

II INTOXICACION ALIMENTARIA

DR. EDWARD RUBENSTEIN

Botulismo

El botulismo es causado por una neurotoxina producida por el bacilo *Clostridium botulinum*. La toxina bloquea la liberación de acetilcolina en las terminaciones de los nervios periféricos y puede ocasionar la muerte con rapidez. Han muerto víctimas como resultado de probar cantidades muy pequeñas de alimentos que contienen la toxina. Aunque la toxina es extremadamente potente, la mejoría de los cuidados respiratorios ha ayudado a reducir la mortalidad de un 60 a un 20 por ciento. Se encuentra disponible una antitoxina trivalente; ésta probablemente modifique la enfermedad si se administra de manera oportuna.¹

La ingestión de vegetales, frutas, carnes (v.gr., jamón, tocino, salchichas) y alimentos del mar (v.gr., mejillones) procesados en forma inadecuada en el hogar es la causa de la mayoría de los casos.² Los alimentos enlatados para el comercio en raras ocasiones están implicados. Los vegetales frescos cultivados en el suelo, que pueden contaminarse con las esporas diseminadas de *C. botulinum*, también pueden ocasionar botulismo.

El peligro se origina cuando los alimentos cocinados permanecen a la temperatura ambiente durante más de 16 horas. Las esporas pueden soportar temperaturas de ebullición por varias horas; después de enfriarse a temperatura ambiente, pueden germinar y empezar a producir toxinas. Algunos casos de botulismo han sido resultado del consumo de empanadas, una preparación comercial de trozos de ajos en aceite de soya, ensaladas de papas, cebollas fritas, hongos envasados en restaurantes, bollos de pavo, y estofados que fueron calentados y enseguida dejados a temperatura ambiente.³⁻⁶ Tres casos aislados de botulismo se han atribuido a la ingestión de ballena blanca secada al aire y salada sin eviscerar, conocida como "*ribyetz* o *kapchunka*", alimento étnico predilecto de los inmigrantes rusos.⁷ Se han reportado casos en Hawái por el consumo de intestinos de palani, un depredador de los arrecifes.⁸ Ocurrió un brote de la enfermedad en Nueva Jersey entre los miembros de una familia egipcio-norteamericana que ingirieron *moloha*, una preparación de pescado salado y no eviscerado.⁹ A diferencia de las esporas, la toxina es termolábil y puede inactivarse por ebullición durante 10 minutos, o al calentarse a 80°C por 30 minutos. Por lo tanto, los alimentos cocinados deberán consumirse de inmediato, o refrigerarse con rapidez y volver a ser calentados antes de consumirse.

Existen siete tipos de *C. botulinum*. Los tipos de A, B, E y F son las causas principales de botulismo, el

microrganismo es anaeróbico y grampositivo. Aunque el botulismo puede encontrarse en todos los Estados Unidos, es mucho más común en el Oeste, especialmente en Alaska, California, Colorado, Oregon y Washington. En Alaska se han relacionado casos con pescado crudo almacenado en bolsas de plástico, carne de foca almacenada en aceite y salmón ahumado envuelto en piel de foca.¹⁰ La mayoría de los casos son ocasionados por toxinas tipo A y B, los productos de pescado tienden a contener toxina tipo E, un brote del tipo F se relacionó con carne de venado preparada en casa.

Entre 1943 y 1983 se informaron al Centro para el Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés, n. del t.) 27 casos de botulismo relacionado con heridas.¹¹ Las heridas, localizadas casi todas en las extremidades, incluyeron fracturas compuestas y otros traumatismos graves; sin embargo, aún una herida por punción en un pie se ha asociado con botulismo.¹² Se han informado casos de botulismo en personas que abusan de drogas parenterales e intranasales en forma crónica.¹³ Los microorganismos de *C. botulium* que se encuentran en heridas infectadas, y que pudieran parecer sin consecuencia, así como los que se encuentran en casos de sinusitis paranasal, han sido implicados como fuentes productoras de la toxina.^{11, 14} El botulismo por heridas suele ser ocasionado por el tipo A, el tipo B, o ambos. Sus características clínicas son similares a las del botulismo originado por alimentos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los estudios prospectivos y retrospectivos proporcionan información sistemática de esta rara enfermedad.¹⁵⁻¹⁷

Los síntomas pueden aparecer en términos de seis horas, o tardar hasta ocho días en aparecer. El periodo usual de incubación es de 18 a 36 horas. Mientras más grave sea la intoxicación más rápido será su comienzo. Las primeras víctimas de un brote son con frecuencia las más enfermas, las víctimas subsecuentes suelen diagnosticarse más fácilmente. De manera característica, sólo se enferman una o dos personas.

Las víctimas se encuentran alertas y afebriles. Los síntomas neurológicos más comunes son sequedad de boca, diplopia, dificultad para enfocar objetos cercanos, disfagia y disartria. Alrededor de dos terceras partes de los pacientes presentan náusea, vómito, dolor abdominal o diarrea antes o inmediatamente después del comienzo de la afección neurológica [ver tabla 1]. También pueden ocurrir dolor faríngeo y mareos.

Tabla 1 Síntomas del botulismo tipo A y tipo B relacionado con alimentos

	<i>Incidencia (%)*</i>
Síntomas neurológicos	
• Disfagia	96
• Xerostomía	93
• Diplopia	91
• Disartria	84
• Debilidad de las extremidades superiores	73
• Debilidad de las extremidades inferiores	69
• Visión borrosa	65
• Disnea	60
• Parestasias	14
Síntomas gastrointestinales	73
• Constipación	64
• Náusea	59
• Vómito	42
• Dolor abdominal tipo cólico	19
• Diarrea	
Otros	51
• Fatiga	77
• Dolor faríngeo	54
• Mareo	

* Los valores indican el porcentaje de pacientes con botulismo tipo A o tipo B que tiene síntomas.

