

REVISIÓN

Gac Med Bilbao. 2018;115(3):123-131



Adulteración de leches infantiles con melamina en China

Almudena Sánchez-Martín^a, María Pellón-Olmedo^a, Ángel San Miguel-Hernández^a, Luis Daniel Pellicer-Castillo^b, Emilio Rodríguez-Barbero^c, Jesús Pachón-Julián^c, Rosario Pastor-Martín^c

(a) Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. Castilla y León. España

(b) Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Europea Miguel de Cervantes. Valladolid. Castilla y León. España

(c) Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Internacional Isabel I de Castilla. Burgos. Castilla y León. España

Recibido el 27 de diciembre de 2017; aceptado el 26 de junio de 2018

PALABRAS CLAVE

Adulteración.
Leches infantiles.
Melamina.

Resumen:

En 2008 se desató en China uno de los casos más graves de contaminación deliberada de alimentos de los últimos tiempos. Varios fabricantes de leches en polvo infantiles adulteraron con melamina las fórmulas lácteas con el objetivo de modificar la cantidad de proteínas de la leche para que parecieran más nutritivas por su resultado analítico. La ingestión de las leches contaminadas con melamina provocó la muerte de al menos cuatro bebés en China, algunos autores refieren incluso la existencia de seis fallecidos y la hospitalización de miles de bebés y niños con patologías renales. Los análisis realizados demostraron que la leche en polvo consumida contenía 500 veces el nivel máximo permitido de melamina.

La mezcla de melamina con la leche, hace que el valor de la proteína parezca más alto de lo que realmente es. Lo más probable es que la melamina se añadiera a las leches infantiles con el propósito de darles mayor consistencia. Aquí, y en este caso, habría sido agregada para que el contenido de proteínas de la leche pareciera mayor de lo que era realmente.

En pequeñas dosis la ingesta de melamina no se considera muy tóxica en personas adultas, ya que se calcula que una persona debería consumir por lo menos dos litros diarios de leche contaminada para sufrir efectos nocivos. Sin embargo, en bebés sería suficiente una concentración mucho más baja. La formación de cálculos renales o el bloqueo de algunas funciones del riñón son sus consecuencias más severas.

© 2018 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Adulteration of children's milk with melamine in China

Abstract:

In 2008, one of the most serious cases of deliberate food contamination of recent times was unleashed in China. Several manufacturers of infant milk powders adulterated milk formulas with melamine with the aim of modifying the amount of milk proteins so that they would appear more nutritious for their analytical results.

The ingestion of milk contaminated with melamine caused the death of at least four babies in China, some authors even refer to the existence of six deaths and the hospitalization of thousands of babies and children with kidney diseases. The analyzes carried out showed that the milk powder consumed contained 500 times the maximum permitted level of melamine.

The mixture of melamine with milk, makes the value of the protein seem higher than it really is. Most likely, melamine was added to infant formulas in order to give them more consistency. Here, and in this case, it would have been added so that the protein content of the milk seemed larger than it really was.

In small doses the melamine intake is not considered very toxic in adults, since it is estimated that a person should consume at least two liters of contaminated milk per day to suffer harmful effects. However, in babies, a much lower concentration would be sufficient. The formation of kidney stones or the blockage of some functions of the kidney are its most severe consequences.

© 2018 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Adulteration.
Infant formula.
Melamine.

Introducción

A finales del año 2008, se detectó la presencia de melamina en leches infantiles en China y lo que empezó siendo un problema de ámbito local que afectaba a una sola marca de leche se convirtió en un problema mucho más serio y extenso. Sin embargo, la melamina saltó las fronteras de este país y no dejó de crecer. Decenas de miles de niños resultaron afectados por el consumo de esta resina, que se utiliza en la fabricación de plásticos, a causa de los daños que provoca en su sistema urinario. A continuación, las autoridades europeas y otros países hicieron una Alerta sanitaria alimentaria y pidieron explicaciones a China, mientras se repiten las acusaciones contra sus autoridades por haber encubierto el escándalo y no tomar medidas hasta que ya era demasiado tarde¹.

Los incidentes como la presencia de esta sustancia química en las leches infantiles de China ponen de manifiesto graves deficiencias en los sistemas de seguridad alimentaria.

El número de afectados en China por el consumo de leche contaminada no cesó de aumentar, las víctimas subieron hasta 52.857, de los que 13.000 bebés tuvieron que ser hospitalizados, según las cifras hechas públicas ayer por las autoridades chinas. La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la OMS instaron a todos los países de ámbito internacional a reforzar sus sistemas de seguridad alimentaria y a adoptar medidas de vigilancia más serias para evitar este tipo de problemas.

El Gobierno de China llevó una investigación a gran escala sobre las empresas productoras de melamina y el destino de venta de sus productos.

Las autoridades sanitarias de Singapur reconocieron haber hallado melamina también en dulces que se producían en China. La crisis de las leches infantiles en China, se saldó con numerosas detenciones de todos los sectores productivos y políticos, entre ellos agricultores, de las empresas fabricantes y abogados, y varias destituciones, como el responsable de seguridad alimentaria que había en aquel momento, llegando a producirse condenas muy importantes y hasta ejecuciones.

