

# Introducción a la Toxicología de Alimentos

Parte 1: Conceptos generales

# Toxicología

- Estudia los efectos adversos provocados por las sustancias químicas en los organismos vivos
- La gran diversidad de sustancias químicas en el medio ambiente y de efectos adversos hace que la Toxicología sea una disciplina muy amplia

**Toxicología**

- **Medicina**
- **Veterinaria**
- **Biología molecular y Bioquímica**
- **Patología**
- **Química Inorgánica, orgánica**
- **Analítica**
- **Farmacología..**

# Áreas o campos de la Toxicología

- Descriptiva
  - Realiza ensayos para determinar las características tóxicas de las sustancias
- Mecanística
  - Estudia los mecanismos de los efectos tóxicos en los organismos vivos
- Regulatoria
  - Evalúa el riesgo y toma decisiones

# Áreas de especialización de la Toxicología

- Toxicología forense
  - Estudia aspectos médico legales
- Toxicología clínica
  - Relaciona enfermedad y exposición a sustancias químicas
- Toxicología ambiental
  - Estudia el impacto de los contaminantes sobre los organismos vivos
- Ecotoxicología
  - Estudia el impacto de los contaminantes sobre las poblaciones
- Toxicología alimentaria

# Toxicología Alimentaria

- Estudia los componentes de los alimentos que son capaces de provocar un efecto deletéreo sobre el ser humano, sus mecanismos de acción y las medidas preventivas a tomar para evitar tales efectos



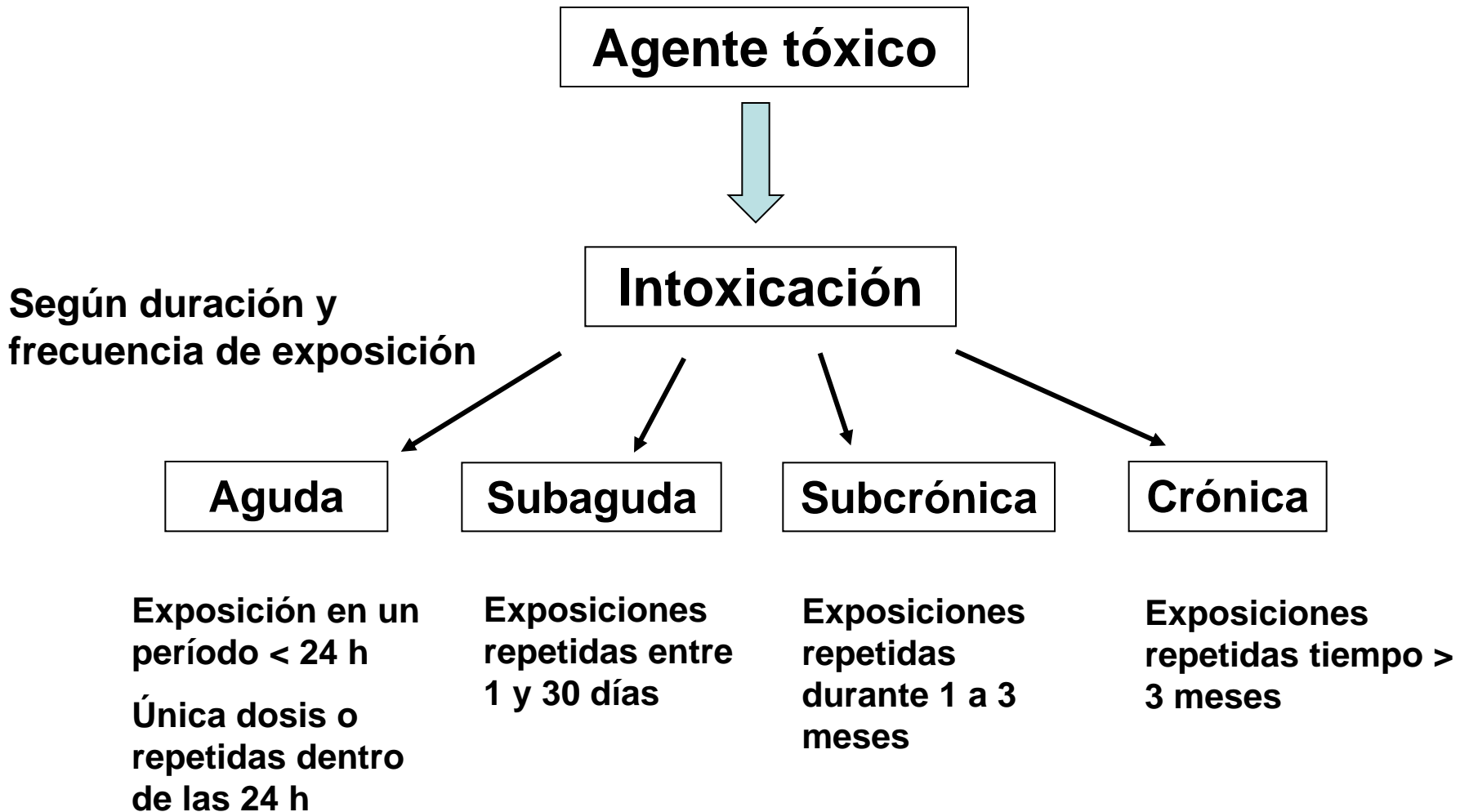
# Términos



- Tóxico: agente capaz de producir una respuesta deletérea, daño funcional o la muerte de un sistema biológico. Toda sustancia conocida puede llegar a ser letal si está presente en concentración suficiente.
- Toxicidad: describe la naturaleza de los efectos perjudiciales sobre la salud y las condiciones necesarias para que se produzcan. La toxicidad puede aparecer cuando el agente entra en contacto con el organismo