Los signos relacionados incluyen parálisis descendente o debilidad de extremidades y músculos respiratorios [ver tabla 2]. También pueden desarrollarse constipación o dificultad para orinar. En alrededor de la mitad de los pacientes aparecen alteraciones pupilares y ptosis, aproximadamente una quinta parte de los pacientes presentan nistagmus y ataxia. Las alteraciones motoras son simétricas en alrededor del 80 por ciento de los casos. Aunque no ocurren alteraciones sensitivas, algunos pacientes se quejan de parestesias. El diagnóstico diferencial del botulismo incluye el síndrome de Guillain-Barré, el síndrome de Eaton-Lambert, los problemas vasculares cerebrales de la arteria basilar, las intoxicaciones químicas, la parálisis por mordedura de garrapata, la triquinosis y diversos síndromes

neuropsiquiátricos.

Tabla 2 Signos físicos del botulismo tipo A y tipo B relacionado con alimentos

	<i>Incidencia (%)*</i>
Debilidad de las extremidades superiores	
Ptosis	75
Debilidad de las extremidades inferiores	73
Disminución del reflujo nauseoso	69
Debilidad de músculos extraoculares	65
Disfunción del nervio facial	65
Debilidad de la lengua	63
Pupilas fijas o dilatadas	58
Nistagmus	44
Ataxia	22
Estado mental inicial	17
• Alerta	90
• Letárgico	4
• Obnubilado	6
Reflejos osteotendinosas	54
• Normales	40
• Hipoactivos o ausentes	6
• Hiperactivos	

* Los valores indican el porcentaje de pacientes con botulismo tipo A tipo B que tienen signos físicos.

EVALUACION DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio de rutina no son de utilidad. El líquido cefalorraquídeo suele ser normal, aunque con poca frecuencia el nivel de proteínas puede estar elevado a 50 o 60 mg/dl.

Los datos electromiográficos son inespecíficos: (1) disminución en el potencial de acción muscular después de un estímulo supramáximo único y (2) aumento después de estímulos repetitivos.¹⁷ La prueba con cloruro de edrofonio es positiva en la mayoría de los pacientes.

La demostración de que el suero del paciente resulta tóxico en ratones confirma el diagnóstico. La especificidad antigénica se establece por las pruebas de neutralización llevadas a cabo en ratones a los que se inyectan antitoxinas botulínicas.

Las muestras sospechosas de contener toxinas botulínicas pueden ser estudiadas de una manera similar. Debido a la extrema potencia de la toxina, el material deberá manejarse con la máxima precaución. Los alimentos deben mantenerse en sus envases originales, refrigerarse (de preferencia sin congelarlos) y enviarse por el medio más rápido al laboratorio para su evaluación inmediata.

EVOLUCION

Los pacientes de edad avanzada al parecer resultan más afectados que los jóvenes. El botulismo tipo A parece asociarse a la necesidad de apoyo ventilatorio y hospitalización prolongada con mayor frecuencia que la enfermedad tipo B. En un grupo de 55 pacientes hubo 10 defunciones.¹⁶ De los 21 casos informados durante 1979 y 1980 al CDC, tres fueron mortales.¹⁸

Las muertes se han atribuido a fallas para reconocer la necesidad de ventilación mecánica, a fallas en el funcionamiento de los ventiladores, al uso inadecuado de los ventiladores, y a infecciones intercurrentes pulmonares y diseminadas.

TRATAMIENTO

En vista de que el botulismo suele relacionarse con el consumo de alimentos, los casos tienden a ocurrir en grupos. Deberá observarse cuidadosamente a todas las personas en riesgo de padecer la enfermedad. Puede inducirse el vómito con jarabe de ipecacuana, el empleo de catárticos ayuda a excretar la toxina.

La administración de antisuero a personas asintomáticas que puedan haber estado expuestas debe sopesarse cuidadosamente contra el riesgo de una reacción anafiláctica al suero equino. Una vez que se ha establecido el diagnóstico, está indicada la antitoxina. Mientras más temprano se administre, mayores serán las posibilidades de eficacia; sin embargo, se han observado efectos benéficos aun cuando la antitoxina se administre semanas después del inicio de la sintomatología. La antitoxina botulínica se encuentra disponible en las estaciones de cuarentena de los CDC de los EUA. Para obtener la antitoxina, en los Estados Unidos, los médicos deben llamar al CDC al número (404) 639-2206 de lunes a viernes, y (404) 639-2888 entre semana después de las 4:30 PM y los fines de semana.¹⁹

Inicialmente debe administrarse antitoxina trivalente (ABE). La antitoxina específica puede administrarse después de que se ha determinado la identidad de la toxina. La eficacia de la antitoxina no ha sido comprobada en estudios controlados.¹⁵

Es de vital importancia el mantenimiento de la ventilación. Para determinar la aparición de insuficiencia respiratoria se requieren mediciones seriadas de la capacidad vital, ya que la insuficiencia respiratoria

puede desarrollarse de manera insidiosa. Una capacidad vital menor de 30 por ciento sugiere que la necesidad de intubar e iniciar ventilación mecánica puede ser inminente.

Debido a la posibilidad teórica de que el *C. botulinum* ingerido pueda liberar toxinas a partir de esporas que germinen, se ha recomendado el empleo de penicilina en los casos relacionados con los alimentos. La eficacia de este tratamiento no ha sido establecida. El botulismo por heridas deberá tratarse con drenaje de la lesión y administración de penicilina y antitoxina.

BOTULISMO EN LOS NIÑOS

El botulismo en lactantes se ha diagnosticado con frecuencia desde que se le reconoció por primera vez en 1976,^{18,20,21} y probablemente es responsable de algunos casos de muerte súbita.