A principios del siglo XX y de la II Guerra Mundial, los sustitutos de la leche materna ganaron terreno y muchas madres renunciaron a amamantar a sus hijos, hasta el punto de que en los años 70 en EE. UU., el porcentaje de niños alimentados mediante lactancia natural era inferior al 30%.

Queda por tanto claro que la lactancia natural no es un capricho sino que cumple un papel decisivo en los primeros años de vida ya que es la fuente ideal de nutrientes y contiene numerosas sustancias que protegen al recién nacido por ejemplo frente a múltiples infecciones, ya que en los años 70 las madres que daban el pecho eran menos del 30% y los profesionales recomendaron el uso de la leche artificial durante muchos años.

Los múltiples efectos beneficiosos de la lactancia materna sobre la salud del niño y de la madre convierten a la leche materna en la mejor opción y es el mejor alimento posible para los bebés y un elemento crucial a la hora de prevenir enfermedades y mejorar la supervivencia de los recién nacidos, especialmente en los países en desarrollo.

El motivo principal es que los productos sustitutos a la leche materna llegaron al mercado como la alternativa que salvaban vidas. Los médicos comenzaron a re-

comendarla, en parte porque creían, erróneamente, que sus propiedades nutritivas eran similares a las de la leche materna, pero también por la presión de estas compañías.

Cuando Henri Nestlé inventó en 1860 la primera fórmula artificial para alimentar a los bebés, basada en leche de vaca y cereales, pronto quedó claro que se trataba de un sector industrial muy rentable. Los costes de producción son bajos y el mercado no se agotará porque siempre nacerían niños. Las empresas llegaban a los hogares a través de la publicidad masiva, basada frecuentemente en la desinformación o en la ocultación de datos relevantes, lanzada a través de los medios de comunicación.

La melamina es una molécula que se utiliza como base en los procesos de síntesis para fabricar resinas, plásticos o pegamentos. Por este motivo, los estudios sobre posible toxicidad que se habían realizado hasta ahora se habían llevado a cabo siempre en el supuesto de exposición laboral por inhalación o contacto con la piel, no de ingesta. De ahí que, existiera poca literatura científica sobre este tema y poca información sobre lo que puede ocurrir a largo plazo.

La primera alerta sobre el efecto que podía tener el consumo de este producto químico llegó cuando se descubrió la adulteración de comida para animales, que se fabricaban en China y en EE. UU. Los efectos que sufrían las mascotas y que provocaron la muerte de diferentes animales eran los mismos que se han visto en esta ocasión en los niños chinos que bebieron leche adulterada y era producida por la acumulación de la melamina en el riñón.

Sin embargo, tras lo sucedido en China, se puede decir que el organismo, sobre todo en el caso de los niños pequeños, es incapaz de filtrar la melamina, que se acumula en los riñones provocando la formación de cálculos renales. De momento, sólo se registraron cuatro muertes entre los más de 60.000 pequeños intoxicados, aunque es difícil predecir cómo evolucionará la insuficiencia renal en cada caso y qué secuelas pueden sufrir en su vida adulta.

En cantidades o dosis pequeñas la ingesta de esta sustancia no es considerada muy tóxica en personas adultas, ya que se calcula que una persona debería consumir por lo menos dos litros diarios de leche contaminada para sufrir efectos nocivos. Sin embargo, en bebés es suficiente una concentración mucho más baja. La formación de cálculos renales o el bloqueo de algunas funciones del riñón son sus consecuencias más severas². Los efectos de la melamina en el cuerpo humano, han sido poco investigados a medio y largo plazo.

La mezcla de melamina con la leche, hace que el valor de la proteína parezca más alto, de lo que realmente es. Lo más probable es que la melamina se añadiera a las leches infantiles con el propósito de darles mayor consistencia. Aquí, y en este caso, habría sido agregada para que el contenido de proteínas de la leche pareciera mayor de lo que era realmente.

Esta sustancia está constituida por tres moléculas iguales de urea y forma un heterociclo aromático que

puede reaccionar con el formaldehído, dando la resina melamina-formaldehído. Se utiliza en plásticos y otras industrias y está estrictamente prohibida en la elaboración de alimentos. Aunque sólo se debería usar para la fabricación de formica, losa, pizarras blancas y baterías de cocina, etc.; ya que el compuesto es rico en nitrógeno y muy económico.

La leche, al ser también una sustancia rica en nitrógeno, resulta fácilmente adulterable. La mezcla con la leche hace que el valor de la proteína parezca más alto de lo que en realidad es. Las pruebas estándar de control de calidad estiman los niveles de proteína midiendo el contenido de nitrógeno.

La contaminación por melamina no sólo se limita a la leche en polvo, sino que también afecta a la leche líquida y a otros productos lácteos como yogures o helados.

Así, las deficiencias de los sistemas de seguridad alimentaria pueden hacer aumentar la incidencia de problemas y enfermedades alimentarias, que pueden llegar a ser muy graves, como ha sido el caso de la melamina en leche infantil. La FAO y la OMS pretenden mejorar el control de los alimentos llevando a cabo una correcta inspección durante todo su procesado.