# Toxicidad aguda y crónica

# Efecto tóxico



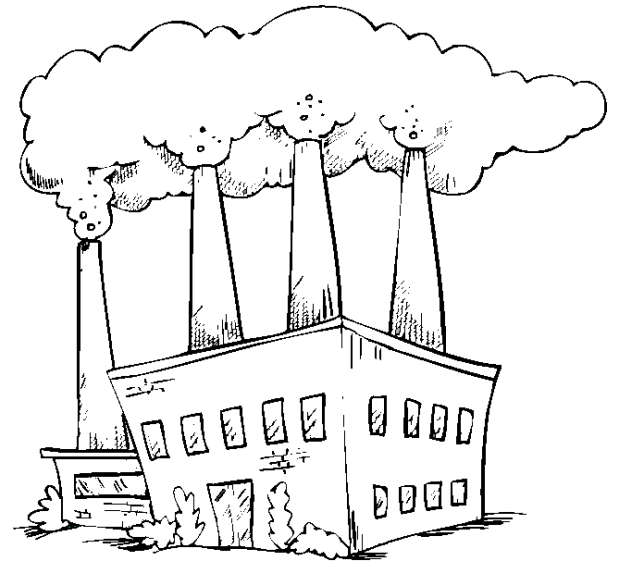




Otras sustancias pueden tener muy baja toxicidad aguda pero pueden ser carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos a dosis que no provocan toxicidad aguda.

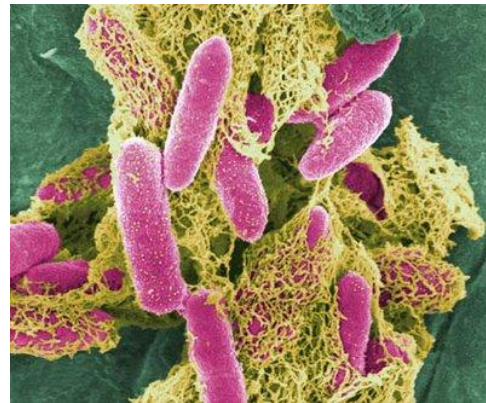
# ¿Qué es un contaminante?

Sustancias producidas y liberadas al ambiente como consecuencia de actividades humanas



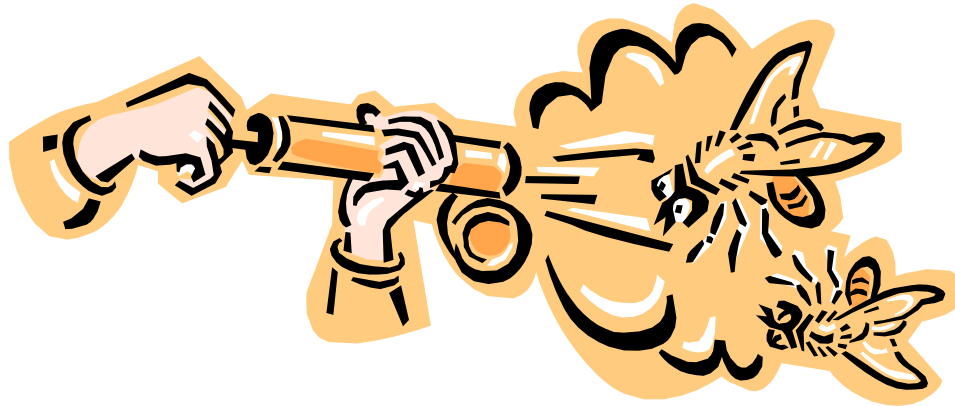
# ¿Qué es una toxina?

Sustancias tóxicas producidas por organismos vivos



# ¿Qué es toxicidad selectiva?

Esto significa que una sustancia química será nociva para un tipo de organismo vivo pero no para otra forma de vida



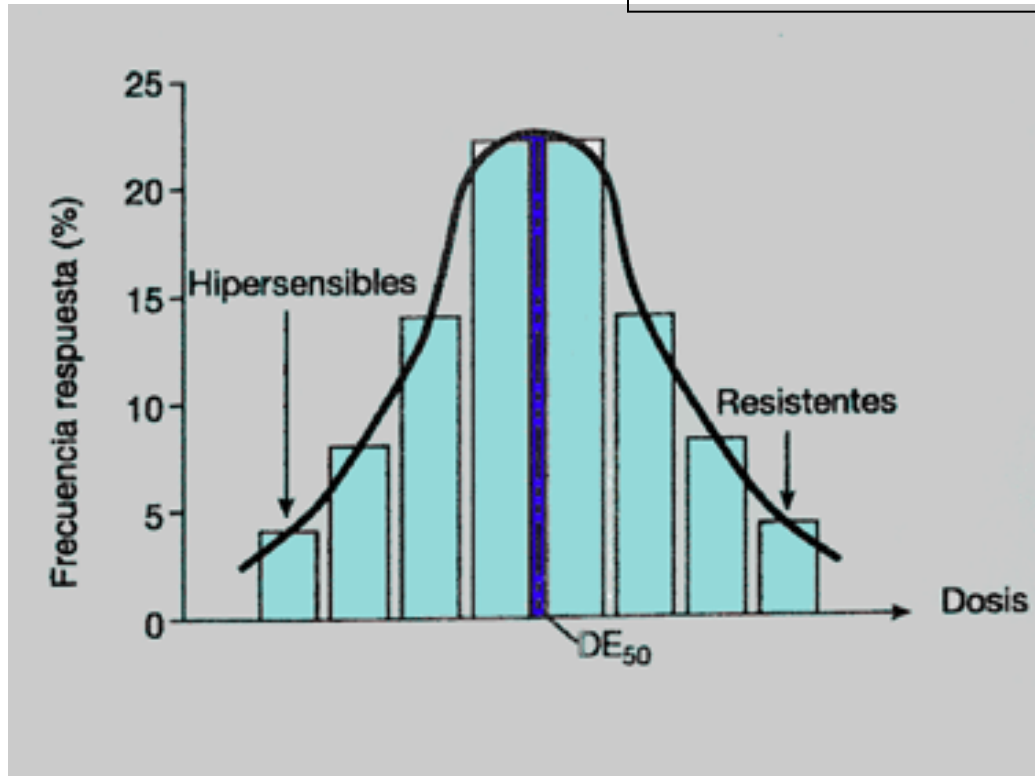
# ¿Qué es una dosis?