Aunque es posible que esta enfermedad tenga una distribución mundial, la mayoría de los casos informados suceden en California, donde se encuentran esporas presentes en el suero y en muchos vegetales. Debido a que la miel se ha implicado en cuando menos una tercera parte de los casos, se ha recomendado que no se alimente con miel a los niños menores de un año de edad.²²

Se considera que la enfermedad en los niños es ocasionada no por ingestión de la toxina, sino por colonización del intestino por *C. botulinum*, con absorción posterior de la toxina. Al parecer, algunos niños están predispuestos a contraer tal infección.

El síndrome se caracteriza por aparición de constipación en lactantes de una a 38 semanas de edad.^{18, 23} Posteriormente aparecen neuropatía craneana (que ocasiona afección de la succión, la deglución y el llanto) y debilidad muscular generalizada. Estos pacientes se describen como hipotónicos. La electromiografía muestra un patrón característico de potenciales de acción de las unidades motoras: breves, pequeños y abundantes.^{23, 24} Puede ocurrir hipoventilación y apnea, que en ocasiones producen muerte súbita. La presencia del microorganismo o de la toxina de *C. botulinum* en las heces confirma el diagnóstico. El tratamiento consiste en el mantenimiento de la nutrición y de la función ventilatoria.

Se está realizando un estudio clínico en California para evaluar la eficacia de la inmunoglobulina en el botulismo infantil, que debe ser administrada tan pronto como sea posible.²⁵

USOS CLINICOS DE LA TOXINA BOTULINICA

La toxina botulínica, administrada como inyección local, se usa en el tratamiento del estrabismo, el blefaroespasma esencial y el espasmo hemifacial. También ha sido evaluada para el tratamiento de la distonía cervical (tortícolis espasmódica), la distonía oromandibular, la disfonía espasmódica (distonía laríngea), otras distonías específicas de tareas como las que afectan a los mecanógrafos y a los músicos, y los temblores graves.^{26,27}

Intoxicación por alimentos del mar

Desde 1970 ha habido un aumento en el número de informes de intoxicaciones ocasionadas por la ingestión de pescados o mariscos. Existen revisiones sobre la complicada toxonomía de las especies y las toxinas poco comunes.²⁸ La discusión que aquí se presenta se refiere a las toxinas más comunes.

INTOXICACION POR PECES VERTEBRADOS

Ciguatera

La ciguatera, una intoxicación aguda caracterizada por síntomas gastrointestinales y neurológicos, es la enfermedad relacionada con alimentos que con mayor frecuencia se relaciona con el consumo de alimentos marinos en los Estados Unidos.²⁹ Durante la década pasada, se registraron 94 brotes (418 casos) en los Centros para el Control de Enfermedades. Sin duda la incidencia es mucho más elevada.³⁰ La mayoría de estos casos se registraron en el sureste de Florida y Hawaii; en Florida el padecimiento es más común en la primavera y verano. Es posible que la intoxicación por ciguatera aparezca también tierra adentro, debido a que la toxina es resistente al calor y puede encontrarse en pescados frescos y congelados.

La intoxicación es causada por la ciguatoxina, que al parecer es producida por dinoflagelados y algas azul-verdes que son ingeridas por los pequeños peces hervíboros. Estos peces son consumidos por peces mayores, los cuales concentran la toxina en sus tejidos.

La ciguatoxina no se afecta por el calor, la congelación o las condiciones de almacenamiento, y puede persistir por semanas. Esta toxina no altera el sabor color u olor de los tejidos contaminados. Se desconoce la estructura química exacta de la molécula de ciguatoxina.

Los principales vectores de la intoxicación por ciguatera son los peces grandes que viven en las profundidades (barracuda, huachinango, mero y pez ámbar [*amberjack*], que suelen ser capturados cerca de los arrecifes del océano entre las latitudes 35°N y 35°S. La barracuda se encuentra contaminada con tal frecuencia que en la ciudad de Miami se ha prohibido su venta. Los casos relacionados con comidas en restaurantes en Vermont se han atribuido al consumo de barracuda enviada desde un distribuidor en la Florida.³¹ Durante agosto y septiembre de 1991 se reportaron 20 casos de intoxicación por ciguatera relacionada con pez ámbar en Florida.³²

Un brote en las Isla Vírgenes, que afectó a 33 pacientes, proporcionó datos clínicos detallados acerca de la evolución de la enfermedad.³³ Esta suele desarrollarse en un periodo de una a seis horas, pero puede aparecer en el plazo de unos cuantos minutos o retrasarse hasta 30 horas después de la ingestión. Típicamente se inicia con náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea.^{28,30} También pueden aparecer mialgias, debilidad, diaforesis y calosfríos. La aparición de síntomas neurológicos hace evidente el diagnóstico, entre éstos destacan el prurito y disestesias que afectan la boca, la región peribucal y las

extremidades. Con frecuencia se encuentra alterada la sensación calor-frío, los pacientes pueden percibir las bebidas heladas como calientes, y las sienten en la boca como si fueran bebidas carbonatadas. Otro síntoma desagradable es la sensación de tener flojos los dientes. Son comunes las parestesias quemantes de las extremidades, sobre todo de los pies. Otros síntomas incluyen artralgias, prurito, visión borrosa, fotofobia, ceguera transitoria y parálisis de los nervios craneales. En los raros casos en que la gravedad es extrema puede ocurrir bradicardia, hipotensión y parálisis respiratoria. La enfermedad tiene una duración habitual de ocho días. Las muertes ocasionadas por la ciguatera parecen ser extremadamente raras en los Estados Unidos. En las Islas del Pacífico, de 3,000 casos estudiados, solamente tres defunciones pudieron atribuirse a la intoxicación.³⁴

El vómito debe inducirse con jarabe de ipecacuana, evitando la aspiración al aparato respiratorio. Deben administrarse catárticos para vaciar el aparato digestivo, a menos que el vómito y la diarrea ya se hayan iniciado en forma espontánea. Se ha informado que la administración de manitol por vía intravenosa (en solución al 20 por ciento), en una dosis de 1 g/kg por un periodo de 30 minutos, corrige las manifestaciones neurológicas (incluyendo el estado de coma) en término de 10 minutos y alivia los síntomas gastrointestinales ulteriores; se desconoce el mecanismo de acción del manitol.³⁵ Si se comprueban los mecanismos de acción del manitol, no será necesario recurrir a procedimientos de apoyo vital, como la ventilación mecánica. Otros fármacos capaces de aliviar los síntomas incluyen la tocainida y la amitriptilina; aún no se ha establecido la eficacia de estos dos medicamentos, ni la del manitol.^{36,37}

Está desarrollándose un inmunoensayo para esta enfermedad, el escrutinio con esta prueba puede ser útil para la prevención de brotes en áreas endémicas.

