incertidumbre (seguridad)**

Considera:

- Diferencias de susceptibilidades entre especies.
- Diversidad entre los individuos, las diferencias en su estado de salud, nutrición, edad, etc.
- Diferencia numérica de los animales sometidos a ensayo y la población humana expuesta al riesgo.
- Dificultad de estimar las cantidades ingeridas por el hombre.
- Posibilidad de una acción sinérgica de los aditivos.

83

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

- **ADI (IDA):** Ingesta Diaria Aceptable de un compuesto para el ser humano
- **MRLs (LMRs):** Límites Máximos de Residuos en productos de origen animal comestibles.
- **Tiempo de espera:** Es el tiempo que debe de transcurrir entre la última aplicación del medicamento y el aprovechamiento del animal o de los alimentos obtenidos del animal tratado, con objeto de que **no existan residuos** de dicho medicamento en el alimento, **o** que dichos residuos se encuentren en proporción **inferior al límite máximo admitido** para dicho medicamento y alimento.

84

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### TÓXICOS DERIVADOS

```
graph TD; Alimentos --> Sust_endogenas[Sust. endógenas]; Alimentos --> Sust_exogenas[Sust. exógenas]; Sust_endogenas --> Toxicos[Tóxicos derivados : Estudio]; Sust_exogenas --> Toxicos;
```

- Efectos directos
- Efectos por combinación

85

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

- Los tóxicos derivados pueden clasificarse en las categorías:
  1. Compuestos pirorgánicos
    - Hidrocarburos aromáticos policíclicos.
    - Aminas heterocíclicas, derivadas de amininoácidos.
    - Acroleína.
  2. Compuestos no pirolíticos derivados de amininoácidos y azúcares
    - Melanoidinas
  3. Compuestos formados por tratamiento alcalino de proteínas
    - Lisinoalanina
  4. Compuestos producidos por degradación o reacción de contaminantes
    - Nitratos y N-nitroso
  5. Compuestos originados por el calentamiento y oxidación de grasas y aceites.
  6. Productos de radiolisis producidos durante la irradiación de los alimentos.

86

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**1. Compuestos pirorgánicos**

Se producen a temperaturas elevadas (300° C o superiores), en un proceso complejo inducido por el calor. Inicialmente se rompe la estructura molecular de compuestos orgánicos, hacia formas más simples, que son reactivos y que se combinan en otros más estables.

- Hidrocarburos aromáticos policíclicos.
- Aminas heterocíclicas.
- Acroleína.

87

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**Hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP)**

Se producen por la combustión incompleta de la materia orgánica, son constituyentes del **alquitrán** y están ampliamente distribuidos por el medio ambiente.

Hay dos fuentes de exposición a HAP a través de alimentos:

- a. Debida a deposición y absorción de estos compuestos a partir del aire contaminado: cereales, vegetales, frutas y semillas.
- b. La derivada de los tratamientos en la producción de alimentos, como ocurre en el **tostado, ahumado y asado**.

88

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**HAP**

- La formación de los HAP está altamente influida por la temperatura.
- Se forman en un proceso complejo, de pirosíntesis a partir de moléculas orgánicas pequeñas liberadas.
- Los HAP están constituidos por 2 a 4 núcleos aromáticos.

(57) En cuanto a los hidrocarburos aromáticos policíclicos, el CCAH concluyó en su dictamen de 4 de diciembre de 2002 (57) que algunos hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) son cancerígenos genotóxicos. El Comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios (JECFA) efectuó en 2005 una evaluación del riesgo sobre los HAP y estimó unos márgenes de exposición (*Margins of Exposure, MOE*) para ellos como base para sus orientaciones sobre los compuestos que son a la vez genotóxicos y cancerígenos (58).

(58) De conformidad con el CCAH, el benzo(a)pireno puede utilizarse como marcador de la presencia y el efecto de HAP cancerígenos en los alimentos, incluidos el benzo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno, benzo(j)fluoranteno, benzo(k)fluoranteno, benzo(g,h,i)perileno, criseno, ciclo-penta(c,d)pireno, dibenzo(a,h)antraceno, dibenzo(a,e)pi-pireno, dibenzo(a,h)pireno, dibenzo(a,i)pireno, dibenzo(a,l)pireno, indeno(1,2,3-cd)pireno y 5-metilcriseno. Es preciso llevar a cabo un análisis más detallado de las proporciones relativas de estos HAP en los alimentos, con objeto de fundamentar la idoneidad, en una futura revisión, de mantener como marcador el benzo(a)pireno. Además, debe analizarse el benzo(c)fluoreno con arreglo a una recomendación del JECFA.

(59) Los HAP pueden contaminar los alimentos durante los procesos de ahumado, y de calentamiento y secado, en que los productos de la combustión están en contacto directo con estos. Además, la contaminación medioambiental puede provocar la contaminación con HAP, en particular en peces y productos de la pesca.

REGLAMENTO (CE) No 1881/2006 DE LA COMISIÓN de 19 de diciembre de 2006 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios (Modificado por el Reglamento 835/2011).

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

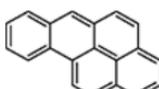
UNIVERSIDAD DE MURCIA

**HAP en alimentos**

	IARC
• Benzo(a)pireno	1
• Benzo(a)antraceno	2B
• Dibenzo(a,h)antraceno	2A
• Dibenzo(a,h)pireno	2B
• Dibenzo(a,i)pireno	2B
• Benzo(k)fluorantreno	2B
• Benzo(b)fluorantreno	2B
• Etc	

En el pescado ahumado hay más de 100 HAP diferentes.

**Benzo(a)pireno**



Del que más datos toxicológicos.  
Indicador de contaminación global por HAP.  
Presente en ALIMENTOS:

- Asados y fritos, carnes y pescados a la brasa y a la parrilla.
- Ahumados: carnes, tocino, pescados.
- Tostados: pan, café, productos de repostería.
- Cereales, vegetales, bebidas, etc

Cuantitativamente depende del tipo de alimento y proceso: ahumado, carnes y pescados a la brasa

90

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)** UNIVERSIDAD DE MURCIA

**HAP**

Son potentes **inductores enzimáticos**.

HAP  $\xrightarrow{\text{arilhidrocarburo oxidasa}}$  **epóxidos** electrofílicos

Reaccionan con grupos nucleofílicos (proteínas y ác. nucleicos)  $\rightarrow$  mutagénesis, teratogénesis y cáncer

Epóxidos  $\xrightarrow{\text{epóxidohidratasa}}$  dihidroles (poco tóxicos)

$\downarrow$   
7-8 dihidroxibenzopireno  
!!! **CARCINÓGENO** !!!

**Principal efecto: CÁNCER**

91

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)** UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Efectos de la exposición crónica a HAP**

Sistemas afectados	Efectos crónicos
<b>Ojos</b>	Fotosensibilidad e irritación
<b>Respiratorio</b>	Irritación con tos y bronquitis
<b>Piel</b>	Eritema, fotosensibilidad, irritaciones, lesiones acneiformes,
<b>Hígado/ Riñón</b>	Hepatotoxicidad y nefrotoxicidad media
<b>Genitourinario</b>	Hematuria
<b>Hematológico</b>	Agranulocitosis, anemia, leucopenia
<b>Reproducción</b>	Disminución de la fertilidad

92

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**...y finalmente...**

- Además de los HAP, existe un creciente interés por sus derivados nitrados en los alimentos, los **nitro-HAP**, los cuales están en cantidades bajas, pero algunos de ellos son potentes **mutágenos y carcinógenos**.
- Los **límites legales** se reflejan en el Reglamento 835/2011, que modifica el Reglamento (CE) 1881/2006 por lo que respecta al contenido máximo de hidrocarburos aromáticos policíclicos en los productos alimenticios Texto pertinente a efectos del EEE

93

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

Reglamento 835/2011, que modifica el Reglamento (CE) 1881/2006 por lo que respecta al contenido máximo de hidrocarburos aromáticos policíclicos en los productos alimenticios Texto pertinente a efectos del EEE

«Sección 6: *Hidrocarburos aromáticos policíclicos*»

Productos alimenticios		Contenidos máximos (µg/kg)	
6.1	Benzo(a)pireno, benzo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno y criseno	Benzo(a)pireno	Suma de benzo(a)pireno, benzo(a)antraceno, benzo(b)fluoranteno y criseno (1)
6.1.1	Aceites y grasas (excluida la manteca de cacao y el aceite de coco) destinados al consumo humano directo o a ser usados como ingrediente de productos alimenticios	2,0	10,0
6.1.2	Granos de cacao y productos derivados	5,0 µg/kg de grasa a partir del 1.4.2013	35,0 µg/kg de grasa desde el 1.4.2013 hasta el 31.3.2015 30,0 µg/kg de grasa a partir del 1.4.2015

94

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

## Aminas heterocíclicas

- Se forman al cocinar a 250º C o superiores alimentos ricos en proteínas, y son mutagénicas y carcinógenas.
- Todas las AH mutagénicas (21) son químicamente similares: **compuestos de nitrógeno heterocíclico con grupos metilo y amino.**
- Su concentración en alimentos es a **niveles de traza**, pero su poder **mutagénico** es muy grande.
- Necesitan una **activación metabólica**

95

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

## Aminas heterocíclicas en alimentos

<i>Amina heterocíclica</i>	<i>Alimento</i>
<b>2-amino-3-metilimidazo quinolina (IQ)</b>	Extractos de carne, pescados y carnes asados, bacon
<b>2-amino-3,4-dimetilimidazo quinolina (MeIQ)</b>	Extractos de carne, pescados y carnes asados
<b>3-amino-1-metil-5H-pirido indol (Trp-p-2)</b>	Sardina y ternera asada, pirolizados de caseína, albúmina, etc
<b>2-amino-3-metil-a-carbolina (MeAaC)</b>	Carnes y pescados, pirolizados de caseína, triptófano, albúmina, etc

96

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Acroleína

- Es un aldehído insaturado ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$ ) que se forma en la pirólisis de las grasas a partir de la glicerina, por ejemplo en las **operaciones de fritura**.
- Es de **alta toxicidad**: irritación de mucosas nasal, ocular y bronquial, así como hepatotóxico. **No existen datos concluyentes sobre su carcinogenicidad en humanos**.