- Es la cantidad de una sustancia química que ingresa a un organismo
- Puede ser:
  - DL<sub>100</sub>, DL<sub>50</sub>
  - Dosis de efecto no observable (NOEL)
  - Ingesta Diaria Admisible (IDA)

# ¿Qué es dosis-efecto?

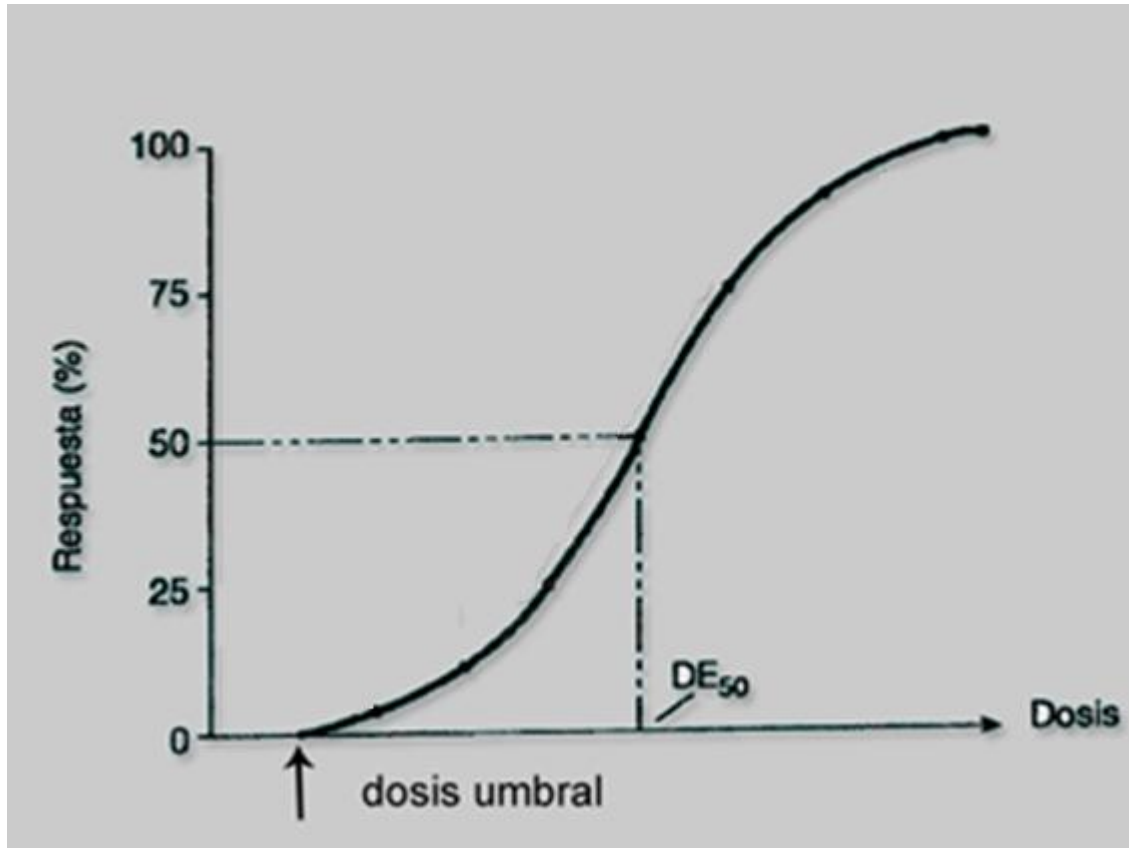
- Muestra la relación que existe entre una dosis o un período de exposición a una sustancia, que produce determinada respuesta en el organismo expuesto

Curva de frecuencia (variación intraespecie)



- Distribución gaussiana
- La dosis media es la que representa el máximo % de respuesta
- Población hipersensible: respuesta a bajas dosis
- Población hiposensible: respuesta a altas dosis

# Curva dosis-respuesta



- En estudios de toxicidad aguda la curva es acumulativa
- A altas dosis el % de respuesta es el 100%
- En el caso de mortalidad la dosis media es la DL50

**Dosis umbral:** dosis por debajo del cual no se observan efectos nocivos

# DL50 de algunas sustancias representativas

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



# Ingesta diaria admisible (IDA)

Se define como la cantidad de una sustancia que puede ser consumida diariamente, durante toda la vida, sin provocar un riesgo al consumidor, a la luz de toda la información disponible al momento de su evaluación.