El cumplimiento de las normas vigentes en cada país, el análisis y diagnóstico del laboratorio, la certificación, el uso de aditivos y contaminantes químicos, la presencia de residuos agroquímicos en los alimentos o la preparación y respuesta ante emergencias son algunos ejemplos de buena praxis. Estas políticas y actividades deberán abarcar toda la cadena alimenticia, desde la producción al consumo.

Los gobiernos de todo el mundo y a nivel internacional preocupados, adoptaron en el año 2000 una resolución en la cual se reconoce el papel fundamental de la seguridad alimentaria para la salud pública.

Las normas que se han de seguir vienen establecidas por la Comisión del Codex Alimentarius y que están basadas en criterios científicos y en los riesgos potenciales que pueden existir. Si estas directrices se llevan a cabo correctamente, quedará garantizada la inocuidad de los alimentos, así como la protección del consumidor.

La Comisión Europea aseguró que no había recibido ninguna notificación de la entrada de productos contaminados procedentes de China, ni leche en polvo, ni productos derivados o que contengan leche para su fabricación. Sin embargo, según la información aportada por la portavoz de Salud de la Comisión Europea, el Ejecutivo comunitario pidió a las autoridades chinas que confirmara que los productos exportados a la Unión Europea no contienen leche contaminada y, a la vez, que se suspendían todas las exportaciones de productos compuestos que contengan leche a menos que tengan pruebas de que no están contaminados.

En la figura 1, aparecen recogidas las imágenes de una leche infantil y el símbolo de su toxicidad

Así, en resumen, la unión de varios factores hizo que este incidente tuviera este trágico resultado⁴:

- El elevado número de bebés afectados, incluso hubo fallecimientos.



Figura 1. Leches infantiles y el símbolo de su toxicidad.

- La población afectada tenía muy poca edad, el 99% eran niños menores de tres años.
- La contaminación de los alimentos adulterados fue de manera intencionada y con fines puramente económicos.
- Los alimentos afectados, fundamentalmente leche en polvo para lactantes, se difundieron a nivel mundial.
- El retraso con el que respondieron las autoridades sanitarias chinas ante la alerta sanitaria alimentaria.

Como consecuencia de ello la Unión Europea, como medida de precaución, prohibió cualquier comida procedente de China que contuviera leche, esta prohibición se extendió a todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud⁵ pidió a todos los países que tomaran precauciones con todos los productos lácteos procedentes de China por su posible contaminación con melamina².

Melamina

La melamina, también conocida como tripolicianamida, es un compuesto químico orgánico, cuya fórmula molecular es: $C_3H_6N_6$ (2,4,6-triamino-1,3,5-triazina)⁶ que normalmente se encuentra en forma de cristales blancos, ricos en nitrógeno, su peso molecular es 126,12 g/mol, su punto de fusión de 345 °C y su solubilidad en H_2O es de 3,1, su densidad es 1574 Kg/m³. A nivel in-

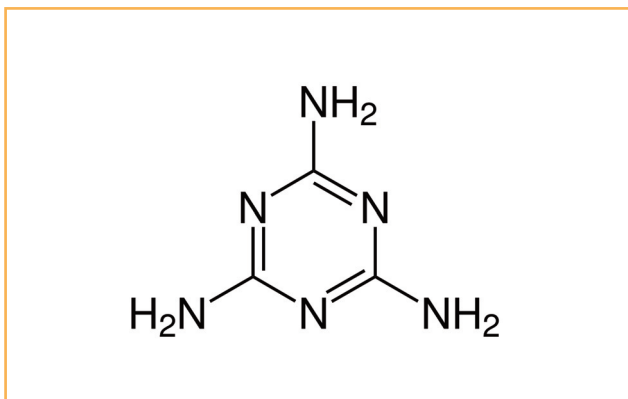


Figura 2. Fórmula estructural de la melamina³.

dustrial junto con otros productos como la guanamina⁷ se utiliza para la producción de resinas, en la industria de laminados, pegamentos, adhesivos, pizarras blancas, papel, textiles, o plásticos para hormigón.

En la figura 2 aparece recogida la fórmula estructural de la melamina.

Las consecuencias de esta adulteración de las leches infantiles fueron catastróficas, ya que más de 300.000 niños sufrieron problemas renales y del tracto urinario, al menos cuatro de estos niños murieron⁸. Un estudio revela que el 12% de los niños afectados registraron complicaciones urinarias que persistieron, al menos, durante seis meses.

Distintos estudios revelaron el incremento de la incidencia de piedras en el riñón y de fallo renal entre los menores chinos desde principio de septiembre de 2008.

Posteriormente se evaluaron 8.000 niños procedentes de China donde se distribuyó la leche contaminada, se encontró que el 0,61% presentaban daños en los riñones y cálculos renales. Aunque la mayoría de los casos fueron asintomáticos y los efectos de la melamina acabaron remitiendo, en el 12% de los afectados el daño persistía después de 12 meses. Este hecho conduce a una preocupación elevada sobre los efectos de la melamina a largo plazo.