97

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### **2. Compuestos no pirolíticos derivados de aminoácidos y azúcares**

Pérdida de propiedades nutritivas de alimentos y adquisición de toxicidad.

**Reacción de Maillard**  
(aas. y azúcares)

↓

**Glucosilaminas**

↓

↓

↓

**Melanoidinas**  
(polímeros pardos)

- Sustancias **premelanoidinas** inhiben enzimas digestivos.
- Productos de la **reacción de Maillard** administrados a ratas preñadas reducen la ganancia de peso, descenso en la supervivencia de los fetos y alteraciones en riñón e hígado.
- Los **pigmentos** formados son hepatotóxicos y pueden producir reacciones alérgicas.
- Posibilidad de formación de **nitrosaminas** (mutagenicidad y carcinogénesis).
- Desequilibrios electrolíticos

98

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### 3. Compuestos formado por tratamiento alcalino de proteínas

Para hacer digeribles ciertas fracciones vegetales (extractos de levadura, soja, algodón, colza) o de animales (pieles, plumas, pezuñas) se realiza tratamiento con disoluciones alcalinas. Se consiguen así lisados proteicos usados en alimentación animal y humana.

- En este proceso se forman unos derivados de carácter tóxico como son la **lisinoalanina (LAL)**, **ornitinoalanina (OAL)** y **lantionina**.
- **LAL** se ha observado **nefrotoxicidad** en estudios experimentales en ratas.

99

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### 4. Compuestos formados por reacciones de contaminación o degradación

**RECORDAR**

N<sub>2</sub> indispensable para el ser vivo. Presente en atmósfera

Distribuido en suelos, aguas, forrajes, cultivos, tejidos animales, excrementos.

El hombre no puede fijar el N, necesita ingerirlo a través proteína (animal o vegetal)

El nitrato es poco tóxico. Nitrito: mucho más tóxico.

- **Nitritos y compuesto N-nitroso**
- Dos problemas tóxicos:
  - **Formación de nitrosaminas → Tumores**
  - Intoxicación aguda → Metahemoglobina

100

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Formación de Nitrosaminas

**Comp. Nitrosables:**  
Compuestos nitrogenados del tipo aminas, amidas, guanidinas, ureas, etc.

**Comp. Nitrosantes:** Óxidos de nitrógeno, ácido nitroso, nitritos y nitratos.

**Compuestos N-nitroso: nitrosaminas y nitrosamidas.**  
Las 1ª son muy estables y las 2ª tienen vida media muy baja a pH fisiológico (poca importancia).

**Agentes nitrosantes:**

- En vegetales y carnes
- En agua, aire y atmósfera.

**Sustancias nitrosables:**

- En alimentos (pescados, huevos, quesos, carnes, especias, etc).
- Tras procesos culinarios.
- En plaguicidas, aditivos, medicamentos
- Contaminantes

101

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Formación de Nitrosaminas

- **Endógena o *in vivo*:**
  - Se necesitan grandes cantidades sustancias nitrosables y nitrosantes superiores a los normales en dieta.
  - La riqueza de vitaminas C y E en vegetales inhiben, por neutralización competitiva, las reacciones de nitrosación.
- **Exógena o ambiental:** En ocasiones las nitrosaminas son ingeridas directamente del exterior procedentes de humos industriales, humos de tabaco, cosméticos, productos de goma, látex, caucho, etc.

102

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Regulación

- La mayoría de los compuestos N-nitroso de interés en toxicología alimentaria son **probables o posibles carcinógenos humanos (IARC)**.
  - **Probables** carcinógenos: N-nitrosodimetilamina, N-nitrosodietilamina
  - **Posibles** carcinógenos: N-nitrosopiperidina, N-nitrosopirrolidina
- Ingesta Diaria Aceptable (FAO/OMS y Comisión Europea):**
  - Nitratos: 3,7 mg ión nitrato/kg peso corporal
  - Nitritos: 0,07 mg ión nitrato/kg peso corporal
- Reglamento UE 1258/2011 de la Comisión de 2 diciembre de 2011 que modifica el Reglamento (CE) 1881/2006 por lo que respecta al contenido de nitratos en los productos alimenticios.

103

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

«Sección 1: Nitratos»

Productos alimenticios <sup>(1)</sup>		Contenidos máximos (mg NO <sub>3</sub> /kg)	
1.1	Espinacas frescas ( <i>Spinacia oleracea</i> ) <sup>(2)</sup>		3 500
1.2	Espinacas en conserva, refrigeradas o congeladas		2 000
1.3	Lechugas frescas ( <i>Lactuca sativa</i> L.) (lechugas de invernadero y cultivadas al aire libre) excepto las lechugas mencionadas en el punto 1.4	Recolectadas entre el 1 de octubre y el 31 de marzo: lechugas cultivadas en invernadero lechugas cultivadas al aire libre	5 000 4 000
		Recolectadas entre el 1 de abril y el 30 de septiembre: lechugas cultivadas en invernadero lechugas cultivadas al aire libre	4 000 3 000
1.4	Lechugas del tipo "Iceberg"	Lechugas cultivadas en invernadero	2 500
		Lechugas cultivadas al aire libre	2 000
1.5	Rúcula ( <i>Eruca sativa</i> , <i>Diplotaxis</i> sp., <i>Brassica tenuifolia</i> , <i>Sisymbrium tenuifolium</i> )	Recolectadas entre el 1 de octubre y el 31 de marzo:	7 000
		Recolectadas entre el 1 de abril y el 30 de septiembre:	6 000
1.6	Alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad <sup>(3)</sup> (*)		200-

Reglamento UE 1258/2011 de la Comisión de 2 diciembre de 2011 que modifica el Reglamento (CE) 1881/2006 por lo que respecta al contenido de nitratos en los productos alimenticios.

104

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**5. Compuestos originados por el calentamiento y oxidación de grasas y aceites. Toxicidad de las grasas**

**Origen:** - Componentes naturales: mayoritarios y minoritarios  
- Por alteración de componentes naturales o contaminación

**Componentes naturales mayoritarios (ácidos grasos)**

- **Ácido erúxico:** En aceites de crucíferas (colza, mostaza). Descenso en el ritmo de crecimiento y alteraciones en hígado, riñón, bazo y corazón, así como problemas reproductivos.
- **Ácidos ciclopropenoicos:** En aceite de algodón. En animales de experimentación produce retraso sexual y del crecimiento e incremento del peso del hígado. Destacan el **estercúlico** y el **malvático**.
- **Ácido ricinoleico:** En aceite de ricino.

105

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Componentes naturales minoritarios**

- **Gosipol:** Presente en las semillas de algodón. Es necesario su eliminación durante el procesado. Produce insuficiencia cardíaca y alteraciones hepáticas.
- **Dihidroxisanguinarina:** Alcaloide presente en semillas de papaveráceas. Produce edema ocular.

Forman parte de la fracción insaponificable de las grasas y aceites. Algunos de estos componentes pueden tener efectos adversos, y deben ser eliminados mediante diversos procedimientos

106

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Origen:** - Componentes naturales: mayoritarios y minoritarios  
- Por alteración de componentes naturales o contaminación

**Por alteración de componentes naturales:**

- **Compuestos primarios:** Hidroperóxidos.  
Pueden formar radicales libres que a su vez peroxidan a otros lípidos alterando la membrana y otros constituyentes celulares.
- **Compuestos secundarios:** Se forman a partir de los hidroperóxidos a través de distintos tipos de reacciones.

- Almacenamiento y conservación de los alimentos.
- Procesos tecnológicos

**Riesgos tóxicos de aceites calentados**

- Mayor incidencia de cáncer de mama y gástrico en países con dietas con alto consumo de grasas insaturadas
- Mayor riesgo de enfermedades coronarias por ingesta de lípidos peroxidados.

107

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Origen:** - Componentes naturales: mayoritarios y minoritarios  
- Por alteración de componentes naturales o contaminación

**Por contaminación:**

Pueden aparecer efectos tóxicos asociados por el consumo de aceites y grasas con sustancias tóxicas procedentes de la contaminación.

- Aflatoxinas
- Plaguicidas
- Hidrocarburos aromáticos policíclicos
- Sustancias procedentes de los envases (monómeros plásticos)

108

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## TEMA 18 – TOXINOLOGÍA I: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE SETAS

Clasificación de las intoxicaciones por setas: Síndrome gastrointestinal.  
Síndrome muscarínico. Síndrome atropinoide. Síndrome alucinógeno.  
Síndrome cardiovascular. Síndrome hemolítico. Síndrome faloide.  
Síndrome giromitriano. Síndrome orellaniano. Diagnóstico y tratamiento.  
Riesgo para la salud pública

109

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**En Europa:**

- 3.000 especies de setas
- Venenosas: 70 especies
- Mortales: 5-6%

**EPIDEMIOLOGÍA EN ESPAÑA**

- Estacional (otoño, final primavera)
- Ignorancia o confusión
- 5-10 casos/millón habitantes
- Regiones micofílicas: Cataluña y País Vasco

110

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**CLASIFICACIÓN DE INTOXICACIONES POR SETAS**

Periodo de latencia breve	Periodo de latencia prolongado
<b>Síndrome gastrointestinal</b> (acrerresinoide) 1 - 6 horas	<b>Síndrome faloide</b> (hepatotóxico) 8 - 24 horas
<b>Síndrome neurotóxico muscarínico</b> 30 minutos - 4 horas	<b>Síndrome giromitriano</b> (parafaloide muscarínico) 6 - 9 horas
<b>Síndrome neurotóxico atropinoide</b> 30 minutos - 2 horas	<b>Síndrome orellaniano</b> (nefrotóxico) 2 - 17 días
<b>Síndrome alucinógeno</b> (psilocibílico) 30 minutos - 1 hora	
<b>Síndrome cardiovascular</b> (coprinoide) 10 - 30 minutos	
<b>Síndrome hemolítico</b> 3 - 4 horas	