Intoxicación por escombroides

Es probable que el manejo y procedimiento inadecuado de los peces, en especial su enfriamiento inapropiado, sean los responsables del acúmulo de toxinas que causan el síndrome de intoxicación por escombroides, que quizá constituye la forma más frecuente de intoxicación por alimentos marinos en el mundo.^{28, 38} Las evidencias indican que al almacenamiento a temperatura ambiente durante sólo tres a cuatro horas es suficiente para permitir que la toxina del escombroides alcance concentraciones que causen síntomas.³⁹ Se cree que la microflora intestinal normal marina degrada histidina, que está presente en altas concentraciones en la sangre oscura de ciertas variedades de peces. La histidina es descarboxilada para formar la toxina potencial histamina, que se encuentra en grandes concentraciones en la orina de las víctimas.³⁸ Esta asociación ha llevado a la conclusión de que la histamina es la toxina responsable del síndrome. Otras toxinas potenciales incluyen la putrecina y la cadaverina, pero su participación exacta no ha sido establecida.

Tanto los pescados escombroides como los no escombroides han sido implicados en este padecimiento. Los *Escombroides* son pescados grandes, huesudos, con carne aceitosa, e incluyen la albácora, el atún, el bonito, la macarela y el *shipjack*. Los pescados no escombroides que se han relacionado con intoxicación de tipo escombroides incluyen el mahimahi, el pez azul, el sauri japonés, el pez dorado y el marlín.^{38, 40}

Las toxinas son destruidas por congelación o ahumado, y pueden estar presentes en el pescado enlatado. Se han atribuido casos de escombrosis a la ingestión de atún enlatado; de atún fresco ingerido en Carolina, Colorado, Illinois, Michigan, Minnesota y Washington; de pez dorado del pacífico servido en restaurantes en Alabama y Tennessee; de pez azul servido en una posada en New Hampshire, y de marlín consumido en Tennessee.^{38, 40-43} El pescado contaminado puede tener sabor metálico, semejante a la pimienta.³⁸

Los síntomas aparecen en término de minutos a unas cuantas horas y recuerdan la reacción por histamina: bochornos, derrame conjuntival, cefalea, mareos, sensación de quemadura o ampollas en la orofaringe, náusea, vómito, cólicos abdominales, diarrea, prurito y urticaria. En casos de intoxicación severa se desarrolla broncoespasmo. Los pacientes y sus médicos pueden concluir en forma errónea que el síndrome es consecuencia de alergia al pescado. Los síntomas suelen desaparecer de manera espontánea después de cerca de cuatro horas; en raras ocasiones, los síntomas persisten durante varios días.

Si aún no han ocurrido vómitos y diarrea, puede ser de utilidad el jarabe de ipecacuana y los catárticos. Los antihistamínicos, incluyendo los agentes bloqueadores de receptores H_2 , así como los broncodilatadores, pueden proporcionar alivio sintomático.^{38, 44} No se han informado casos mortales.

INTOXICACION POR MARISCOS

La ingestión de mejillones, almejas, ostras y moluscos bivalvos, que se han contaminado por dinoflagelados productores de neurotoxinas, ha ocasionado brotes de una enfermedad alarmante y algunas veces peligrosa.⁴⁵ Estos flagelados del placton son abundantes en latitudes superiores a los 30°N e inferiores a 30°S, pero se han encontrado casos en regiones más cálidas, incluyendo los trópicos. En el hemisferio norte, la mayoría de los brotes ocurren entre mayo y octubre, cuando surgen gran cantidad de estos dinoflagelados, ocasionando una coloración rojiza del mar. Sin embargo, pueden prevalecer las condiciones tóxicas en ausencia de la llamada marea roja, y todas las mareas rojas están contaminadas. La saxitoxina, una de las neurotoxinas alcaloides responsables de la intoxicación, es termoestable, y por lo tanto, no se altera por el cocimiento o la ebullición, la toxina puede concentrarse en el caldo.

Los síntomas suelen comenzar media a dos horas después de la ingestión, y se caracterizan por parestasias que afectan la cabeza y las extremidades, acompañadas con frecuencia por náusea, vómito y diarrea. La lumbalgia puede ser una molestia importante. En los casos graves se desarrolla ataxia y parálisis muscular, causando disfonía, disfagia y deterioro ventilatorio. Los síntomas neurológicos suelen desaparecer en seis a 24 horas, pero puede ocurrir muerte por parálisis respiratoria durante las primeras 12 horas de la enfermedad. El pronóstico es favorable para los enfermos que sobreviven por más de 12 a 18 horas.

Deberá vaciarse el tubo digestivo de la toxina no absorbida (teniendo cuidados para evitar la aspiración)

y deberán instituirse medidas para apoyar a los sistemas cardiovascular y respiratorio. Puede requerirse un ventilador mecánico. No existe un antídoto específico.

Otras toxinas asociadas con los mariscos producen síndromes de menor intensidad, caracterizados por parestesias, náusea, vómito, diarrea y ataxia.

Al parecer, existe un dinoflagelado que volatiliza su toxina. Los bañistas que inhalan el aerosol marino contaminado pueden desarrollar un síndrome respiratorio alto de breve duración, con irritación conjuntival, rinorrea copiosa y tos seca. Este padecimiento autolimitado no requiere tratamiento.