El grupo comercial responsable de estas leches infantiles se denominaba Sanlu⁹, la falsificación de la leche consistió en añadir a la leche previamente agua con el fin de aumentar su volumen, esto hace que su contenido proteico se vea disminuido, para evitar esto se añadieron sustancias nitrogenadas sin valor nutritivo y tóxicas, los métodos para analizar el contenido de proteínas Dumas y Kjeldahl, se basan en medir el contenido de nitrógeno de una sustancia, las grasas e hidratos de carbono solo contiene carbono, oxígeno e hidrógeno, los aminoácidos contienen nitrógeno y algunos también azufre, es por ello que si la leche se falsifica con compuestos nitrogenados como la melamina la adulteración de la leche no se detecta¹⁰.

Tras este incidente las autoridades sanitarias detectaron la adulteración de la leche con melamina en otras empresas como fueron Yili, Yashili y Mengniu.

Posteriormente se encontraron otros productos contaminados con melamina como eran los productos con cereales, productos en confiterías, como eran los pasteles y galletas, proteínas en polvo y algunos alimentos procesados⁴.

Objetivos

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de toda la información existente en la literatura sobre la crisis sanitaria alimentaria acaecida en China en el año 2008 tras el consumo de leche contaminada por melamina por un gran número de bebés, con las consiguientes consecuencias.

Material y método

La búsqueda bibliográfica se ha realizado en Medline, en la base de datos Pubmed utilizándose como palabras claves: melamina, adulteración, leche infantil y métodos analíticos. Otras bases de datos utilizadas han sido SciELO, Cochrane y Google Scholar. Como gestor bibliográfico se ha utilizado Endnote web. La revisión bibliográfica se ha realizado entre los años comprendidos entre 2001-2017.

Resultados

Si bien no existen estudios científicos que avalen los efectos de toxicidad con melamina en humanos por vía oral, los estudios en animales pueden dar cierta información que pueden predecir efectos adversos para la salud humana:

- En ensayos con animales causa cálculos de vejiga.
- Cuando la melamina se combina con ácido cianúrico, que en muchos casos se encuentra de forma natural en el polvo de la melamina, puede formar cristales y producir cálculos renales. Estos pequeños cristales además pueden bloquear los túbulos renales, causar insuficiencia renal y en ocasiones la muerte. En un estudio realizado en 70 gatos alimentados involuntariamente con alimento para mascotas contaminados con melamina y ácido cianúrico los resultados demostraron que sufrieron patologías clínicas relacionadas con alteraciones del tracto urinario, entre los síntomas que presentaron estos animales se encontraron: inapetencia, vómitos poliuria, polidipsia y letargo¹¹. En la figura 3, aparece recogida la fórmula estructural del ácido cianúrico. En la figura 4, aparece recogida la fórmula estructural del complejo: melamina-ácido cianúrico.
- En determinadas circunstancias la melamina tiene efectos cancerígenos en animales, aunque este efecto cancerígeno no se ha podido demostrar en humanos.
- El 99% de la población que presentó efectos adversos por el consumo de leche contaminada con melamina eran menores de tres años; no se han encontrado datos sobre el efecto que tiene el consumo de leche con melamina en embarazadas y en el feto¹⁴. Aunque los estudios realizados en animales no demuestran evidencia de efectos adversos en el desarrollo del feto, sí que se sabe que se transfiere

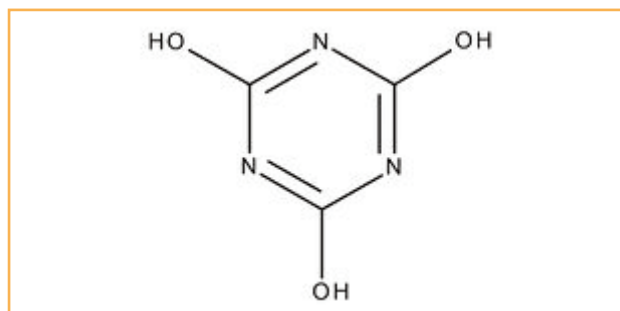


Figura 3. Fórmula estructural del ácido cianúrico¹². La fórmula molecular de ácido cianúrico es: $C_3H_3N_3O_3$, (1,3,5-Triazina-2,4,6-trione), su peso molecular es de 129,07 g/mol, su punto de fusión es de 320 °C, su densidad es de 2,5 g/cm³ y es soluble en H₂O.

al feto mientras este está en el útero a través de la placenta¹⁵, así como a través de la leche materna, esto podría hacer que estos bebés sean más vulnerables a la intoxicación por melamina posteriormente¹⁶.

- No se han encontrados datos suficientes sobre cómo afecta el consumo de alimentos contaminados por melamina a individuos adultos y ancianos, ya que, como anteriormente se ha mencionado el 99% de la población afectada por la intoxicación eran niños menores de tres años. Realmente los adultos no tenían ningún riesgo de intoxicación ya que aparte de que la leche no es el alimento fundamental en su dieta, el organismo por sí solo se puede deshacer de la sustancia sin que les ocasione ningún daño.
- La intoxicación por leche contaminada con melamina produjo daños a nivel renal (nefrotoxicidad), no obstante estudios posteriores demuestran que también puede provocar daños a nivel del sistema nervioso central y que incluso pueden inducir déficits de tipo cognitivos¹⁷.