111

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**SÍNDROMES con Período de Latencia BREVE**

	<b>- Síndrome GASTROINTESTINAL</b> (ACRERRESIONIDE) Fasciculoles, hebelosidos, etc. 1 - 6 horas <i>Lactarius torminosus, L. helvus, etc</i>	
	<b>- Síndrome NEUROTÓXICO MUSCARÍNICO</b> Muscarina 30 minutos - 4 horas <i>Amanita muscaria, A. pantherina, etc</i>	
	<b>- Síndrome NEUROTÓXICO ATROPINOIDE</b> Muscimol, ácido iboténico, muscazona 30 minutos - 2 horas <i>Amanita pantherina, etc</i>	

112

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**SÍNDROMES con Período de Latencia BREVE**

- **Síndrome ALUCINÓGENO** (PSILOCIBÍLICO)  
Psilocibina  
30 minutos – 1 hora  
*Psilocybe spp. etc*
- **Síndrome CARDIOVASVULAR** (COPRINOIDE)  
Coprina  
10 – 30 minutos  
*Coprinus atramentarius*
- **Síndrome HEMOLÍTICO**  
Rubescenslisina  
3 – 4 horas  
*Amanita rubescens, Paxillus involutus*



113

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**SÍNDROMES con Período de Latencia PROLONGADO**

- **Síndrome FALOIDE** (HEPATOTÓXICO)  
Amanitoxinas, falotoxinas  
8-24 horas  
*Amanita phalloides, A. virosa, A. verna, etc*
- **Síndrome GIROMITRIANO**  
Metilhidracina, giramitrina  
6-9 horas  
*Giromitra esculenta, G. giga*
- **Síndrome ORELLANIANO** (NEFROTÓXICO)  
Orellaninas, cortinarinas  
2-17 días  
*Cortinarius orellanus*



114

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)** UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Síndrome GASTROINTESTINAL

*Lactarius torminosus, L. helvus, ...*  
*Russula sp., Entoloma lividum, E. nidosorum, ...*  
*Boletus satanas, B. Purpureus, Clitocybe olearia, Hebeloma sp.*  
 etc

Fasciculoles, hebelosidos, sesquiterpenos clínicos, iludinas, bolesatina, vinilglicina, etc

**Período de latencia:**  
 1 – 6 horas



**Digestiva:** alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal)

Cefalea, vértigo, bradicardia, disnea, postración

**Graves:** convulsiones y trastornos circulatorios

Aparatoso pero no grave en la mayoría de los casos

**Evolución:** curación en 24-48 h

115

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)** UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Síndrome NEUROTÓXICO MUSCARÍNICO

*Amanita muscaria, A. pantherina, A. Aspersa*  
*Clitocybe spp.*  
*Inocybe fastigiata, ...*

CN(C)(C)CC1OC(C)C1O

**MUSCARINA**



Muscarina

<b>CORAZÓN</b>	- Ritmo - Frecuencia - Intensidad de contrac.	<b>BRADICARDIA REDUCIDA REDUCIDA</b>
<b>VASOS SANGUÍNEOS</b>	- Coronarias - De piel y mucosas - Viscerales - Esqueléticos	<b>DILATADOS</b>
<b>MÚSCULOS BRONQUIALES</b>		<b>CONTRAIDOS</b>
<b>ESTÓMAGO E INTEST.</b>	- Motilidad - Secreciones	<b>AUMENTADAS</b>
<b>OJO</b>	- Iris	<b>MIOSIS</b>
<b>VEJIGA ORINA</b>		<b>VACIAMIENTO</b>
<b>GLÁNDULAS SALIVARES</b>		<b>ESTIMULADAS</b> <small>16</small>

**RESPUESTA ORGÁNICA A LA ACCIÓN DE LA MUSCARINA**

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Síndrome MUSCARÍNICO O NEUROTÓXICO

- Alteración gastrointestinal: vómitos y diarrea, dolor abdominal.
- Aumento de secreción: intestinal, glándulas salivares, mucosas nasal y bronquial
- Profusa sudoración
- Tremor y vértigo
- Contracciones tetánicas
- Miosis
- Bradicardia

### SÍNTOMAS

**Período de latencia:**  
30 minutos - 2 horas

**Borrachera muscarínica**

**Evolución:**  
Curación en 2-4 días  
O  
Parada cardíaca

117

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Síndrome NEUROTÓXICO ATROPINOIDE

*Amanita pantherina*

Muscimol, ácido iboténico, muscazona

**Período de latencia:**  
30 minutos - 2 horas

Sintomatología nerviosa: excitación, midriasis, sudoración, alucinaciones



118

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

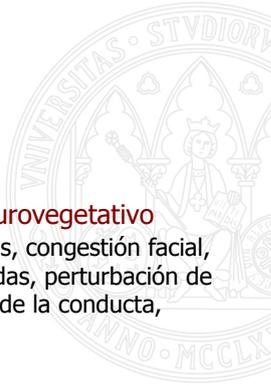
### Síndrome ALUCINÓGENO

*Psilocybe sp.*  
*Inocybe sp.*  
*Russula sp.*  
*Psathyrella sp.*

Psilocibina, psilocina,  
serotonina, etc

**Período de latencia:**  
30 minutos - 1 hora

Estimulación del sistema nervioso neurovegetativo (simpática y serotoninérgica): midriasis, congestión facial, vértigo, cefalea, euforia, visiones coloreadas, perturbación de la conciencia, alucinaciones, alteraciones de la conducta, convulsiones, taquicardia, midriasis.



119

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### Síndrome CARDIOVASCULAR

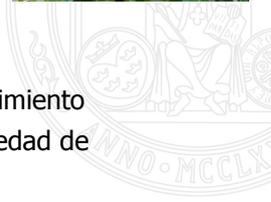
*Coprinus atramentarius*  
*Clitocybe claviceps*

Coprina

**Período de latencia:**  
10 - 30 minutos

**Síntomas: Gastroenteritis y síntomas de alteración cardíaca.** Náuseas, vómitos, enrojecimiento de la piel, sensación de calor, palpitaciones, sequedad de boca, arritmias, hipotensión arterial.

**Tratamiento:** Vitamina C y 4-metilpirazol



120

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**- Síndrome HEMOLÍTICO**

*Amanita rubescens*

Hemólisis moderada

Rubescenslisina

*Paxillus involutus*

Hemólisis severa con riesgo de muerte




**Período de latencia:**  
3 - 4 horas

**Síntomas:**

Vómito, diarrea  
Dolor lumbar  
Hemoglobinuria con orina de color oscuro. Insuficiencia renal.

121

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**SÍNDROME FALOIDE o CICLOPEPTÍDICO (HEPATOTÓXICO)**

*Amanita phalloides*, *A. virosa*, ...  
*Lepiota brunneoincarnata*, *L. cretacea*, *L. helveola*, ...  
*Galerina autumnalis*, *G. unicolor*, ...

Amanitoxinas, falotoxinas, falolisinas, virotoxinas

	AMANITOXINAS	FALOTOXINAS
ESTRUCTURA	Octapéptido	Heptapéptido
ACCIÓN (EXPERIMEN.)*	Lenta (15 h)	Rápida (1-2 h)
TOXICIDAD	+++++	++
CARACTERÍSTICAS F.Q	Resistente a 70°C	Se inactivan a 70°C
LUGAR DE ACCIÓN	Hepatocitos, endotelios, fibroblastos, epitelio tubular	Hepatocitos
TIPOS	$\alpha$ -, $\beta$ -, $\gamma$ -, $\epsilon$ -amanitinas amanina o-metil- $\alpha$ -amanitina	faloidina, faloina, falisina, falacidina, falina B, falisacina, falacina <sup>1,22</sup>

\*Administración intraperitoneal en ratas





**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**SÍNDROME FALOIDE o CICLOPEPTÍDICO**      **Mecanismo Acción**

Pérdida de potasio → cesa bilis → ingreso sodio y agua  
↓  
Hepatomegalia

Inhib. RNA-polimerasa → NO formación RNA y síntesis proteica

Muerte celular → Liberación enzimas lisosómicos  
↓  
Alteraciones metabólicas  
- disminución glucógeno hepático  
- hiperlipemia y acidosis (↑ác. láctico y cuerpos cetónicos)  
- hipoglucemia

123

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**SÍNDROME FALOIDE o CICLOPEPTÍDICO**      **SÍNTOMAS**

**Período latencia:**  
8 - 24 horas

- Intensa gastroenteritis: náuseas, vómitos, diarrea profusa (a veces sanguinolenta), deshidratación con intensa sed, dolor abdominal, sudoración profusa, desequilibrio electrolítico.
- Apparente ligera mejoría (hipoglucemia).
- Rápido empeoramiento: hepatomegalia, ictericia, convulsiones y hematuria.
- Parálisis motora, colapso y muerte por parada cardíaca.
- ¿Secuelas? (degeneración grasa hepática, tubulonefritis y anemia).

124

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### SÍNDROME GIROMITRIANO (PARAFALOIDE MUSCARÍNICO)

*Gyromitra esculenta, G. giga, G. ambigua, G. brunnea, ...*

**Período de latencia:**  
6 - 9 horas



- **Ác. Helvélico:** hemolítica, hepatotóxica y tóxica para GR
- **Giramitrina:** cancerígeno (hígado de hámster)

**SÍNTOMAS:** vómito, diarrea, fatiga, vértigo, calambres, delirio, convulsiones, hemólisis y coma. Afección hepática y renal.

Mortalidad: 10 %

125

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### - Síndrome ORELLANIANO (NEFROTÓXICO)

*Cortinarius orellanus*

Orellaninas,  
cortinarinas

**Período latencia:**  
2 - 17 días



**SÍNTOMAS:** Sed intensa, poliuria, insuficiencia renal, malestar, debilidad, dolor lumbar.

126

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## TEMA 19 – TOXINOLOGÍA II: MICOTOXINAS Y MICOTOXICOSIS

Concepto. Características generales. Mohos toxigénicos y micotoxinas: aflatoxinas, ocratoxinas, tricotecenos, alcaloides del cornezuelo del centeno y otras micotoxinas emergentes (patulina, fumonisina, zearalenona, etc). Diagnóstico y tratamiento. Riesgo para la salud pública.