Otras enfermedades relacionadas con los mariscos

Entre las otras enfermedades intestinales que pueden adquirirse por el consumo de mariscos contaminados se encuentran las ocasionadas por el virus de la hepatitis A, *Salmonella thypi*, *Escherichia coli* enterotoxigénica e invasora, *Vibrio parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. cholerae*, y el virus Norwalk.^{46,47} Los brotes pueden estar relacionados con la contaminación del agua potable con el desague y el desbordamiento del alcantarillado después de las tormentas.

En los Estados Unidos algunos brotes muy difundidos de gastroenteritis se han atribuido a la ingestión de almejas y de ostras crudas.⁴⁸ En Londres se ha implicado a un virus parecido al Norwalk en una epidemia relacionada con ostras.⁴⁹ La frecuencia de ataque fue elevada (79 porciento) y en muchos casos la enfermedad se produjo por la ingestión de una sola ostra.

Virus de la hepatitis A Aunque se desconoce el tiempo de calentamiento y la temperatura requeridos para inactivar al virus de la hepatitis A en los mariscos, la ebullición reduce el riesgo de ingestión del virus vivo. Resulta obvio que el consumo de mariscos crudos a partir de aguas contaminadas es peligroso. La colocación de los mariscos al vapor hasta que sus conchas se abren, proceso que suele tardar menos de un minuto, es inadecuado para inactivar el virus. Los brotes de hepatitis A que se han relacionado con la ingestión de almejas al vapor han confirmado este hallazgo.⁵⁰

Vibrios *V. parahaemolyticus* es una causa importante de intoxicación alimentaria en todo el mundo y probablemente la causa principal de gastroenteritis en Japón. En los Estados Unidos ha sido notificada la presencia de este microorganismo en la costa del Atlántico, en el Golfo de México, en el noroeste de la costa del Pacífico y en Hawaii.^{51,52}

Los alimentos implicados, los cuales suelen ser cocinados, incluyen a las jaibas, los camarones, las langostas y las ostras. La pobre refrigeración y el manejo o preparación inapropiadas han originado brotes.

El periodo usual de incubación de *V. parahaemolyticus* es de alrededor de medio día, pero varía de cuatro a 96 horas. Los síntomas incluyen dolor abdominal, diarrea, náusea y vómito. Muy raramente las

heces pueden ser sanguinolentas. Este padecimiento suele evolucionar en tres días. El pronóstico es excelente; se ha informado muy pocas muertes entre miles de casos. No está indicada la administración de tratamiento antimicrobiano. Los pacientes que hayan perdido cantidades extraordinarias del líquido pueden requerir de remplazo de los mismos por vía intravenosa.

Otras causas importantes de intoxicación por mariscos incluyen a *V. vulnificus* y al grupo 1 no-O de *V. cholerae*.

Intoxicación por hongos

El entusiasmo por los alimentos orgánicos y la experimentación con alucinógenos naturales probablemente han contribuido al aumento en la incidencia de intoxicaciones serias y fatales por hongos durante las décadas recientes en los Estados Unidos.⁵³ Debido a que la identificación de las especies puede ser exclusivamente difícil, aún para micólogos expertos, y a que un gran número de variedades tóxicas crecen de manera abundante, el salir a la busca de hongos es una aventura peligrosa. No existe manera de que el recolector de hongos pueda estar absolutamente cierto de la seguridad de los hongos que recogió.⁵⁴ Los casos de intoxicación tienden a ocurrir durante el otoño, cuando la parte reproductiva de los hongos puede cosecharse con facilidad.

TOXICOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

Parece haber una variación extrema en la susceptibilidad a las toxinas de los hongos. La gravedad de la intoxicación parece también depender de la temporada del año, la madurez de los hongos y probablemente del número de hongos ingeridos.

Citotoxinas

De las muchas citotoxinas producidas por los hongos, la más importante es la potente amatoxina que se encuentra en algunos hongos pertenecientes a los géneros *Amanita* y *Galerina*. La amatoxina es un octapéptido cíclico; cuando se ingiere, esta toxina inhibe a la polimerasa II del ARN en las células de la víctima, interfiriendo de esta manera con la síntesis de proteínas. Este proceso produce lesiones en las membranas de las células, en los organelos y en los núcleos. Puede ocurrir destrucción hepática y de los túbulos renales después de la ingestión de una sola cabeza de hongo que contenga amatoxina, con consecuencias mortales. La faloidina es un heptapéptido cíclico asociado a la amatoxina que puede interferir con la polimerización de la actina. Probablemente la faloidina es responsable de las manifestaciones digestivas iniciales.

Neurotoxinas

Las neurotoxinas de los hongos son menos peligrosas que las citotoxinas.⁵⁵ Las neurotoxinas incluyen un grupo complejo de sustancias que producen síndromes característicos. Las toxinas muscarínicas evocan

las manifestaciones de la estimulación parasimpática. Otras neurotoxinas ocasionan alteraciones anticolinérgicas y alucinógenas. Se cree que una, posiblemente la monometilhidracina, ocasiona una reacción parecida al disulfiram (rubor, palpitaciones, taquicardia e hiperventilación), pero sólo en aquellas ocasiones en las que el paciente ha consumido alcohol después de haber comido los hongos.