Sin embargo, entre los diversos estudios revisados se ha encontrado uno en el que se sometió a 3.170 niños de Hong Kong a una exposición con dosis bajas de mela-

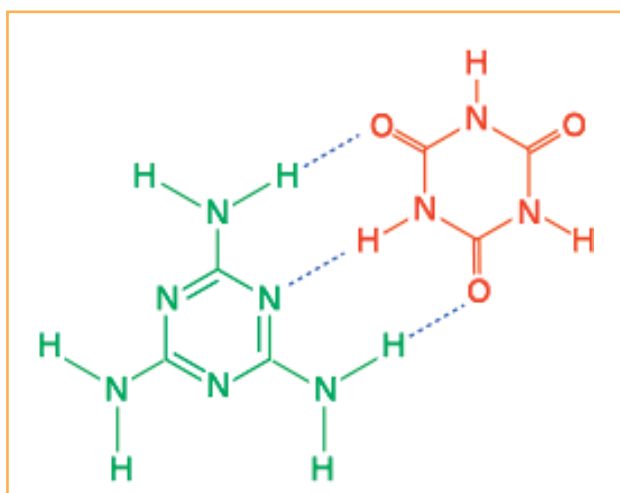


Figura 4. Fórmula estructural del complejo: melamina-ácido cianúrico¹³.

mina. El diseño del estudio fue transversal, con 1.422 niñas y 1.748 niños de entre 0-12 años fueron alimentados durante un mes diariamente con productos lácteos contaminados con dosis bajas de melamina; no se les detectó en ningún caso efectos adversos renales graves⁸.

La adición de melamina a cualquier alimento no está aprobada por el Codex Alimentarius, que es la Comisión de normas alimentarias de la FAO/OMS, ni por ninguna autoridad nacional^{18,19}.

No solo se ha encontrado melamina en leches infantiles en polvo, sino también en otros alimentos. En el año 2007, en EE. UU. se detectó melamina en el gluten de trigo y concentrados de proteínas de arroz exportados desde China²⁰ y utilizados en la fabricación de alimentos para mascotas; este pienso causó la muerte por insuficiencia renal a un gran número de perros y gatos.

Síntomas producidos por la intoxicación con melamina

Entre los principales síntomas y signos de envenenamiento por melamina tenemos: irritabilidad, sangre en la orina, poca o nada orina, signos de infección renal, y presión arterial alta⁹.

Los principales signos clínicos que presenta un paciente intoxicado con melamina están en relación con los cálculos renales que desarrolla. Existen cambios en el patrón de micción, es decir cambia la frecuencia/urgencia con oliguria/anuria. En los análisis de un paciente intoxicado con melamina, los niveles de creatinina están alterados. Además, existe nefrolitiasis, insuficiencia renal e infecciones urinarias⁶.

El diagnóstico se puede realizar mediante técnicas de ultrasonido; la ecografía Doppler se utiliza para determinar la cantidad de flujo sanguíneo renal y el flujo de orina y con ello se puede determinar si existe obstrucción a nivel renal.

De los informes remitidos por la OMS y el ministerio de Salud de China, los criterios de diagnóstico de cálculos renales relacionados con el consumo de melamina podrían ser⁶:

- Historial del paciente de consumo de leche contaminada con melamina.
- Presencia de síntomas: llanto al orinar, vómitos, hematuria macroscópica o microscópica y oliguria o anuria entre otros.
- Realizar una prueba de hormona paratiroidea.
- Pruebas de ultrasonido para detectar la presencia de cálculos renales.

Tratamiento

Por supuesto y en primer lugar se debe de dejar de ingerir la leche contaminada con melamina.

El tratamiento por intoxicación con melamina va a incluir desde la infusión de líquidos y la alcalinización de la orina, hasta la corrección de electrolitos a niveles normales y la alteración ácido-base, hemodiálisis o diálisis peritoneal y/o la extirpación quirúrgica de los cálculos renales⁶.

La terapia incluye diuréticos, antibióticos y rehidratación si los cálculos son pequeños y el tiempo de dura-

ción de la anuria es corto. Si el paciente no responde al tratamiento conservador y la obstrucción renal persiste, es cuando habrá que recurrir al tratamiento quirúrgico. Si los cálculos urinarios son pequeños (<10 mm de diámetro) pueden desaparecer fácilmente solos.

Detección de la melamina en los alimentos

Si bien es fundamental el diagnóstico y tratamiento de los pacientes intoxicados con leche contaminada con melamina, no deja de ser incluso más importante la detección de esta melamina en los alimentos causantes de la intoxicación, en este caso la leche en polvo para lactantes⁶.

Entre los métodos de detección rápida se encuentra el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA)²¹, que es un método rápido y económico. Como método colorímetro se utiliza la capacidad que tiene la melamina de producir cambios de color muy notorios al disminuir la estabilidad de las nanopartículas de oro estabilizadas con citrato (AuNP). La cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem y la cromatografía de gases con espectrometría de masas en tándem son la técnicas preferidas para los análisis que puedan confirmar la presencia de melamina y sus derivados por su elevada especificidad y sensibilidad⁵.

El informe elaborado por la reunión de expertos para revisar la toxicología de la melamina y el ácido cianúrico por la OMS en el año 2008 diferencia entre la presencia de la melamina en los alimentos según su concentración, de manera que puede existir una denominada concentración "de base" que no es consecuencia de la adulteración o el uso indebido y una concentración "por adulteración" que sí es derivada de la adulteración intencionada de los alimentos con melamina.