127

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Micotoxina:** Variedad de compuestos altamente tóxicos resultado del metabolismo secundario de origen fúngico y que son producidos en diferentes sustratos bajo ciertas condiciones ambientales.

Se conocen más de 300 micotoxinas producidas por más de 350 especies de hongos toxigénicos.

**Micotoxicosis:** Intoxicación producida por la ingestión de micotoxinas.

**Micosis:** Enfermedad infecciosa producida por hongos. Ej. candidiasis

128

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**MICOTOXICOSIS AGUDAS:** Ingesta de concentraciones moderadas o elevadas de micotoxinas que provocan cuadros de intoxicación de aparición rápida y en ocasiones letal.

**MICOTOXICOSIS CRÓNICAS:** Ingesta de niveles bajos o moderados de micotoxinas induciendo cuadros de intoxicación a medio-largo plazo, generalmente subclínicos.

**MICOTOXICOSIS INDIRECTAS:** Ingesta de niveles muy bajos de micotoxinas que generan un aumento de susceptibilidad al padecimiento de otras infecciones o enfermedades.

129

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**FACTORES QUE CONDICIONAN LA TOXINOGENESIS**

- SUSTRATO (Nutrientes y energía)
- HUMEDAD DEL SUSTRATO
- HUMEDAD AMBIENTAL
- TEMPERATURA
- OXIGENACIÓN

130

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### CLASIFICACIÓN DE LOS HONGOS

**1- ENDOMICOTÓXICOS. (*Amanita spp.*, *Lepiota spp.*, etc.)**

**2- EXOMICOTÓXICOS:**

ÓRDEN	ESPECIE	TOXINAS
EUROTIALES	<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> ,...	Aflatoxinas, ocratoxinas, citrinina, patulina, esterigmatocistina
HIPOCREALES	<i>Fusarium</i> , <i>Trichoderma</i> ,..	Zearalenona, tricotecenos
CLAVICIPITALES	<i>Claviceps spp.</i>	Alcaloides ergóticos
PLEOSPORALES	<i>Bipolaris spp.</i>	Esterigmatocistinas
SORDARIALES	<i>Stachybotrys spp.</i>	Tricotecenos macrocíclicos
DIAPORTHALES	<i>Phomopsis spp.</i>	Toxinas asociadas con la lupinosis

131

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### CLASIFICACIÓN DE LAS MICOTOXINAS EN FUNCIÓN DE SUS EFECTOS TÓXICOS

<b>HEPATOTOXINAS</b>	Aflatoxinas	Esterigmatocistina
Fomopsina A	Esporidesmina	Rubratoxina B
Tricotecenos	Ochratoxina A	
<b>NEFROTOXINAS</b>	Ochratoxina A	Aflatoxina
<b>NEUROTOXINAS</b>	Tricotecenos	Alcaloides ergóticos
Ochratoxina A (sólo en aves de corral)		Eslaframina
<b>GENITOXINAS</b>		
Zearalenona	Aflatoxina	Alcaloides ergóticos
<b>DERMITOXINAS</b>	12,13-Epoxitricotecenos	
<b>CARCINOGENOS</b>	Aflatoxina	Esterigmatocistina
Patulina	Ac. penicílico	Toxina T-2
Ochratoxina	Citrinina	Luteosquirina
<b>TERATÓGENOS</b>	Aflatoxina	Ochratoxina A
<b>INMUNOSUPRESORES</b>	Aflatoxina	Tricotecenos (T-2)
	Ochratoxina A	
<b>HEMATOTÓXICOS</b>	Tricotecenos	Aflatoxina
<b>FOTOSENSIBILIZANTES</b>	Esporodesmina	

132

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

133

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### AFLATOXINAS

<b>Sustrato:</b> Nitrógeno orgánico Glucosa Fructosa Tiamina Sucrosa	<b>Condiciones ambientales:</b> Temperatura, >25°C Humedad relativa, >70% Humedad sustrato, >14% Aireación pH óptimo, 5-5.5 Oscuridad	<b>Tiempo de incubación:</b> 5-12 días
---	---	---

**Situaciones que favorecen el crecimiento y toxinogénesis:**

- Deficiencias en almacenamiento de granos de soja y otros pequeños granos
- Deficiencias en manipulación de cereales, semillas de algodón y cacahuetes
- Alimentos preparados más de un día o dos en bandejas o en los comederos
- Almacenamiento de alimentos con exceso de humedad, no protegidos.

134

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Importancia del conocimiento de las aflatoxinas en seres vivos:**

- Bioactivación
- Carcinogenicidad
- Residuos en animales de abasto

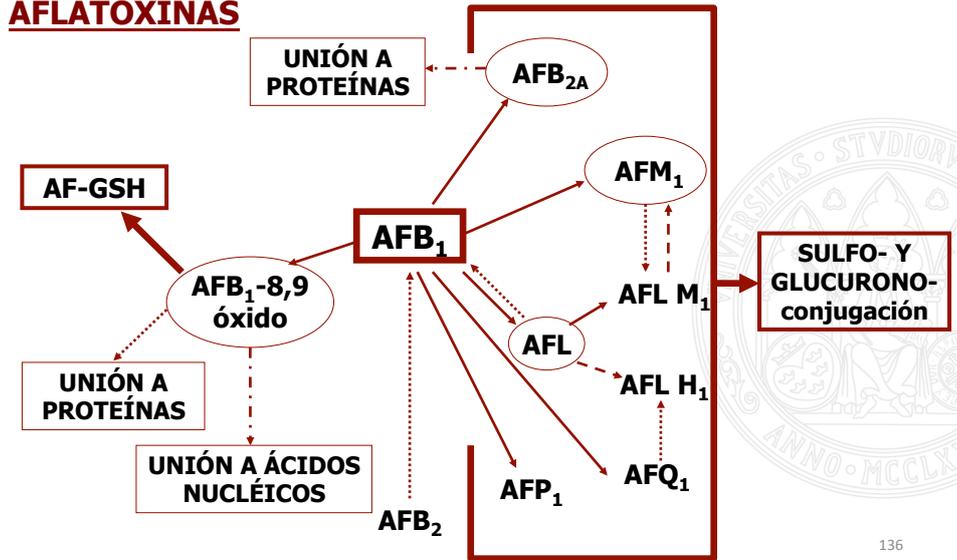


135

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**AFLATOXINAS**



UNIÓN A PROTEÍNAS

AFB<sub>2A</sub>

AF-GSH

UNIÓN A PROTEÍNAS

AFB<sub>1</sub>-8,9 óxido

UNIÓN A ÁCIDOS NUCLÉICOS

AFB<sub>1</sub>

AFM<sub>1</sub>

SULFO- Y GLUCURONO-conjugación

AFL M<sub>1</sub>

AFL

AFL H<sub>1</sub>

UNIÓN A PROTEÍNAS

AFP<sub>1</sub>

AFQ<sub>1</sub>

AFB<sub>2</sub>

136

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### TOXICIDAD AGUDA DE LAS AFLATOXINAS

ESPECIE	DL <sub>50</sub> (mg/Kg)
CONEJO	0.30
PATO	0.33-0.36
GATO	0.55
CERDO (destetado)	0.62
CERDO (adulto)	2.0
PERRO (adulto)	0.5-1.0
TRUCHA	0.81
OVINO Y CAPRINO (adulto)	2.0
POLLO	6.0-6.5
MACACO	7.8
RATA (12 días)	12-15
HAMSTER	12.2
RATÓN (Swiss)	> 150
VACUNO	0.5-2.0
CABALLO	> 2.0

137

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### TOXICIDAD CRÓNICA DE LAS AFLATOXINAS

ESPECIE	CONCENTR. EN DIETA/DÍA
PAVIPOLLOS Y PATOS	0.6 ppm (2 semanas)
BROILERS	1.5 ppm
TERNERO	2.0 ppm
CERDO (adulto)	0.4-1.0 ppm
CAPRINO	0.7 ppm (8 semanas)

138

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS AFLATOXINAS**

- SOBRE LA SÍNTESIS PROTEICA
- SOBRE PROCESOS METABÓLICOS: Carbohidratos, lípidos, ...
- INTERACCIÓN CON MACROMOLÉCULAS Y ORGANELAS
- CARCINOGENESIS (cancerígenos genotóxicos)  
AFB1 > AFG1 > AFB2 > AFG2 **IARC – Grupo 1**
- TERATOGENESIS (experimentalmente en hámster)
- MUTAGÉNESIS
- INMUNOSUPRESIÓN

139

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Riesgo para el ser humano:** consumo crónico de aflatoxinas en la dieta.