# Ingesta diaria admisible (IDA)

$$IDA = \frac{NOAEL}{FS}$$

NOAEL= dosis donde no se observa efecto adverso

FS= factor de seguridad o incertidumbre

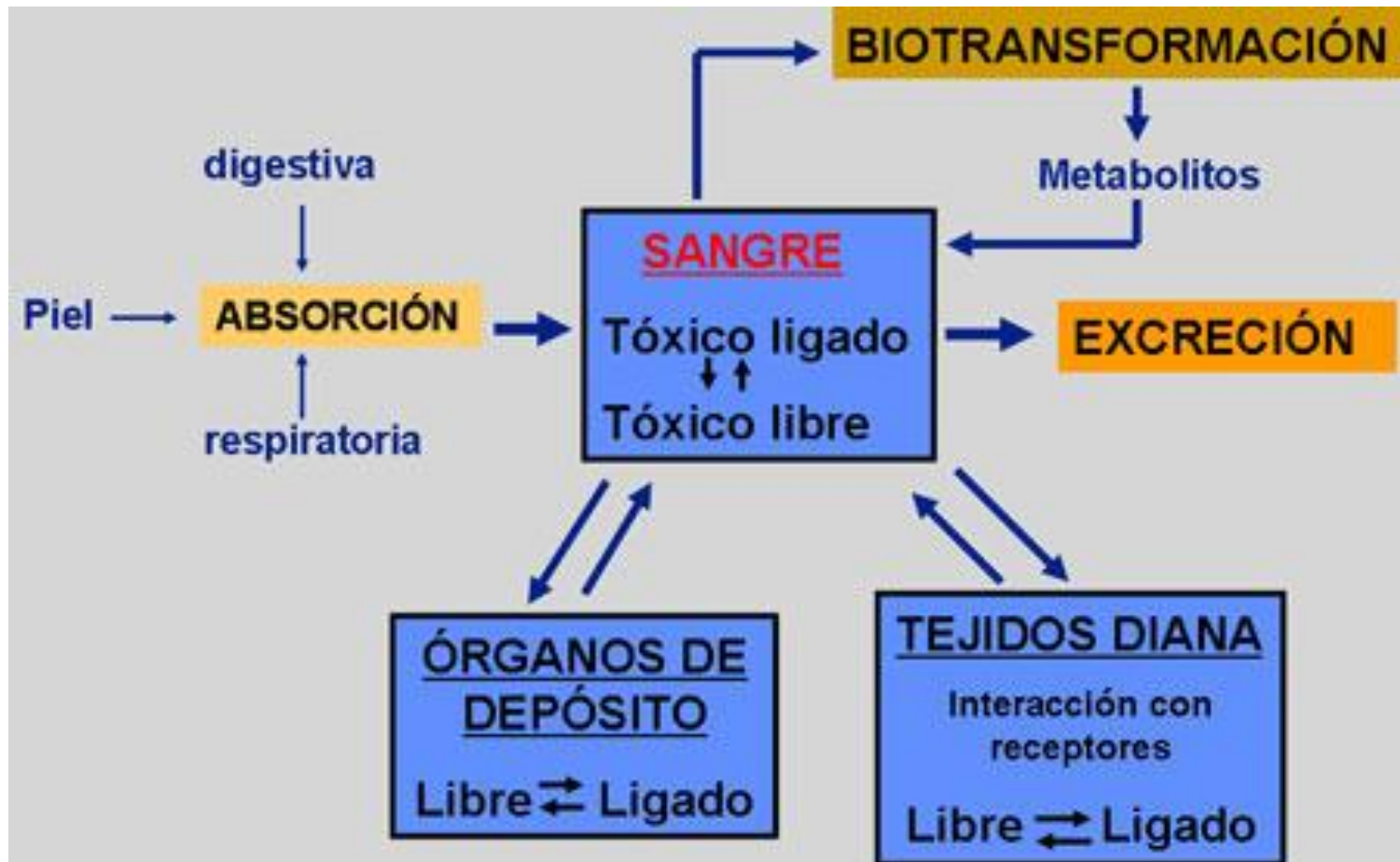
	<b>FS</b>
Variación entre especies	10
Variación intra especies	10
Naturaleza y severidad de los efectos	1 a 10
Adecuación de los estudios	1 a 10
Efectos interactivos	1 a 5

Fases de la acción tóxica:  
exposición, toxicocinética y  
toxicodinamia

# Fases de la acción tóxica

- Exposición: aguda, crónica
- Toxicocinética: movimiento de la sustancia en el organismo
  - Absorción
  - Distribución
  - Metabolismo (biotransformación)
  - Excreción
- Toxicodinamia: se refiere a la acción tóxica de la sustancia en el órgano “blanco” o sitio de acción