CUADRO CLINICO

Intoxicación por amatoxina

Los síntomas de la intoxicación por amatoxina aparecen de seis a 24 horas después de la ingestión. Con frecuencia el paciente ha comido varias veces después y ha olvidado que ingirió los hongos campestres. El síndrome inicial consiste en dolor abdominal, seguido por vómitos intensos, diarrea y fiebre. Pueden ocurrir deshidratación, hipovolemia y pérdida de electrólitos; también puede aparecer hematuria y diarrea sanguinolenta. Después de unos dos días, los síntomas gastrointestinales ceden y las condiciones del paciente parecen mejorar. En esta etapa se empiezan a elevar los niveles séricos de aspartato aminotransferasa (AST antes TGO), alanino aminotransferasa (ALT antes TGP) y deshidrogenasa láctica (DHL). Para el tercero o cuarto día existen datos evidentes de insuficiencia renal y hepática. A continuación se agregan ictericia, hipoglucemia, oliguria, hemorragias, delirio y estado de coma. La mortalidad global en una serie de 205 casos de intoxicación por amatoxina en Europa entre 1971 y 1980 fue de 22.4 por ciento. La mortalidad fue de 16.5 por ciento en pacientes mayores de 10 años de edad y de 51.3 por ciento en menores de 10 años.⁵⁶

La confirmación por laboratorio de la presencia de amatoxina y faloidina puede realizarse mediante el análisis cromatográfico de capa delgada de muestras de hongos silvestres o del vómito del paciente, de material aspirado del tubo digestivo o de las heces.⁵³

Tratamiento Las toxinas deberán eliminarse del aparato digestivo tan pronto como sea posible por medio de lavado gástrico a través de una sonda y de la administración de carbón activado.^{53, 57} La ipecacuana también ha sido utilizada para este propósito.

Hasta ahora no han sido publicados estudios controlados acerca de los diversos tratamientos sugeridos para la intoxicación por hongos; por lo tanto, su eficacia es dudosa. Sin embargo, se ha informado acerca de la eficacia de la penicilina (en dosis de 300,000 a 1,000,000 U/kg/día) y la silibinina (en dosis de 20 a 50 mg/kg/día) en la intoxicación por amatoxina.⁵³ Estos fármacos pueden administrarse al mismo tiempo. Sus mecanismos de acción no se conocen por completo.

Aunque el ácido tióctico se ha utilizado mucho en Europa por varios años y se encuentra disponible en los Estados Unidos como agente experimental,^{58, 59} no existen estudios controlados que evalúen su eficacia. La dosis exacta en los casos de intoxicación por amatoxina se desconoce, aunque un protocolo indica administrar ácido tióctico por vía IV en una solución de glucosa y agua durante dos días (25 mg cuatro veces el primer día y, dependiendo del estado clínico, hasta 75 mg cuatro veces al día durante el

segundo día). En otros esquemas el ácido tióctico se administra en dosis de 50 a 150 mg cada seis horas.⁶⁰ El tratamiento deberá guiarse por mediciones frecuentes de AST, ALT, DHL, creatinina y glucemia en sangre, junto con citologías hemáticas, pruebas de coagulación y exámenes generales de orina. Puede continuarse el tratamiento durante dos semanas. El ácido tióctico es relativamente no tóxico, su principal efecto colateral ha sido la hipoglucemia.

Debido a la mortalidad elevada relacionada con la insuficiencia hepática fulminante, en varios pacientes se han realizado transplantes hepáticos.⁵⁴ La hemodiálisis se ha utilizado en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda; sin embargo, este procedimiento no elimina las toxinas, ya que éstas se fijan con rapidez en los tejidos.

Intoxicación por neurotoxinas

La mayoría de las neurotoxinas producen síntomas en el plazo de unos minutos a unas cuantas horas después de la ingestión. El grupo muscarínico ocasiona fenómenos parasimpaticomiméticos, incluyendo epífora, salivación, náusea, vómito, dolor abdominal, broncoespasmo, cefalea, miosis, visión borrosa, bradicardia, hipotensión y choque. El pronóstico es usualmente bueno. Algunos creen que la atropina constituye un buen antídoto.

Otro grupo de neurotoxinas, las derivadas del isoxazol, producen manifestaciones anticolinérgicas y estados moderados de confusión. La atropina está contraindicada.

Otros síndromes

Los padecimientos gastrointestinales, las reacciones tipo disulfiram y los estados confusionales, se encuentran entre los síndromes que han sido atribuidos a otras toxinas de los hongos.

Aunque los síntomas neurológicos y el comienzo rápido se relacionan con las intoxicaciones leves, es necesario ser cauteloso al formular un pronóstico basado en estas manifestaciones, debido a que la víctima puede haber ingerido alguna de las especies que contienen amatoxina, que es letal, además de alguna variedad de hongos medianamente tóxicos.

Síndrome del restaurante chino

Los comensales de restaurantes chinos con frecuencia experimentan un grupo de síntomas que se conocen como el síndrome de restaurante chino.⁶¹⁻⁶³ Un estudio prospectivo no controlado demostró que el glutamato monosódico (GMS) probablemente cause este padecimiento fugaz.⁶³ Durante el estudio, aparecieron síntomas de intensidad variable en 55 de 56 sujetos normales que ingirieron 3 g o menos de GMS. La severidad de los síntomas fue mayor en quienes consumieron GMS con el estómago vacío. Este resultado puede explicar porqué la sopa *wonton* se identifica como el alimento que ocasiona este cuadro.

El síndrome, que se inicia en un plazo de 15 a 25 minutos después de la ingestión, rara vez persiste más allá de dos horas. Usualmente aparecen sensaciones quemantes en el tórax y se diseminan al cuello, los hombros, los antebrazos, el abdomen y raramente, a los muslos. Con frecuencia ocurre epífora y diaforesis. Algunos comensales experimentan una sensación de tensión y presión en la cara y por detrás de los ojos. Otros refieren opresión precordial y subesternal, la cual puede irradiarse a las axilas o al cuello. Con menor frecuencia aparecen cefalea, síncope,⁶² palpitaciones y taquicardia ventricular.⁶⁴

Aunque el síndrome no suele ser peligroso, algunos individuos parecen ser excesivamente susceptibles.⁶⁵ Deberán describirse las manifestaciones del síndrome a las personas que tienen enfermedad cardíaca.⁶⁶

Síndrome del restaurante japonés

Después de la ingestión de una ración completa de *wasabi* (salsa de rábanos picantes utilizada como aderezo del sushi) en un solo bocado, se presentan manifestaciones premonitorias de colapso vasomotor como palidez, diaforesis, agitación y confusión. Por lo tanto a los amantes de la comida japonesa se les recomienda tener cuidado con el *wasabi*.⁶⁷