Se relaciona con varias **enfermedades**, sobre todo, en países en vías de desarrollo, tales como:

- Cirrosis en niños
- Hepatitis aguda
- Gastritis crónica
- Enfermedad de Kwashiorkor (malnutrición proteica en niños)

**Proliferan en muchos alimentos:**

- Cacahuetes
- Maíz
- Semillas de algodón
- Frutos secos
- Arroz
- Higos
- Frutas desecadas
- Especias
- Cacao
- Aceites vegetales crudos
- Cereales

140

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE MURCIA

REGLAMENTO (EU) No 165/2010 DE LA COMISIÓN de 26 de febrero de 2010 que modifica, en lo que respecta a las **afatoxinas**, el Reglamento (CE) N° 1881/2006 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios

27.2.2010 ES Diario Oficial de la Unión Europea L 50/11

ANEXO Eliminación por leche

Productos alimenticios (*)	Contenidos máximos (µg/kg)		
	B <sub>1</sub>	Suma de B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , G <sub>1</sub> y G <sub>2</sub>	M <sub>1</sub>
2.1. <b>Afatoxinas</b>			
2.1.1. Cacahuetes y otras semillas oleaginosas (40) que vayan a someterse a un proceso de selección u otro tratamiento físico antes del consumo humano directo o de su utilización como ingredientes de productos alimenticios, con la excepción de: — los cacahuetes y otras semillas oleaginosas que vayan a molerse para la producción de aceite vegetal refinado	8,0 (†)	15,0 (†)	—
2.1.2. Almendras, pistachos y huesos de albaricoque que vayan a someterse a un proceso de selección, u otro tratamiento físico, antes del consumo humano directo o de su utilización como ingredientes de productos alimenticios	12,0 (†)	15,0 (†)	—
2.1.3. Avellanas y nueces del Brasil que vayan a someterse a un proceso de selección u otro tratamiento físico antes del consumo humano directo o de su utilización como ingredientes de productos alimenticios	8,0 (†)	15,0 (†)	—
2.1.4. Frutos de cáscara arbórea, salvo los indicados en los puntos 2.1.2 y 2.1.3, que vayan a someterse a un proceso de selección u otro tratamiento físico antes del consumo humano directo o de su utilización como ingredientes de productos alimenticios	5,0 (†)	10,0 (†)	—
2.1.5. Cacahuetes y otras semillas oleaginosas (40) y sus pro-	2,0 (†)	4,0 (†)	—

141

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS (Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**OCRATOXINAS**

TIPO	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
O A	Cl	H
O B	H	H
O C	Cl	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>

**HONGOS PRODUCTORES DE OCRATOXIN**

- Aspergillus ochraceus*
- A. sulphureus*
- A. melleus*
- Penicillium viridicatum*
- P. cyclopium*
- P. purpurescens*

142

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

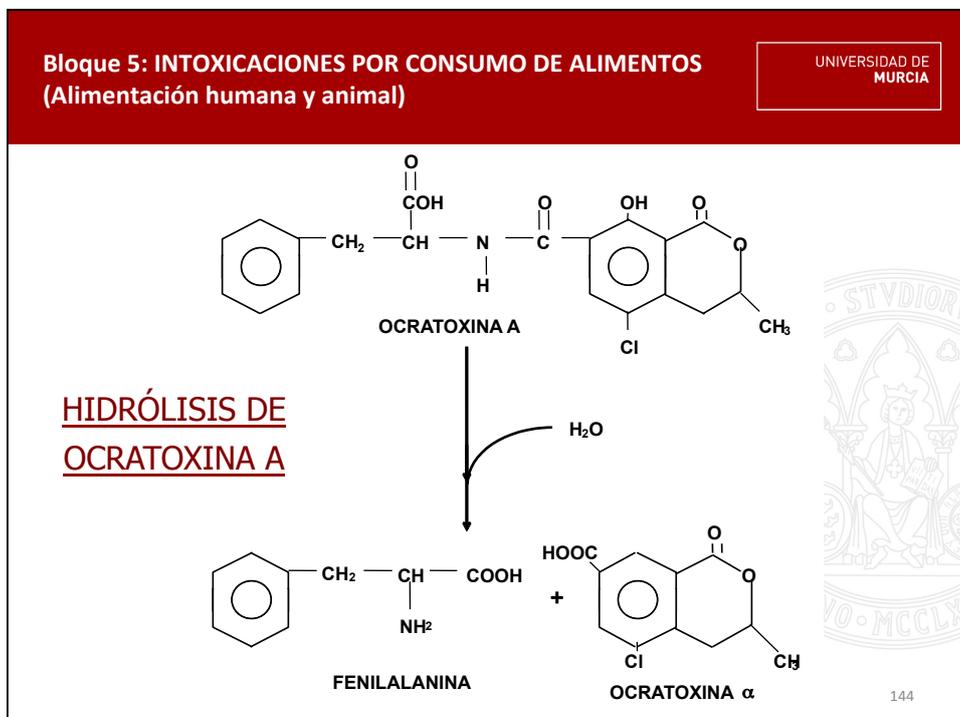
## OCRATOXINAS

**Alimentos comúnmente involucrados:**

- Granos verdes de café
- Heno
- Alubias, judías
- Avena
- Trigo
- Maíz
- Cebada
- Cacahuete
- Mezclas

**Humedad 19-39 %**  
**Temperatura 24-30°C (4 °C)**

143



**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**MECANISMOS DE ACCIÓN DE LAS OCRATOXINAS**

- **INTERACCIÓN CON MACROMOLÉCULAS**
  - INHIBICIÓN DE FENILALANINA-ARNt SINTETASA
- **INTERFERENCIA CON METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS**
  - AUMENTO O DISMINUCIÓN DE GLUCÓGENO SEGÚN ESPECIES
- **INHIBICIÓN DE LA CADENA RESPIRATORIA**
  - INTERFIEREN EN LA PRODUCCIÓN DE ATP
  - INHIBEN SUCCÍNICO DESHIDROGENASA Y OTRAS ENZ. CICLO DE KREBS

145

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**TOXICIDAD AGUDA DE LAS OCRATOXINAS**

ESPECIE	DL <sub>50</sub> (mg(Kg) ORAL	DL <sub>50</sub> (mg(Kg) I.V.
RATA	20-22	
BROILERS	3-4	
BÓVIDOS	13	1
CERDO	0.2	
PONEDORAS	5	
CODORNIZ	16.5	

**TOXICIDAD CRÓNICA DE LAS OCRATOXINAS**

ESPECIE	PPM/DÍA
CERDO	< 0.2
BROILERS	0.3

146

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS OCRATOXINAS**

- ALTERACIONES RENALES: Fibrosis intersticial y glomerular
- ALTERACIONES HEPÁTICAS: Degeneración grasa  
Necrosis centrolobulillar  
Acumulación de glucógeno
- ALTERACIONES HEMÁTICAS: Defectos en coagulación
- ALTERACIONES GASTROINTESTINALES: Enteritis
- INMUNOSUPRESIÓN: Necrosis de bazo y nódulos linfáticos  
Disminución en producción de anticuerpos
- TERATOGENESIS: (Sólo experimentalmente tras administración intraperitoneal)
- CARCINOGENESIS: Carcinógeno potencial para el humano. Tumores renales y hepáticos, experimentalmente.

147

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

REGLAMENTO (CE) N o 123/2005 DE LA COMISIÓN de 26 de enero de 2005 por el que se modifica el Reglamento (CE) N° 466/2001 con respecto a la **ocratoxina A**

IDT: 5 µg/kg p.c.

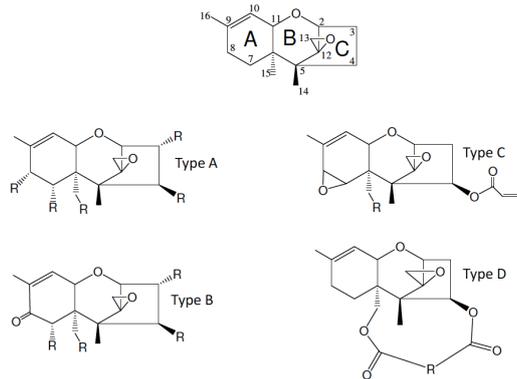
Productos	Ocratoxina A: contenido máximo	Método de toma de muestras	Método de análisis de referencia
2.2. OCRATOXINA A			
2.2.1. Cereales (incluido el arroz y el alforfón) y productos derivados de los mismos			
2.2.1.1. Cereales en grano sin transformar (incluido el arroz sin transformar y el alforfón)	5,0	Directiva 2002/26/CE de la Comisión (*)	Directiva 2002/26/CE
2.2.1.2. Productos derivados de los cereales (incluidos los productos transformados a base de cereales y los cereales en grano destinados al consumo humano directo)	3,0	Directiva 2002/26/CE	Directiva 2002/26/CE
2.2.2. Uvas pasas (pasas de Corinto, sultanas y otras variedades de pasas)	10,0	Directiva 2002/26/CE	Directiva 2002/26/CE
2.2.3. — Café tostado en grano y café tostado molido, con excepción del café soluble — Café soluble (café instantáneo)	5,0 10,0	Directiva 2002/26/CE	Directiva 2002/26/CE
2.2.4. — Vino (tinto, blanco y rosado)(*) y otras bebidas a base de vino y/o mosto de uva (**)	2,0 (**)	Directiva 2002/26/CE	Directiva 2002/26/CE
2.2.5. — Zumo de uva, ingredientes de zumo de uva en otras bebidas, incluido el néctar de fruta y el zumo de uva concentrado reconstituido (***) — Mosto de uva y mosto de uva concentrado reconstituido, destinados al consumo humano directo (***)	2,0 (***) 2,0 (***)	Directiva 2002/26/CE	Directiva 2002/26/CE
2.2.6. Alimentos elaborados a base de cereales y alimentos infantiles para lactantes y niños de corta edad (****)	0,50	Directiva 2002/26/CE	Directiva 2002/26/CE
2.2.7. Alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales (****) dirigidos específicamente a los lactantes	0,50	Directiva 2002/26/CE	Directiva 2002/26/CE
2.2.8. Café verde, frutos secos distintos de las uvas pasas, cerveza, cacao y productos del cacao, vinos de licor, productos cármicos, especias y regaliz	—		148

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**TRICOTECENOS**

**Figure 1.** Classification of trichothecene structures. EPT (12,13-epoxytrichothec-9-ene); R groups may be H, OH, OAcyl, or variations in the macrolide chain.



McCormick et al. 2011. *Trichothecenes: From Simple to Complex Mycotoxins*. *Toxins* 3: 802-814.

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)**

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**Table 1.** Classification of selected trichothecenes.

Trichothecene	Simple or Macrocylic (S or M)	Type <sup>1</sup>	Group <sup>2</sup>	Type <sup>3</sup>
1 trichodermol	S	A	I	d
2 trichodermin	S	A	I	d
3 4,15-Diacetoxyscirpenol (DAS)	S	A		t
4 neosolaniol	S	A	II	t
5 T-2 toxin	S	A	II	t
6 isotrichodermol	S	A	I	t
7 calonectrin	S	A		t
8 7,8-dihydroxy calonectrin	S	A	II	t
9 harzianum A	S	A		d
10 nivalenol (NIV)	S	B	III	t
11 deoxynivalenol (DON)	S	B	III	t
12 fusarenon-X	S	B	III	t
13 trichothecin	S	B	III	d
14 trichothecinol A	S	B	III	t
15 erotocin	S	C		d
16 satratoxin H	M	D		d
17 roridin A	M	D		d
18 baccharin	M	D		d
19 verrucarín A	M	D		d

<sup>1</sup> Based on presence of C-8 keto group (Type B), C-7, C-8 epoxy (Type C), ring connecting C-4 and C-15 (Type D) [29]; <sup>2</sup> Based on substitutions in the A and C ring [67]; <sup>3</sup> Based on presence (t-type) or absence (d-type) of C-3 oxygen function [40].