# Toxicocinética



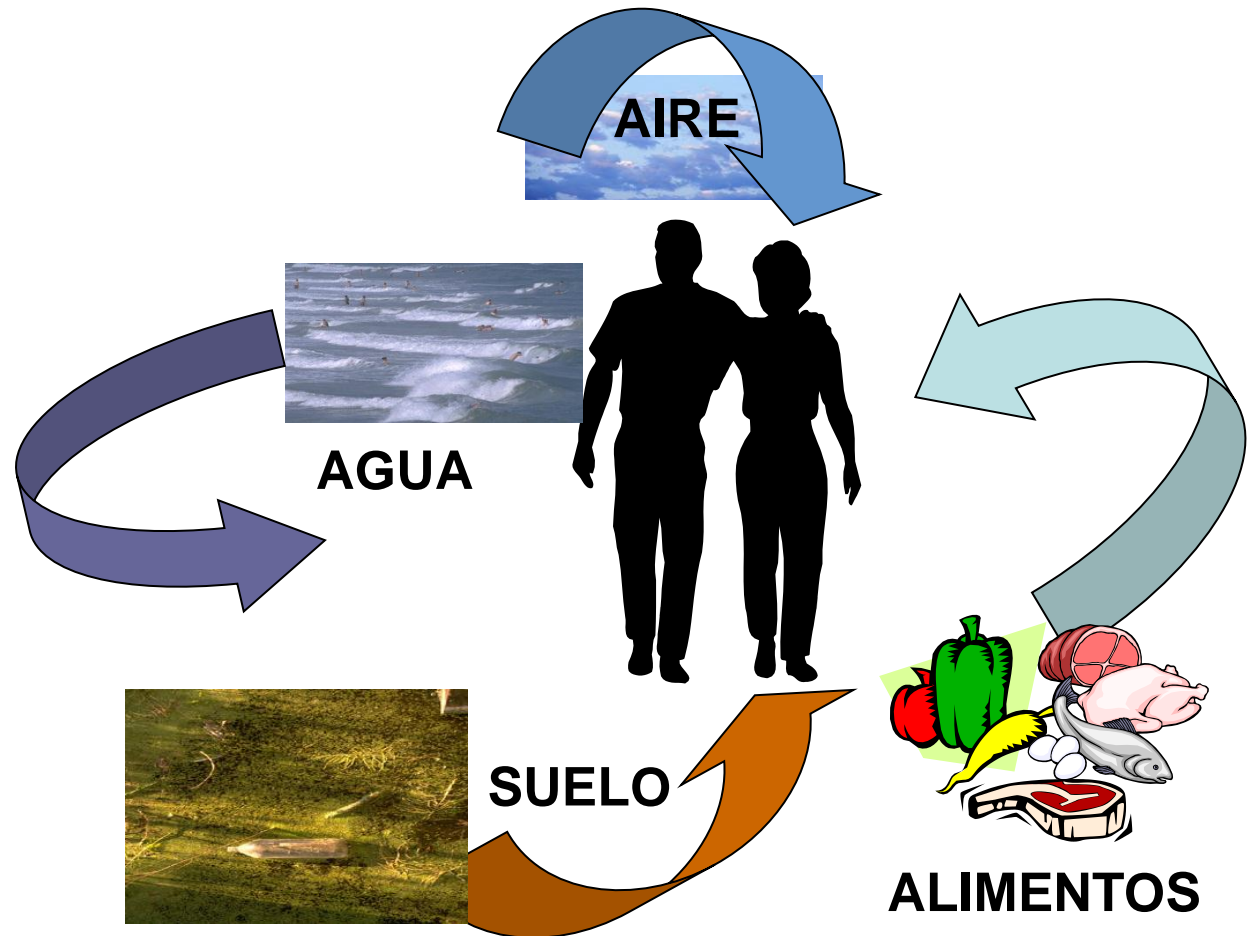
# Factores que modifican la toxicidad

Los efectos tóxicos dependen de varios factores:

- Llegada de la sustancia al sitio de acción
- Concentración en el sitio de acción
- Tiempo suficiente para provocar la respuesta tóxica
- Biotransformación (metabolito activo)

Estos factores dependerán de:

- Las propiedades fisico-químicas de la sustancia
- Vía de ingreso al organismo  
(respiratoria, digestiva, cutánea)





# Factores que modifican la toxicidad

## Absorción



- Cantidad de sustancia absorbida
- Velocidad de absorción

## Distribución

- Si la sustancia se deposita en tejidos/órganos que no es su sitio de acción (vía detoxificante)

# Factores que modifican la toxicidad (*cont.*)

## Metabolismo

- La sustancia puede biotransformarse y originar metabolitos:
  - más tóxicos  bioactivación
  - menos tóxicos  detoxificación
- Velocidad de biotransformación (alta/baja) que modificará la concentración del tóxico en el sitio de acción

## Excreción

Un aumento en la velocidad de excreción disminuye el efecto tóxico



Parte 2:  
Sustancias tóxicas presentes  
naturalmente en los Alimentos



# Introducción:

- Las sustancias nocivas naturales son aquellos compuestos intrínsecos o del metabolismo de microorganismos parásitos
- Se puede diferenciar dos grupos de sustancias de acuerdo a su acción:
  - 1- SUSTANCIAS ANTINUTRITIVAS:  
Interfieren con la biodisponibilidad de los nutrientes esenciales.
  - 2- SUSTANCIAS TÓXICAS:  
Compuestos que de por sí causan daño directo sobre un órgano o tejido cuando son ingeridas.

# 1- SUSTANCIAS ANTINUTRITIVAS:

- a- Sustancias que inhiben la acción de enzimas digestivas endógenas (Inhibidores enzimáticos)
- b- Sustancias que interfieren en la asimilación de minerales.
- c- Sustancias que inactivan o aumentan el requerimiento de vitaminas.

## a- Inhibidores enzimáticos:

Afectan la absorción y utilización de nutrientes en el organismo

- Inhibidores de proteasas: inhiben enzimas digestivas como la Tripsina, Quimotripsina y Carboxipeptidasas.

Legumbres: habas, soja, porotos, etc.

Cereales: trigo, avena, arroz, etc.

Papa y clara de huevo.

Generalmente se inactivan por calor.

- Inhibidores de Carbohidrasas: Inhibidores de amilasas: proteínas del endospermo de trigo, arroz, mijo o cebada.

- Inhibidores de Lipasas: inhiben la actividad lipolítica de las lipasas pancreáticas.