La concentración base viene ocasionada por el uso generalizado de materiales que contienen melamina, entre ellos podría incluso incluir las vajillas, o el uso de plaguicidas.

La concentración por adulteración es por supuesto por el uso indebido de la melamina o por adulteración del alimento.

No es fácil encontrar métodos analíticos que puedan diferenciar ambas concentraciones, por ello se ha establecido un límite de detección que estaría⁵ entre 1,0 y 2,5 mg/kg.

Toxicología

La melamina y el ácido cianúrico presentan una absorción muy rápida, su excreción también lo es y se realiza a través de la orina, sin presentar casi metabolismo. Su vida media es aproximadamente de 3 horas⁴. No existe información sobre la absorción, metabolismo y excreción del compuesto formado por melamina-ácido cianúrico²².

Toxicidad de la melamina

Si la intoxicación es aguda la toxicidad de la melamina es baja. La dosis letal en ratones y ratas es de 3.000 mg/kg de peso corporal. La patología consistía en la formación de cálculos vesiculares e hiperplasia del epitelio

vesical. Estos efectos fueron más importantes en hombres que en mujeres. En lo que se refiere a su efecto carcinogénico, se ha demostrado que es capaz de ocasionar tumores en la vejiga urinaria. No obstante, todos los efectos carcinogénicos observados están relacionados con dosis elevadas de melamina y relacionados con la formación de cálculos.

Toxicidad del ácido cianúrico

La toxicidad del ácido cianúrico es muy semejante a la de la melamina, si la intoxicación es aguda la toxicidad es baja. Si la intoxicación es crónica entre los efectos adversos se encontraron la formación de cálculos vesicales.

Toxicidad del complejo melamina-cianurato

La intoxicación por vía oral aguda y crónica del complejo formado al administrar conjuntamente melamina con ácido cianúrico a nivel renal es mucho mayor y más severa que si administran ambos productos por separado. Como resultado patológico, la intoxicación por este complejo y queda resulta en una nefropatía aguda por cristales de cianurato de melamina e insuficiencia renal, que se produce con dosis mucho más bajas que si se ingieren estos dos compuestos por separado⁵.

La exposición a la que se vieron sometidos los lactantes alimentados con la leche contaminada con melamina, teniendo en cuenta que la ingesta diaria admisible (IDA) es de 0,2 mg/kg de peso corporal por día, fue de 40 a 120 veces mayor de lo permitido; es por ello que esta intoxicación producida en China tuvieron estos resultados tan dramáticos⁵.

El mecanismo de acción por el cual se produce la toxicidad del complejo formado por la melamina con el ácido cianúrico es debido a la selectividad que presenta dicho complejo por cuatro proteínas diana, las cuales son:

- Glutatió peroxidasa 1.
- Cadena beta de la beta-hexosaminidasa.
- L-lactato deshidrogenasa o LDH.
- Lisoenzima C.

Todas ellas relacionadas con la nefrotoxicidad y la toxicidad pulmonar inducida. También se puede deducir que quizás la toxicidad de este complejo pudiera ser causada por la descomposición del equilibrio redox, modificando el metabolismo de la prolina y arginina (aminoácidos que forman parte de las proteínas que se suelen añadir en la dieta diaria), dañando así la homeostasis del sistema de producción de energía²³.

Países afectados

En total, fueron 47 los países que recibieron alimentos contaminados con melamina procedentes de China, mucho de ellos por importación directa desde este país, otros fueron a través de terceros. La respuesta de estos países fue muy dispar, desde los que no tomaron ninguna iniciativa hasta los que prohibieron la importación de leche o cualquier otro alimento procedente de China.

En algunos países como fueron: Australia, Canadá, China, la Unión Europea, Malasia, Nueva Zelanda y los Estados Unidos se establecieron unos ciertos límites de la cantidad de melamina que podían contener los alimentos. En otros países se prohibió totalmente la presencia de melamina en los alimentos⁴.

Conclusiones

Las características fisicoquímicas de la melamina favorecen su precipitación en las vías urinarias, obstruyéndolas e impidiendo la correcta eliminación de la orina y así, no sólo la orina no se elimina correctamente del organismo, sino que el flujo sanguíneo dentro del riñón tampoco es el correcto.

En el caso de los adultos la ingesta de melamina no es tan peligrosa, aunque es difícil hacer predicciones a largo plazo, precisamente porque no hay datos que permitan saber cómo reaccionará cada organismo.

La Unión Europea (UE) estableció una dosis máxima diaria tolerable de 0,5 miligramos de melamina por kilo de peso. Eso quiere decir, que para la mayoría de las personas adultas no existe riesgo por debajo de ese umbral; sin embargo, no todos los individuos reaccionan igual, ya que puede haber personas con una patología renal previa que reaccionen peor ante la más mínima ingesta de melamina, o en cuyo organismo haya otros elementos tóxicos que interactúen con ésta.