Síndromes neurológicos tardíos

SINDROME DE ACEITE TOXICO

A mediados de 1981, alrededor de 20,000 personas en España fueron atacados de manera súbita por una rara enfermedad. Las manifestaciones de esta enfermedad, que se conoció como el síndrome del aceite tóxico, evolucionaron en tres fases.⁶⁸ Durante la primera semana, los síntomas comprendieron tos seca, disnea, dolor pleurítico, cefalea, fiebre y linfadenopatía generalizada. En las radiografías de tórax aparecieron infiltrados pulmonares bilaterales y se presentó edema pulmonar en más del 90 por ciento de los pacientes. En la gran mayoría existió eosinofilia. La segunda fase, que se extendió de la segunda a la octava semana, se caracterizó por la presencia de síntomas gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal), mialgias intensas, artralgias, adolorimiento cutáneo, edema subcutáneo y contracturas tempranas. Se desarrollaron tromboembolias en algunos pacientes. También fueron características las alteraciones en las pruebas de función hepática (tiempo de protrombina, enzimas séricas y niveles de bilirrubinas totales), y las alteraciones hematológicas (eosinofilia intensa, leucocitosis, anemia leve y esplenomegalia). Durante la última fase, que se inició alrededor de dos meses después del comienzo de los síntomas, en un 70 por ciento de los pacientes se presentó polineuropatía y esclerodermia en alrededor del 33 por ciento. También se encontró aumento en la concentración de aldolasa en estos pacientes. La debilidad se inició en la región distal y progresó en dirección proximal. Posteriormente existió atrofia de los principales grupos musculares y contracturas de la mandíbula y extremidades. Algunos pacientes sufrieron pérdida ponderal severa y alopecia. En alrededor del 1.5 por ciento de los casos la insuficiencia respiratoria ocasionó infecciones mortales en relación con el empleo de ventilación mecánica.

En algunos pacientes la enfermedad fue seguida por alteraciones autoinmunes, especialmente en quienes tuvieron manifestaciones neuromusculares de la enfermedad. La presencia de cambios de la piel parecidos a la esclerodermia, hipertensión pulmonar, fenómeno de Raynaud, síndrome de sicca y disfagia, se relacionó con niveles elevados de anticuerpos antinucleares y de IgE. En los cortes microscópicos se encontró evidencia de vasculitis.

Estudios de seguimiento a un año indicaron que de los pacientes que fueron hospitalizados inicialmente, en un 3.2 por ciento persistieron la miopatía y neuropatía severas, y en un 39.4 por ciento, mialgias de intensidad leve; 52.9 por ciento de los pacientes no sufrieron secuelas.⁶⁹ Se considera que el tratamiento con dosis altas de esteroides ha sido benéfico cuando se administró durante la fase aguda de la enfermedad.⁶⁹

El síndrome del aceite tóxico ha sido atribuido a la ingestión de aceite industrial de semilla de colza desnaturalizado, que había sido procesado de manera inadecuada y vendido para su uso como aceite de cocina.⁷⁰ No se ha identificado la sustancia química específica responsable del síndrome.⁶⁸ El aceite de semilla de colza ha sido utilizado como aceite alimenticio en algunas partes de Asia y se emplea en la industria como lubricante y en la manufactura de hule sintético, margarina, jabones, aceites y telas.⁷¹

SINDROME DE MIALGIAS Y EOSINOFILIA

Durante 1989, en los Estados Unidos surgió una enfermedad al parecer nueva, caracterizada por eosinofilia ($> 1,000$ células/mm³), mialgias intensas y generalizadas y otras manifestaciones.^{72,73} El síndrome se desarrollaba sin relación con padecimientos infecciosos o neoplásicos y los estudios epidemiológicos establecieron una asociación con el uso de productos que contenían L-triptofano. Posteriormente el brote fue relacionado con la impureza del dímero de triptofano, en la cual un puente de metino une a las dos moléculas de triptofano a través de los nitrógenos de los grupos indol [ver figura 1].⁷⁴ En la actualidad no se conoce con claridad si la molécula doble de triptofano es un producto secundario de la técnica de combinación de genes utilizada en el proceso de fabricación o es resultado de una reacción de fermentación no relacionada. El descubrimiento de este contaminante sugiere un mecanismo novedoso que puede ser importante en otros trastornos autoinmunes: la incorporación de un aminoácido defectuoso a las proteínas puede afectar su función y alterar su estructura, de manera que estas son reconocidas como antígenos no propios.

Figura 1
Estructura del DTAA

Se han publicado una serie de casos y de estudios, además de un resumen del Centro para el Control de las Enfermedades de los EUA, que describe las características clínicas de 1,531 casos de síndrome de mialgias y eosinofilia (incluyendo 27 muertes) que ocurrieron en Estados Unidos hasta el 10 de julio de

1990.⁷⁵⁻⁷⁹ La edad de los pacientes fluctuó de cuatro hasta 85 años (mediana de 48 años, promedio de 49 años) y el 84 por ciento de los casos ocurrieron en mujeres. Por definición, todos los pacientes presentaban mialgias y eosinofilia mayor o igual a 1.0×10^9 células/L. Los signos y los síntomas más comunes fueron artralgias, exantema, edema periférico y tos o disnea [*ver tabla 3*]. Las alteraciones de laboratorio más frecuentes fueron leucocitosis, concentraciones elevadas de aldolasa y pruebas de funcionamiento hepático anormales.