Proteínas en cotiledones de algunos porotos.

## b- Sustancias que interfieren en la asimilación de minerales:

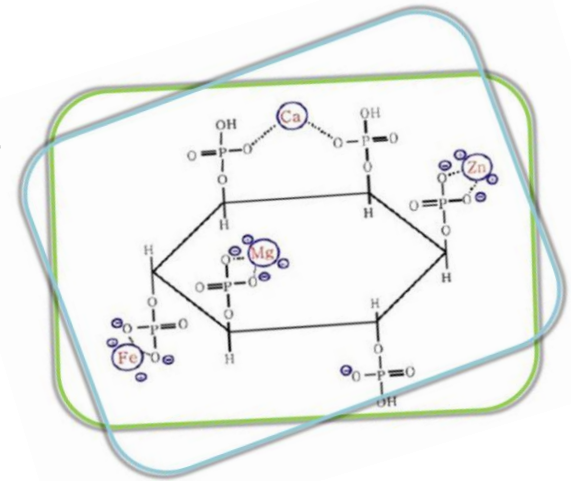
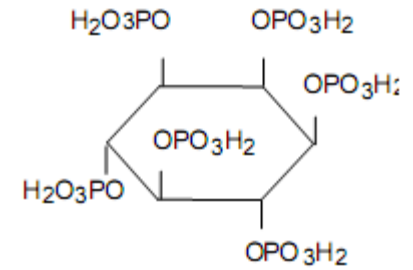
- Sustancias Antitiroideas: disminuyen la fijación de I<sub>2</sub> por la Tiroides, causando hipertrofia de esta glándula

Tiocianatos, Isotiocianatos (coles, repollos, nabos)

- Ácido oxálico: interfiere en la asimilación de Ca intestinal y forma cálculos renales (espinaca, acelga, apio)

Mecanismo de acción: oxalato se combina al Ca sérico – ↓ OxCa

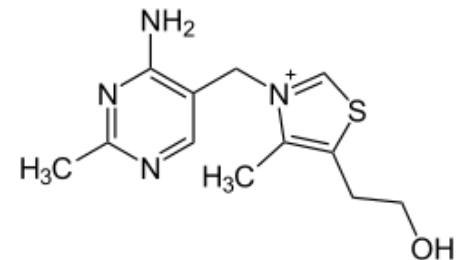
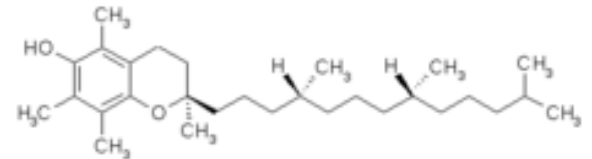
- Ácido fítico:  
forma quelatos con iones bivalentes como Ca, Mg, Zn, Cu, Fe disminuyendo su absorción intestinal. Se encuentra en principalmente en cereales, semillas de soja, zanahoria.





## c- Sustancias que inactivan o aumentan el requerimiento de vitaminas.

- Antibiotina: la glucoproteína Avidina (presente en clara de huevo) inhibe la asimilación de la Biotina (cofactor enzimático).
- Anti vitamina E:  $\alpha$ -Tocoferol oxidasa inhibe o inactiva a la vit E. (levaduras, alfalfa, soja)
- Antitiamina (actúa sobre vit B1)
- Antiniacinógeno (actúa sobre vit B3), etc.



## 2- SUSTANCIAS TÓXICAS

- a- Alcaloides: Solanina, Xantinas, etc.
- b- Glucósidos cianogenéticos
- c- Sustancias cancerígenas
- d- Alergenos
- e- Toxinas
- f- Glucósidos no cianogenéticos: Saponinas
- g- Alcoholes y Aldehídos.

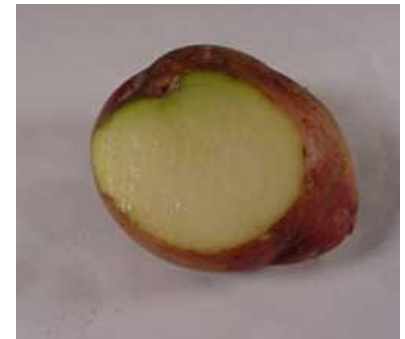
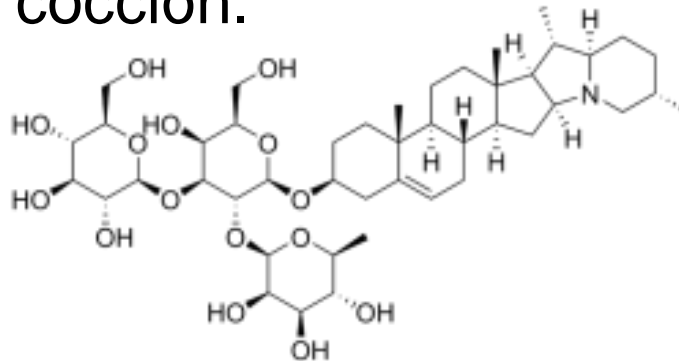
# a- ALCALOIDES: Solanina, Xantinas

Sustancias orgánicas nitrogenadas con rol de protección. Más de 6000 con mimetismo hormonal y de principales reacciones del metabolismo celular

SOLANINA:  $\alpha$ -solanina y  $\alpha$ -chaconina: son glicoalcaloides inhibidores de la colinesterasa. Presentes en la piel y brotes de papas inmaduras.

Provocan malestares gastrointestinales, cefaleas, vómito y diarreas.