McCormick et al. 2011. *Trichothecenes: From Simple to Complex Mycotoxins*. *Toxins* 3: 802-814.

**Toxicidad**

Los macrocíclicos (M) son más tóxicos que los simples (S).

Los tipo A, como DAS y T-2 son generalmente más citotóxicos que los tipo B, como el DON o NIV.

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**ESPECIES DE *Fusarium* QUE PRODUCEN TRICOTECENOS**

*Fusarium* spp.  
*Trichothecium roseum*

ESPECIES	GRUPO A		GRUPO B	
	TOXINA T-2	DAS	NIVALENOL	VOMITOXINA
<i>F. tricinctum</i>	+	+		
<i>F. sporotrichoides</i>	+	+		
<i>F. poae</i>	+	+		
<i>F. graminearum</i>			+	+
<i>F. nivae</i>			+	
<i>F. lateritium</i>		+	+	
<i>F. equiseti</i>		+	+	
<i>F. semitectum</i>		+	+	

151

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**TOXICIDAD DE LOS TRICOTECENOS**

LD50 ORAL EN RATAS	3.8 mg/Kg
LD50 I.P. EN RATONES	5.2 mg/Kg
LD50 ORAL EN CERDO	4.0 mg/Kg

152

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**EFFECTOS TÓXICOS DE LOS TRICOTECENOS**

- **CITOTOXICIDAD:** Inhibición de la síntesis de proteínas, ARN y ADN por el 12,3-epoxitricoteceno.
- Alteración de la función y transporte de la membrana
- Supresión de la respuesta inmunitaria. Inhibición de la proliferación de linfocitos por T-2, DON y DAS. Además DON y DAS inhiben la actividad fagocítica y microbicida.
- Alteración de la función sanguínea. T-2 reduce las células formadoras de colonias de macrófagos-granulocitos en médula ósea de ratón y también induce apoptosis en tejidos linfoides y hematopoyéticos de ratón.
- Generación de radicales libres por peroxidación lipídica.

153

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**EXISTEN DOS FORMAS DE TOXICIDAD DE TRICOTECENOS**

**1- AGUDA:** Signos neurológicos.

**2- CRÓNICA:** Signos de necrosis dérmica, leucopenia, inflamación gastrointestinal y hemorragias.

PMTDI de T-2: 60 ng/kg p.c.

TDI de DON: 1 µg/kg p.c.

154

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**ALCALOIDES DEL CORNEZUELO DEL CENTENO**

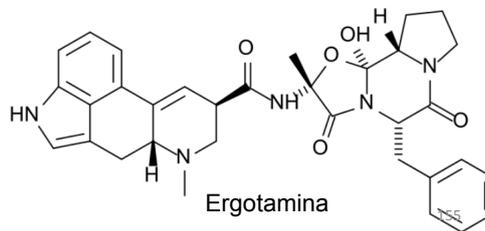
En espigas de los pastos y cereales

*Claviceps purpurea*



- Ergotamina
- Ergonovina (ergometrina)
- Ergocristina

Estructuralmente similares a las  
aminas biógenas



**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**ALCALOIDES DEL CORNEZUELO DEL CENTENO**

Efectos sobre receptores en el sistema nervioso.

Estimulan la fibra lisa.

Se unen a los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos y promueven la inhibición de los  
receptores  $\beta$ -adrenérgicos, lo cual origina vasoconstricción.

Inhiben la secreción de prolactina en humanos y animales.

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**ERGOTISMO**

Dos tipos de ergotismo, caracterizados por:

1. **Convulsiones** (con alteración gastrointestinal, vómitos, dolor de cabeza, irritación calambres musculares, espasmos, convulsiones y desórdenes psicológicos) y
2. **Gangrena** (hormigueo, sensación de calor y frío en extremidades, gangrena y momificación de extremidades por vasoconstricción).



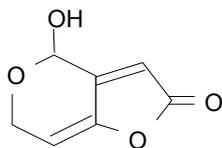
Necrosis distal con presencia de flictenas, arteriopatía evolucionada.

Aguirre, G y Verga, F. 2018. Insuficiencia arterial aguda severa vinculada a ergotismo. Revista Médica del Uruguay 34: 115-119

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**PATULINA**



*Penicillium expansum*  
*P. Patulinum*  
*Byssoschlamys nivea*

En vegetales y frutas (manzana)

Más que un problema de salud pública o salud animal es un indicador de mala práctica de fabricación (materias primas enmohecidas).

En animales de experimentación provoca hemorragias, edema y dilatación gastrointestinal.

TDI = 0,4 µg/kg p.c.

158

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

REGLAMENTO (CE) No 1425/2003 DE LA COMISIÓN de 11 de agosto de 2003 que modifica el Reglamento (CE) N° 466/2001 en lo relativo a la **patulina**

Productos	Patulina: contenidos máximos (µg/kg o ppb)	Método de toma de muestras	Método de análisis de referencia
<b>2.3. Patulina</b>			
2.3.1. — Zumos de frutas, en particular zumo de manzana, e ingredientes de zumos de frutas en otras bebidas ( <sup>1</sup> ), incluido el néctar de frutas — Zumo de frutas concentrado ( <sup>1</sup> ) una vez reconstituido según las instrucciones del fabricante	50,0	Directiva 2003/78/CE	Directiva 2003/78/CE
2.3.2. Bebidas espirituosas ( <sup>2</sup> ), sidra y otras bebidas fermentadas elaboradas con manzanas o que contengan zumo de manzana	50,0	Directiva 2003/78/CE	Directiva 2003/78/CE
2.3.3. Productos sólidos elaborados con manzanas, incluidos la compota y el puré de manzana destinados al consumo directo	25,0	Directiva 2003/78/CE	Directiva 2003/78/CE
2.3.4. — Zumo de manzana y productos sólidos elaborados a base de manzanas, incluidos la compota y el puré de manzana destinados a los lactantes y niños de corta edad ( <sup>3</sup> ) y vendidos y etiquetados como tales — Demás alimentos infantiles ( <sup>4</sup> )	10,0 ( <sup>4</sup> )	Directiva 2003/78/CE	Directiva 2003/78/CE



159

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

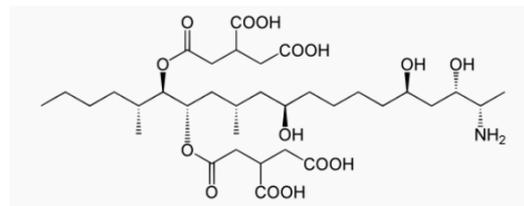
UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

**FUMONISINA**

En maíz y otros cereales de climas tropicales y subtropicales

*Fusarium moniliforme*  
*F. proliferatum*  
*F. verticillioides*

**Fumonisin B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>4</sub>**



- Citotóxicas
- Hepatocarcinógeno epigenético
- Afinidad por tejido hepático y renal

TDI de FB1, FB2 y FB3 (solas o en combinación) = 2 µg/kg p.c,

160

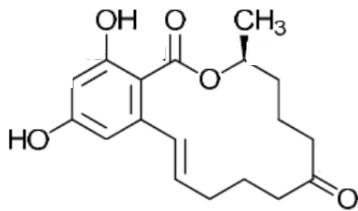
**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

### ZEARALENONA (ZEN)

En maíz y trigo, sobre todo *Fusarium graminearum (Gibberella zeae)*  
*F. culmorum*  
*F. sporotrichioides*

**Zearalenona y metabolitos (zearalenol  $\alpha$  y  $\beta$ )**



- **Estrogénica**  
(La actividad estrogénica de  $\alpha$ -zearalenol es 10 veces mayor que la de ZEN)

t-TDI de ZEN = 0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c,

161

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

ANEXO VALORES ORIENTATIVOS			ANEXO VALORES ORIENTATIVOS		
Micotoxina	Productos destinados a la alimentación animal	Valor orientativo en mg/kg (ppm) para piensos con un contenido de humedad del 12 %	Micotoxina	Productos destinados a la alimentación animal	Valor orientativo en mg/kg (ppm) para piensos con un contenido de humedad del 12 %
<b>Deoxivalenol</b>	Materias primas para piensos (*):		<b>Zearalenona</b>	Materias primas para piensos (*):	
	— Cereales y productos a base de cereales (**), con excepción de los subproductos de maíz	8		— Cereales y productos a base de cereales (**), con excepción de los subproductos de maíz	2
	— Subproductos de maíz	12		— Subproductos de maíz	3
	Piensos compuestos, con excepción de:	5		Piensos compuestos para:	
	— piensos compuestos para cerdos	0,9		— lechones, cerdas nulíparas, cachorros de perro, crías de gato, y perros y gatos para la reproducción	0,1
— piensos compuestos para terneros (menores de cuatro meses), corderos, cabritos y perros	2	— perros y gatos adultos distintos de los destinados a la reproducción	0,2		
			— cerdas y cerdos de engorde	0,25	
			— terneros, ganado lechero, ovejas (incluidos los corderos) y cabras (incluidos los cabritos)	0,5	

RECOMENDACIÓN de la Comisión de 17 de agosto de 2006 sobre la presencia de **deoxivalenol**, **zearalenona**, **ocratoxina A**, **toxinas T-2 y HT-2** y **fumonisin** en productos destinados a la alimentación animal

162



**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

## BIOTOXINAS MARINAS

- Intoxicación alimentaria de origen no bacteriano, por ingestión de alimentos de origen animal:
  - Contenidas en dinoflagelados
  - Segregadas por el propio animal
    - Para combatir a depredadores
    - Por descomposición bacteriana