Otra diferencia entre los países occidentales y lo que ocurrió en China es que allí la leche adulterada era la base de la alimentación de los bebés intoxicados; mientras que los caramelos, chocolates, galletas y otros derivados lácteos que podrían estar adulterados no son el principal ingrediente de la dieta. Ni siquiera aunque un niño comiese muchos caramelos, a pesar de su mayor susceptibilidad, puede compararse la situación al consumo de leche en los primeros meses de vida.

Por tanto y a modo de resumen, se puede afirmar que:

- Los cuidadores no deben alimentar a bebés y niños pequeños con fórmulas infantiles o cualquier otro producto lácteo contaminado con melamina.
- Si se ha estado consumido productos lácteos que contienen melamina, ante cualquier síntoma urinario, incluyendo la presencia de cálculos urinarios se ha de buscar consejo médico.
- Los efectos del consumo de melamina a largo plazo es motivo de preocupación para las autoridades sanitarias, por ello tienen la obligación de realizar un seguimiento a los niños que han consumido leche contaminada con melamina a lo largo de toda su vida.
- Los programas de detección a gran escala de intoxicación por melamina, y con carácter de urgencia en muchos casos no son lo suficientemente fiables⁸.
- Es necesario realizar más estudios de seguimiento a medio y largo plazo de los efectos adversos ocasionados por el consumo de productos lácteos contaminados con melamina con el objetivo de evaluar su impacto en la salud pública⁸.
- Como resultado del uso generalizado de materiales que contienen melamina, existen concentraciones

basales de melamina (< 1 mg/kg) tanto en la cadena alimentaria como en el medio ambiente, esto no supone un riesgo para la salud humana. Cualquier concentración superior a esta en alimentos supondría una adulteración fraudulenta⁴.

- Como consecuencia de la crisis sufrida por intoxicación con leche adulterada con melamina en China, la Unión Europea instituyó que los productos importados desde China debían de tener como límite máximo 2 mg/Kg (ppm) de melamina, como dosis máxima tolerable estableció un límite de 0,5 mg de melamina/kg de peso corporal^{19, 24}.
- Se han de quitar barreras que impidan el desarrollo de una investigación de calidad en China, entre ellas estarían la forma de evaluar y retribuir a los investigadores, el reparto de ayudas a los científicos y los bajos salarios que perciben estos investigadores.
- Es necesario que exista un control estricto por parte de las autoridades sanitarias de China y de cualquier otro país para evitar fraudes alimenticios²⁵. De nuevo a mitad del año 2010 las autoridades sanitarias chinas detectaron más de 70 toneladas de leches y derivados contaminados con melamina.
- Una reforma generalizada de los sistemas sanitarios de China que permitan una mayor vigilancia y un mayor control sanitario de los alimentos que garanticen su inocuidad y por lo tanto un mayor grado de seguridad alimentaria resulta imprescindible como medida de política sanitaria²⁶.
- La inocuidad de los alimentos es fundamental no solo para la salud pública tanto a corto como a largo plazo sino que también es importante para el desarrollo sostenible del ecosistema, con la rápida industrialización de los países en desarrollo, van emergiendo nuevas toxinas ambientales y se pueden encontrar problemas semejantes al de la melamina en relación con los alimentos consumidos por la población⁶.
- Es necesario que la prevención y el tratamiento del riesgo de contaminación de los alimentos sea y siga siendo una prioridad en las políticas sanitarias públicas y privadas⁶.
- La existencia de un sistema de seguridad alimentario bien estructurado, con una buena comunicación y un eficiente acceso a la información son componentes claves y necesarios para responder de una forma rápida y segura ante una posible alerta sanitaria en cualquier país⁴.
- Sería por lo tanto muy recomendable desarrollar métodos más específicos, rápidos y asequibles para el análisis de proteínas que no incluyan nitrógeno de origen no proteico con el objetivo de controlar e impedir las adulteraciones con fuentes de nitrógeno que no sean proteínas⁵.
- Cuando existe una alerta sanitaria en la que la salud de las personas corre un serio peligro, como fue el caso de la contaminación de leches infantiles con melamina en China, es necesario que exista una unión entre todos los países que permita que haya un intercambio de información urgente que asegure

el control sanitario de los alimentos, protegiendo la salud del consumidor y por lo tanto la salud pública²⁷.

- En el caso de la contaminación de alimentos y piensos con melamina es necesario llegar a un consenso científico sobre las medidas cautelares a tomar entre todos los países con el objetivo de que la respuesta sea lo más rápida posible²⁸.
- La lactancia materna ha sido, es y será siempre la forma ideal de proporcionar a los bebés los nutrientes necesarios para su crecimiento².