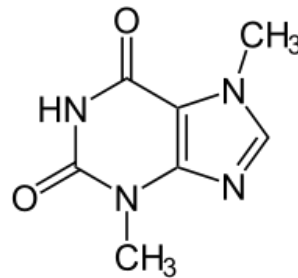
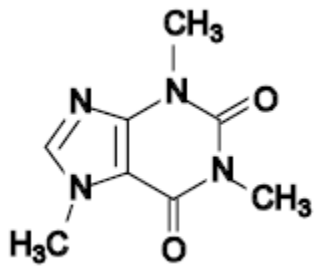
No se destruyen por cocción.



DL50 ratas 590 mg/kg (poca implicancia nutricional: absorción lenta y rápida eliminación)

## XANTINAS: cafeína, teofilina y teobromina

Son estimulantes del SNC, disminuyen la fatiga por acción sobre la zona motriz. Producen excitación general, falta de sueño, aumento de la presión arterial.



Cafeína > Teofilina > Teobromina (sobre SNC)

CAA: permite máximo 200 ppm en bebidas analcohólicas de venta libre.

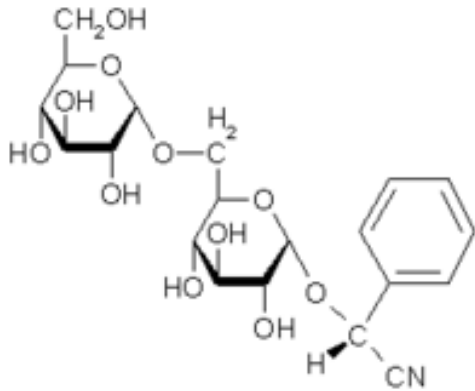
Café, té, mate, cacao, bebidas cola, guaraná, etc.

## b- Glucósidos cianogenéticos



- Son fitotoxinas, se conocen unos 25 glucósidos cianogenéticos y se encuentran en aprox. 2000 especies de plantas. Principales especies comestibles: mandioca, sorgo, almendras amargas, algunos porotos, semillas de frutos (manzana y limón) y frutos de carozo (durazno, damasco, ciruela).





Por hidrólisis ( $\beta$ -glucosidasa) liberan un azúcar, la aglicona y el HCN

La enzima está en la planta en compartimentos separados y al consumir el vegetal fresco se ponen en contacto. En el TGI humano algunas bacterias producen la enzima.

Largo plazo  $\rightarrow$  Intoxicación crónica

El cianuro no se acumula

#### Contenido de HCN en algunas plantas

VEGETAL	HCN (mg/100g)
Frijol ( <i>Phaseolus lunatus</i> )	14,4 - 167,0
Casos especiales	210,0 - 312,0
Sorgo (café)	250,0
Yuca ( <i>Manihot utilissima</i> )	113,0
Linaza	53,0
Judías ( <i>Phaseolus sp.</i> )	2,0