165

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

## BIOTOXINAS MARINAS

- Biotoxinas en dinoflagelados
  - Intoxicación paralizante (PSP)
  - Intoxicación diarreica (DSP)
  - Intoxicación amnésica (ASP)
  - Pectenotoxinas (PTX)
  - Yessotoxinas (YTX)
  - Toxinas emergentes
- Biotoxinas de peces
  - Escombrotoxina
  - Tetrodotoxina (TTX)
  - Intoxicación por ciguatera o ciguatoxina
  - Otras intoxicaciones



166

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

**Intoxicación paralizante (PSP)**

- Síndrome neurotóxico
- **SAXITOXINA** producida por **dinoflagelados** (*Gonyaulax*, *Alexandrium*, *Pyrodinium*) y **cianobacterias** o algas verdeazuladas (*Aphanizomenon flos-aquae*)
- **Alimentos marinos contaminados:**
  - Mejillones, almejas, ostras, berberechos, vieiras, etc
  - Cangrejos de arena
  - Peces

167

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

**Intoxicación paralizante (PSP)**

- **MECANISMO DE ACCIÓN**
  - Depresión en músculo cardíaco
  - Bloqueo de canales de sodio entre mbs. nerviosas



Incidencia de PSP

**Aguas costeras del Mar del Norte, Norte América, Japón y África del Sur**

168

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

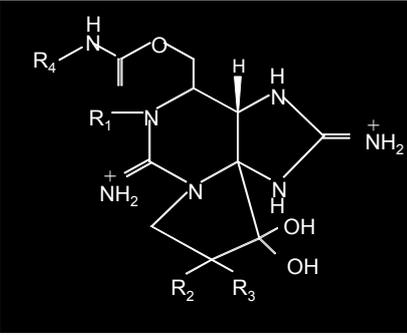
UNIVERSIDAD DE MURCIA

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

**Intoxicación paralizante (PSP)**

**COMPLEJO DE AL MENOS 14 TOXINAS**

Tetrahidropurinas



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub> =carbamato
H	H	H	-OONH <sub>2</sub> <sup>-</sup>
OH	H	H	-OONH <sub>2</sub> <sup>-</sup>
OH	H	OSO <sub>3</sub>	-OONH <sub>2</sub> <sup>-</sup>
H	H	OSO <sub>3</sub>	-OONH <sub>2</sub> <sup>-</sup>
H	OSO <sub>3</sub>	H	-OONH <sub>2</sub> <sup>-</sup>

Constituyente PSP	Letalidad UR/mmol
Saxitoxina	2.045
Neosaxitoxina	1.617
Gonyautoxina I	1.638
Gonyautoxina II	793
Gonyautoxina III	2.234

169

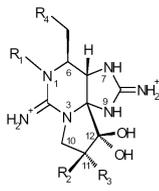
**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

**Intoxicación paralizante (PSP)**

**TOXICIDAD**



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	Toxina
H	H	H	-O-C(=O)-NH <sub>2</sub>	STX
H	H	OSO <sub>3</sub>	-O-C(=O)-NH <sub>2</sub>	GTx2
H	OSO <sub>3</sub>	H	-O-C(=O)-NH <sub>2</sub>	GTx3
OH	H	H	-O-C(=O)-NH <sub>2</sub>	NEO
OH	H	OSO <sub>3</sub>	-O-C(=O)-NH <sub>2</sub>	GTx1
OH	OSO <sub>3</sub>	H	-O-C(=O)-NH <sub>2</sub>	GTx4
H	H	H	-O-C(=O)-NH-SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	GTx5 (B1)
H	H	OSO <sub>3</sub>	-O-C(=O)-NH-SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	C1
H	OSO <sub>3</sub>	H	-O-C(=O)-NH-SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	C2
OH	H	H	-O-C(=O)-NH-SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	GTx6 (B2)
OH	H	OSO <sub>3</sub>	-O-C(=O)-NH-SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	C3
OH	OSO <sub>3</sub>	H	-O-C(=O)-NH-SO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	C4
H	H	H	-OH	dcSTX
H	H	OSO <sub>3</sub>	-OH	dcGTx2
H	OSO <sub>3</sub>	H	-OH	dcGTx3
OH	H	H	-OH	dcNEO
OH	H	OSO <sub>3</sub>	-OH	dcGTx1
OH	OSO <sub>3</sub>	H	-OH	dcGTx4

STX = saxitoxin  
NEO = neosaxitoxin  
GTx = gonyautoxins

Chemical structures of subgroups I-III saxitoxin (STX) analogues. Indicated R<sub>4</sub> substituents apply for each component in the various subgroups.

170

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Intoxicación paralizante (PSP)** Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

- **SÍNTOMAS**
  - Temblores, entumecimiento de boca y labios rápido que se extiende al resto de la cara y cuello. Hormigueo de dedos, dolor de cabeza y mareos. A veces náuseas y vómitos.
  - En casos moderados y severos hay parestesia en brazos y piernas, incoherencia al hablar, debilidad y dificultad respiratoria.
  - Parálisis de músculos y muerte por los problemas respiratorios

171

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Intoxicación paralizante (PSP)** Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

**VÍAS DE EXPOSICION EN HUMANOS**

A través del consumo de moluscos contaminados con la toxina

DL<sub>50</sub> I.V. 3,4 µg/Kg  
DL<sub>50</sub> I.P. 10 µg/Kg  
DL<sub>50</sub> V.O. 263 µg/Kg

- ✚ Absorción rápida en intestino
- ✚ Eliminación en 90 minutos
- ✚ Pacientes que sobreviven 24 horas se recuperan
- ✚ No hay antídoto

172

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Intoxicación diarreica (DSP)**

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

– Síndrome gastrointestinal

– **ÁCIDO OKADÁICO (OA)** y **DINOPHYSISTOXINAS (DTX1, DTX2, DTX3, DTX4)** producidas por **dinoflagelados** (*Dinophysis fortii*, *D. acuminata*, *D. acuta*, *Prorocentrum lima*)

173

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

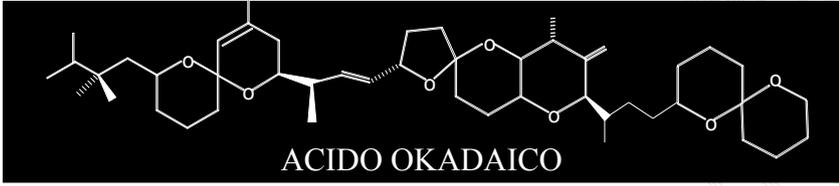
UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Intoxicación diarreica (DSP)**

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

UR: Cantidad de toxina requerida para causar la muerte a un ratón de 20 g durante un período de 48 horas

➤ Vómitos  
➤ Diarrea  
➤ **CRÓNICA**: tumores y mutagénesis



**ACIDO OKADAICO**

- Liposoluble
- Las toxinas DSP son compuestos lipídicos de cadena larga que contienen anillos poliéter cíclicos

174

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Intoxicación amnésica (ASP)**

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

- Síndrome neurotóxico con pérdida de memoria
- **ÁCIDO DOMOICO (AD)** producido por **microalga** (*Chondria armata*) y **diatomeas** (*Pseudonitzschia pungens f. multiseriis*, *P. pseudodelicatissima*, *P. australis*)

175

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Intoxicación amnésica (ASP)**

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

- **SINTOMATOLOGÍA:**

- P. incubación: < 24 horas
- **Neurotóxicos:** pérdida de memoria, confusión, desorientación
- **Gastrointestinales:** diarrea, vómitos

176

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

**PECTENOTOXINAS (PTX)**

- **PECTENOTOXINAS: PTX-1 a PTX-10** producidas por **dinoflagelados** (*Dinophysis fortii*, *D. acuta*)
- **EFFECTOS TÓXICOS:**
  - PTX-1 afecta al hígado
  - PTX-2 afecta al colon, pulmón y pecho

177

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

**YESSOTOXINAS (YTX)**

- **YESSOTOXINAS:** producidas por **dinoflagelados** (*P. reticulatum*, *Gonyaulax polyedra*). Estructura lipofílica
- **EFFECTOS TÓXICOS:**
  - Síntomas neurológicos
  - Convulsiones y movimientos bruscos.
  - Corta supervivencia

178

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

## TOXINAS EMERGENTES

- ESPIROLIDAS
- PROROCENTROLIDAS
- GYMNODIMINAS
- PINNATOXINAS
- AZASPIRÁCIDOS



179

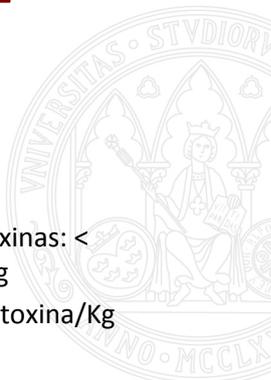
**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

## NORMATIVA LEGAL

- **Reglamento CE 853/2004**
  - Paralytic Shellfish Poison: < 800 µg/Kg
  - Amnesic Shellfish Poison: < 20 mg/Kg
  - Ácido okadáico, dinofisistoxinas y pectenotoxinas: < 160 µg de equivalentes de ácido okadáico/Kg
  - Yesotoxinas: < 1 mg de equivalentes de yesotoxina/Kg
  - Azaspirácidos: < 160 µg de equivalentes de azaspirácido/Kg



180

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Métodos Oficiales de Ensayo**

Biotoxinas en dinoflagelados:  
Intoxicación por moluscos

- **Métodos biológicos**
  - Bioensayos en ratón
- **Métodos alternativos**
  - HPLC, detector fluorométrico
  - Cromatografía líquida
  - HPLC/MS
  - Ensayos inmunológicos y funcionales como la inhibición de fosfatasas