Bibliografía

- 1 Parry J. Contaminated infant formula sickens 6200 babies in China. *BMJ* 2008; 337: a1738.
- 2 Parry J. China's tainted infant formula sickens nearly 13,000 babies. *BMJ* 2008; 337: a1802.
- 3 Melamina [Internet] Wikipedia. la enciclopedia libre. 2017 [citado 3 diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.es.wikipedia.org> 2017.
- 4 Gossner CM, Schlundt J, Ben Embarek P, Hird S, LoFo-Wong D, Beltran JJ, et al. The melamine incident: implications for international food and feed safety. *Environ Health Perspect*. 2009; 117: 1803-8.
- 5 Reunión de expertos para revisar la toxicología de la melamina y el ácido cianúrico. [Internet] En colaboración con la FAO. Respaldado por Health Canada. Ottawa (Canadá), 1-4 de diciembre de 2008. Conclusiones y recomendaciones generales. [citado 1 de diciembre de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/conclusions_recommendations_sp.pdf.
- 6 Wen JG, Liu XJ, Wang ZM, Li TF, Wahlqvist ML. Melamine-contaminated milk formula and its impact on children. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016;25(4):697-705.
- 7 Crews GM, Ripperger W, Kersebohm DB, Seeholzar J, Güthner T. Melamine and Guanamines [Internet] 2017. [citado 1 de diciembre de 2017]; Disponible en: http://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14356007.a16_171.../pdf.
- 8 Lam HS, Ng PC, Chu WC, Wong W, Chan DF, Ho SS, et al. Renal screening in children after exposure to low dose melamine in Hong Kong: cross sectional study. *BMJ* 2008; 337:a2991.
- 9 Centro para la Seguridad Alimentaria. Preguntas frecuentes [Internet] Rentokil [citado 1 de diciembre de 2017]. Disponible en: http://www.cfs.gouhk/english/whatsnew/whatsnew_fstr/whatsnew_fstr_Test_dairy_product_Faq.html. 2008.
- 10 Langman CB, Alon U, Ingelfinger J, Englund M, Salland JM, Somers MJ, et al. A position statement on kidney disease from powdered infant formula-based melamine exposure in Chinese infants. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1263-6.
- 11 Cianciolo RE, Bischoff K, Ebel JG, Van Winkle TJ, Goldstein RE, Serfilippi LM. Clinicopathologic, histologic, and toxicologic findings in 70 cats inadvertently exposed to pet food contaminated with melamine and cyanuric acid. *J Am Vet Med Assoc*. 2008; 233:729-37.

- 12 1Ácido cianúrico. [Internet] EcuRed. 2017 [citado 5 diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.ecured.cu/Ácido-cianúrico>.
- 13 Alimentos para mascotas 2007 recuerda [Internet] Copro, la enciclopedia libre. 2007. [citado 1 de diciembre de 2017]. Disponible en: http://www.copro.com.ar/alimentos_para_mascotas_2007_recuerda.html.
- 14 Kim SH, Lee IC, Lim JH, Shin IS, Moon C, Park SC, et al. Effects of melamine on pregnant dams and embryo-fetal development in rats. *J Appl Toxicol*. 2011;31(6):506-14.
- 15 Chu CY, Chu KO, Chan JY, Liu XZ, Ho CS, Wong CK, et al. Distribution of melamine in rat fetuses and neonates. *Toxicol Lett*. 2010;199(3):398-402.
- 16 Chu CY, Chu KO, Ho CS, Kwok SS, Chan HM, Fung KP, et al. Melamine in prenatal and postnatal organs in rats. *Reprod Toxicol*. 2013;35: 40-7.
- 17 An L, Sun W. A Brief Review of Neurotoxicity Induced by Melamine. *Neurotox Res*. 2017;32:301-9.
- 18 Melamine-contaminated powdered infant formula in China-update 2. [Internet] WHO Emergencies preparedness, response. 2008 [citado 1 de diciembre de 2017]. Disponible en: https://www.who.int/csr/don/2008_09_22/en/.
- 19 Escobar A, Faure R, Sosa D, Ponce P, Vega S. Melamine. A potential problem for animal and human health as adulterant in food especially in milk. *Rev Salu Anim*. 2010; 32; 1.
- 20 Dobson RL, Motlagh S, Quijano M, Cambron RT, Baker TR, Pullen AM, et al. Identification and characterization of toxicity of contaminants in pet food leading to an outbreak of renal toxicity in cats and dogs. *Toxicol Sci*. 2008;106(1):251-62.
- 21 Tian Y, Chen L, Gao L, Wu M, Dick WA. Comparison of three methods for detection of melamine in compost and soil. *Sci Total Environ*. 2012;417-418:255-62.
- 22 Liu G, Li S, Jia J, Yu C, He J, Zhu J. Pharmacokinetic study of melamine in rhesus monkey after a single oral administration of a tolerable daily intake dose. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2010;56(2):193-6.
- 23 Ma C, Kang H, Liu Q, Zhu R, Cao Z. Insight into potential toxicity mechanisms of melamine: an in silico study. *Toxicology*. 2011;283(2-3):96-100.
- 24 Ingelfinger JR. Melamine and the global implications of food contamination. *N Engl J Med*. 2008;359(26): 2745-8.
- 25 Chan EY, Griffiths SM, Chan CW. Public-health risks of melamine in milk products. *Lancet*. 2008; 372(9648): 1444-5.
- 26 Ruijia Y, Wei H, Lishi Z, Miles T, Xiaofang P. Milk adulteration with melamine in China: crisis and response. *Quality Assurance and Safety of Crops & Foods*. 2009;1: 111-6.
- 27 Sharma K, Paradakar M. The scandal of adulteration with melamine. *Seguridad Alimentaria*. 2010;2(1):97-107.
- 28 Xin H, Stone R. Tainted milk scandal. Chinese probe unmasks high-tech adulteration with melamine. *science*. 322. United States 2008. p. 1310-1.