# Metabolismo del Cianuro:

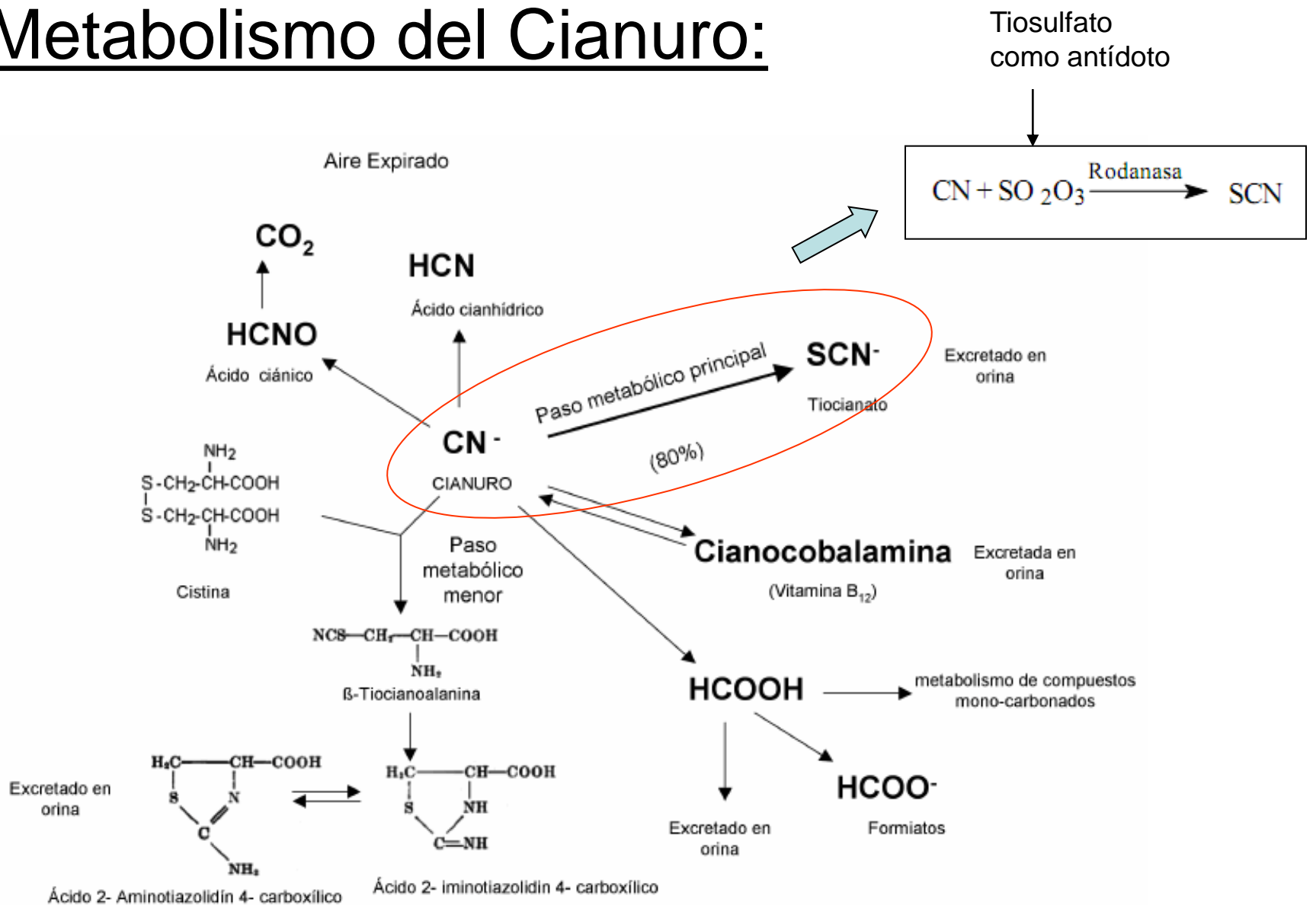


Figura 1. Esquema de los pasos metabólicos de cianuro (tomado de ATSDR, 2006 (33) con modificaciones).

# Modo de acción tóxica

El CN es un inhibidor enzimático no específico

Inhibe los siguientes sistemas enzimáticos:

- **Citocromo oxidasa** →
- Catalasas
- Peroxidasas
- Fosfatasas
- Superóxido dismutasa
- Otras enzimas

- ❖ Déficit de O<sub>2</sub>
- ❖ Interrumpe la fosforilación oxidativa (producción anaeróbica de energía) -> Hipoxia celular

## Síntomas de intoxicación aguda:

Taquipnea  
Arritmias  
Convulsiones  
Falla respiratoria  
Muerte



## c- CANCERÍGENOS:

Generalmente asociados a productos procesados o bien que contienen cantidades excesivas de aditivos.

Ejemplos de sustancias naturales:

- Safrol presente en la raíz del sasafrás (albahaca, nuez moscada)
- Hidrazinas (hongos comestibles)
- Furocumarinas activadas por luz (apio, perejil, higos)

## d- ALERGENOS:

Sustancias de alto PM, que al interactuar con el organismo lo sensibilizan y crean anticuerpos.

**e- TOXINAS:** sustancias tóxicas producidas naturalmente por organismos vivos.

- Vegetales:

  - Miristicina (aceite esencial de nuez moscada y perejil)

  - Dioscorina (batatas) depresora del SNC

  - Carotatoxina (zanahoria) en grandes cantidades → neurotóxico

- Animales: Toxinas en mariscos y peces:

  - Tetradotoxina (pez globo)

  - Saxitoxina: (consumo de moluscos bivalvos: mejillones, almejas, vieiras)

  - Ciguatera: de importancia en zonas tropicales por consumo de peces que se alimentan de algas.

# TOXINAS (cont.)



## • Fúngicas:

- Micotoxinas producidas por los géneros: *Claviceps*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium* (aflatoxinas, ocratoxina, patulina, tricotecenos, fumonisinas)

En cereales contaminados (maíz, arroz), maní, soja, manzanas, uvas.

- Setas tóxicas: *Amanita muscaria* o *Amanita phalloides*

## • Bacterianas:

Toxina botulínica (*C. botulinum*)

Estafilocócica (*S. aureus*)

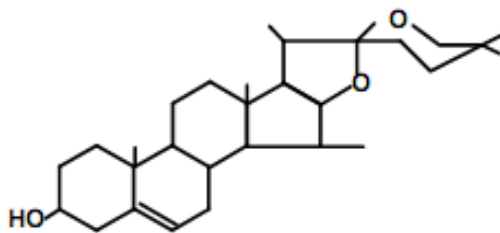
Enterotoxina (*C. perfringens*)

*Salmonella spp.*

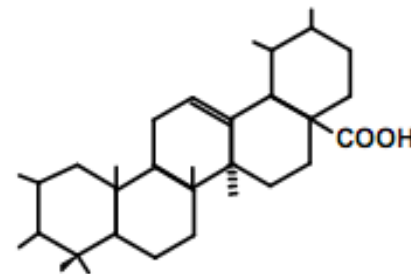
# f- GLUCÓSIDOS NO CIANOGENÉTICOS:

SAPONINAS: poseen propiedades tensoactivas y producen espuma. Producen hemólisis sobre eritrocitos. Muy tóxicos para anfibios y peces. Diferentes estructuras químicas. Ampliamente distribuidas en el reino vegetal, en hojas, raíces, tallos, semillas.

Principalmente en soja, alfalfa, remolacha, espinaca, quinoa, avena.



(DIOGENINA)  
SAPOGENINA ESTEROIDAL

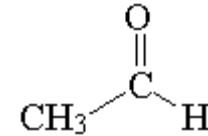


(ACIDO ASIATICO)  
SAPOGENINA TRITERPENOIDE

# g- ALCOHOLES Y ALDEHÍDOS:

El hígado transforma el etanol en acetaldehído, éste despolariza proteínas, oxida lípidos y consume vitaminas del grupo B.

Altera el control motor



Altera la acción de los neurotransmisores: provocando disminución de la alerta, retardo de los reflejos, cambios en la visión, pérdida de coordinación muscular.

Altera la función del riñón.

Nauseas, vómitos.