Decisión de la Comisión 2002/225/CE



**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**INTOXICACIONES POR PECES**

- ❖ Escombrotóxicas
- ❖ Tetrodotóxica
- ❖ Ciguatera

182



**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

INTOXICACIONES POR PECES

**ESCOMBROTOXISMO:** Intoxicación por peces con altos niveles de histamina

*Scombridae:* Atún, estornino

**Otras especies:** Sardinias, anchoas, arenques, trucha, albacora

FORMACIÓN DE HISTAMINA POR ACCION DE LA HISTIDINA DESCARBOXILASA

Histidina  $\xrightarrow{\text{Descarboxilación}}$  Histamina

183

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

INTOXICACIONES POR PECES

**COMPUESTOS RESPONSABLES:**

- Histamina y taurina
- Putrescina y cadaverina

P.I. 30' a 2 horas

Duración: 3-36 horas

**SÍNTOMAS:**

- Digestivos: cólico, náuseas, diarrea y vómito
- Escalofríos y cefaleas
- Urticaria, rubor facial, eritema, prurito
- Palpitaciones, opresión torácica y broncoespasmo

184

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

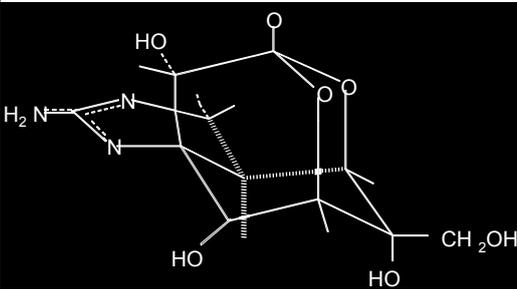
**TETRODOTOXINA**

INTOXICACIONES POR PECES

PERHIDROQUINAZOLINA

- Anhidrotetrodotoxina
- Tetrodaminotoxina
- Metoxitetrodotoxina
- Etoxitetrodotoxina
- Desoxitetrodotoxina
- Ácido tetrodónico

- ✓ Pez globo (*Sphaeroides*)
- ✓ Pez sol (*Centrarchidae*)
- ✓ Pez erizo
- ✓ .....



185

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**TETRODOTOXINA**

INTOXICACIONES POR PECES




ESPECIE	OVARIO	HÍGAGO	PIEL	INTESTINO	MÚSCULO
<i>Sphaeroides niphobles</i>	400	1000	40	400	4
<i>S. alboplumbens</i>	200	1000	20	40	4
<i>S. pardalis</i>	200	1000	100	40	1
<i>S. vermicularis</i>	400	200	100	40	4
<i>S. porphyreus</i>	400	200	20	40	1
<i>S. ocellatus</i>	1000	40	20	40	0,2
<i>S. basilewskianus</i>	100	40	4	40	0,2

186

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

INTOXICACIONES POR PECES

**Mecanismo de acción de TETRODOTOXINA**

- Bloquea los canales de Na<sup>+</sup>, afectando a la transmisión nerviosa

187

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

INTOXICACIONES POR PECES

**TETRODOTOXINA**

**SÍNTOMAS** Periodo de incubación: 30-60'

- Insensibilidad en labios, lengua y dedos.
- Náuseas, vómitos y ansiedad
- Parálisis muscular en extremidades
- Ataxia y parálisis
- Pérdida de consciencia y muerte (15' a 6-24 horas)
- OTROS SÍNTOMAS: hipotensión, palidez, sudoración, hipotermia.

188

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**CIGUATOXINA** INTOXICACIONES POR PECES

**CIGUATOXINA**

Barracudas  
Morenas  
Anguilas negras  
Meros negros  
Peces papagayo  
Róbalos  
Carángidos

Dinoflagelado: *Gambierdicus toxicus*

189

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**CIGUATOXINA** INTOXICACIONES POR PECES

**TOXINAS:** Ciguatoxina, maitotoxina, escaritoxina

**MECANISMO DE ACCIÓN:** Inhibidoras de la colinesterasa

**SÍNTOMAS:**

- **Gastroentéricos:** náuseas, vómitos y diarrea. P.I: 1-6 h
- **Neurológicos:** temblores, insensibilidad, escalofríos, fiebre, dolor muscular, sequedad de boca, contracciones abdominales, dolor de cabeza, postración, parestesias, picos y quemazón en manos y pies, parálisis de músculos respiratorios

190

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## TEMA 20 – TOXINOLOGÍA III: BIOTOXINAS MARINAS Y TOXINAS BACTERIANAS

2 Toxinas bacterianas: botulismo, otras. Mecanismos de acción, diagnóstico y tratamiento. Problemas de salud pública

191

Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Toxinas bacterianas

### Clasificación de las toxinas bacterianas

- **Endotoxinas:** Lipopolisacáridos de la membrana externa de la pared celular de las bacterias gramnegativas. Responsables del daño directo a membranas.
- **Exotoxinas:** Proteínas de alto peso molecular o antígenos glicoprotéicos de diferente estructura y mecanismo de toxicidad. Actúan sobre membranas celulares, vía receptores.

192

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Intoxicación alimentaria

Toxinas bacterianas

- Por ingestión de microorganismos patógenos, toxinas preformadas sintetizadas por microorganismos u otras sustancias tóxicas.
- Suponen hasta el 35% de las gastroenteritis agudas causadas por agentes desconocidos.
- Etiología: bacterias (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Yersinia*, *Vibrio*, *S. aureus*, *Bacillus cereus*, *C. perfringens* y *Clostridium botulinum*) y virus (norovirus).

193

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

## Toxinas bacterianas

Microorganismo	Tiempo de latencia (h)	Alimento	Mecanismo de acción	Duración (horas)	Tratamiento
<i>S. aureus</i>	1 – 6	Ensalada, pastel, jamón, aves	Toxinas preformadas A-E	12	De soporte
<i>B. cereus</i>	1 – 6	Carnes, vegetales,	Toxinas preformadas	12	De soporte
	8 – 16	arroz frito	Prod. toxinas (in vivo)	24	De soporte
<i>C. perfringens (A)</i>	6 – 24	Carnes, vegetales, arroz frito	Prod. toxinas (in vivo)	24	De soporte
<i>V. parahaemolyticus</i>	16 – 72	Marisco	Prod. toxinas	2 – 7 días	De soporte
<i>E. Coli enterotoxigénica</i>	16 - 72	Agua	Prod. toxinas (in vivo)	1 – 7 días	De soporte

194

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Toxinas bacterianas**

Microorganismo	Tiempo de latencia (h)	Alimento	Mecanismo de acción	Duración (horas)	Tratamiento
<i>Vibrio cholerae</i>	16 - 72	agua	Prod. toxinas (in vivo)	2 – 12 días	De soporte, antibióticos
<i>Yersinia enterocolitica</i>	16 – 48	agua	Prod. de toxinas y/o invasión tejidos	1 – 30 días	De soporte
<i>Clostridium botulinum</i>	12 - 72	Conservas (fruta, miel, carnes, vegetales)	Toxinas preformadas A,B,E (niños y adultos) Prod. toxinas (in vivo)		De soporte (incluye ventilación mecánica) y antitoxina

195

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Toxinas bacterianas**

***C. perfringens***, dos síndromes:

- ***C. perfringens* tipo A.**
  - Países occidentales.
  - Las enterotoxinas dañan el borde de los enterocitos.
  - Curación en 24 h
  - Diarrea acuosa no inflamatoria y dolor epigástrico.
- ***C. perfringens* tipo C.**
  - En carne de cerdo poco cocida de regiones tropicales.
  - Producen enteritis necrótica con perforación intestinal, sepsis y muerte hasta en el 40% de los intoxicados.

196

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**C. botulinum** Toxinas bacterianas

- Asociada a la preparación o almacenamiento inadecuado de alimentos. Son termolábiles. Se inactivan en 10 minutos de ebullición
- 7 toxinas distintas (A-G).
- Se sospecha botulismo cuando los pacientes presentan síntomas gastrointestinales agudos junto con parálisis simétrica descendente sin que esté implicado el sistema nervioso central o sensorial.
- **Mecanismo:** las toxinas bloquean la liberación de acetilcolina en la terminación nerviosa colinérgica periférica. 197

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Tratamiento intoxicación por C. botulinum** Toxinas bacterianas

- Asistencia respiratoria
- Administración de antitoxina botulínica (inmunoglobulinas de caballos inmunizados con toxinas A, B y E)
- Lavado gástrico o inducir el vómito (según tiempo tras ingestión).
- Catárticos y enemas: para eliminar la toxina del intestino.
- Terapia adyuvante y experimental:
  - guanidina: antagoniza el efecto en la unión neuromuscular
  - 4-aminopiridina: aumenta la liberación de acetilcolina

198

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**S. aureus** Toxinas bacterianas

- Produce una enterotoxina responsable del síndrome,
- Síntomas: aparición rápida (1 - 6 h). Náuseas y vómitos (75%); calambres abdominales y diarrea también puede estar presentes.
- Los síntomas se resuelven en menos de 12 horas.

**B. cereus** dos tipos de síndromes

- **De corto período de incubación** (1 - 6 h). Vómitos, calambres abdominales, y en menor medida, diarrea. Toxina estable al calor. Cura en menos de 12 h.
- **De período de incubación más largo** (8 -16 h). Diarrea, calambres abdominales y menos frecuentemente vómitos. Toxina termolábil que activa la adenilato ciclasa y causa secreción de fluidos intestinales. Curación en 24 horas (puede durar días o semanas).

199

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE MURCIA

**Tratamiento de la intoxicación alimentaria:** Toxinas bacterianas

- Terapia de soporte: rehidratación oral (fluidoterapia intravenosa reservada para cuando no se tolera la vía oral).
- Antieméticos y agentes antiperistálticos suponen alivio pero deben evitarse si existe fiebre alta, diarrea con sangre o leucocitos fecales.
- La terapia antimicrobiana no es eficaz en intoxicaciones alimentarias por *S. aureus*, *C. perfringens*, o *B. Cereus*.

200

**Bloque 5: INTOXICACIONES POR CONSUMO DE ALIMENTOS**  
(Alimentación humana y animal)

UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

- Repetto, M y Repetto, G. 2009. **Toxicología Fundamental**. 4ª edición. Díaz de Santos, Madrid.
- Klaassen, C.D.; Watkins III, J.B. 2005. **Fundamentos de Toxicología de Casarett y Doull**. McGraw-Hill-Interamericana, Madrid.
- Cameán, A. y Repetto, M. 2006. **Toxicología Alimentaria**. Ed. Diaz de Santos. Madrid.



201