Tabla 3 Hallazgos clínicos relacionados con el síndrome de mialgias y eosinofilia

	<i>Hallazgos</i>	<i>Frecuencia(%)</i>
Signos y síntomas	• Mialgias • Artralgias • Exantema • Edema periférico • Tos o disnea • Fiebre • Cambios cutáneos parecidos a la esclerodermia • Edema periorbitario • Alopecia • Neuropatía • Hepatomegalia • Esplenomegalia	100 73 60 59 59 36 32 28 28 27 5 1
Datos de laboratorio	• Eosinofilia ($\geq 10^9$ células/L) • Leucocitosis • Concentración elevada de aldolasa • Alteración de las pruebas de funcionamiento hepático* • Aumento de la velocidad de sedimentación globular • Concentración elevada de IgE • Infiltrado pulmonar • Derrame pleural • Concentración elevada de creatina cinasa	100 85 46 43 37 17 17 12 10

La estadística se basa en 1,075 pacientes

* Prueba de función hepática: bilirrubina, alanino transaminasa, aspartato transaminasa, fosfatasa alcalina y g-glutamyltransferasa.

Las biopsias tomadas de músculo y fascia muestran infiltrados eosinofílicos, inflamación inespecífica, vasculitis y atrofia, aunque algunas muestras son normales.

Las muertes han sido atribuidas a paresia bulbar y neumonía por aspiración. La imagen por resonancia

magnética (RM) mostró cambios compatibles con vasculitis cerebral en un paciente con estupor.

El tratamiento de ese síndrome consiste en suspender la administración de L-triptofano y proporcionar cuidados de sostén, sobre todo en pacientes con deterioro en la ventilación. De acuerdo a los estudios publicados, el tratamiento con prednisona disminuye la eosinofilia y, en algunos enfermos, las mialgias. La función de la plasmaféresis en pacientes con polimiotopía progresiva necesita evaluarse.

Llama la atención la semejanza entre este síndrome y las manifestaciones tardías del síndrome del aceite tóxico (ver antes).

INTOXICACION CON TRIORTOCRESILFOSFATO

El brote del síndrome del aceite tóxico recuerda la aparición epidémica de una enfermedad neurológica con comienzo tardío que afectó a 50,000 personas en los Estados Unidos en 1930 y 1931. El jengibre, que se usaba como tónico, fue ampliamente consumido como bebida alcohólica durante los primeros años de este siglo. Después de la prohibición de 1920, solamente se podía embarcar legalmente a los Estados Unidos un extracto líquido altamente concentrado y muy irritante.⁸⁰ La intoxicación fue causada por el consumo de jengibre de Jamaica que había sido adulterado con triortocresilfosfato (TOCP).^{80,81} Los síndromes neurológicos, precedidos por dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea severa, aparecieron de una a dos semanas después de la ingestión del TOCP; estos síntomas fueron: calambres musculares, disestesias y parestias quemantes, seguidos por debilidad rápidamente progresiva, primero de los pies y extremidades inferiores, y luego de las manos y extremidades superiores. La atrofia de los músculos distales y una marcha caracterizada por pie caído y espasticidad en tijera tipificaron lo que se conoció como la parálisis de Jake o piernas de Jake. En los casos leves hubo recuperación, pero el resultado usual fue un daño neurológico permanente. El principal hallazgo patológico consistió en fibrosis hiperplásica de las pequeñas arterias y capilares de la médula espinal y los nervios periféricos.⁸²

Se han informado en diversas partes del mundo brotes de intoxicación por TOCP debidas a adulteración del aceite de oliva^{83,84} y aceite de mostaza,⁸⁵ y por la contaminación accidental de harina seca.^{86, 87} El TOCP se usa como solvente y para dar plasticidad a las pinturas de nitrocelulosa en aerosol, en los lubricantes de motores de jets y en los líquidos enfriadores para ametralladoras.⁸⁷ Su presencia en los líquidos hidráulicos usados en aviación ha originado otros brotes. El desmantelamiento de una base aérea en Marruecos en 1959 ocasionó la venta local de líquido hidráulico, el cual se agregó más adelante como solvente al aceite de cocina; aparecieron 10,000 casos de parálisis.^{80,83,84} También hubo casos de intoxicación en Vietnam después de que un líquido hidráulico para helicóptero, que fue robado en 1970 y 1971, y se agregó al aceite de cocina que se vendía en el mercado negro.⁸⁸ El brote más reciente, en Sri Lanka durante 1977 y 1978, fue ocasionado por la contaminación del aceite de gingili, un extracto de las semillas de ajonjolí empleado por las muchachas tamiles en ceremonias rituales de la pubertad y por mujeres musulmanas después del parto.⁸⁹

INTOXICACION POR BIFENILOS POLICLORADOS

En Japón en 1968⁹⁰ y en Taiwan en 1979⁹¹ ocurrieron brotes de una enfermedad relacionada con la ingestión de aceites de cocina contaminados con bifenilos policlorados (BCP) y dibenzofuranos policlorados (DBFPC). Los estudios de seguimiento han revelado la aparición de consecuencias inesperadas en los hijos de los individuos expuestos a estos agentes. Los BPC atraviesan la placenta, producen intoxicación congénita y permanecen en los tejidos por periodos prolongados. La vida media de las dioxinas relacionadas con estos compuestos es de siete años, aproximadamente.⁹⁰ Se ha estudiado a los hijos de las mujeres expuestas a los BPC y a los DBPC durante el brote registrado en Taiwan para establecer el efecto de la exposición transplacentaria o probablemente a través de la leche materna. Los datos obtenidos en 117 niños se han comparado con los datos obtenidos de controles seleccionados en familias que vivían en la misma localidad.⁹¹ Los niños afectados presentaban diversos efectos crónicos, como resultado de la exposición a los BPC y a los DBFP *in utero*. La intoxicación por estos compuestos produjo un cuadro de bajo peso al nacer con dentición al nacimiento; otras anomalías presentes al nacimiento son hiperpigmentación, conjuntivitis y alteraciones en las uñas. Posteriormente estos niños presentaron bronquitis en una proporción elevada, el 10 por ciento tuvo retraso psicomotor y el siete por ciento trastornos del lenguaje. Los niños expuestos a estos compuestos tuvieron una calificación más baja que los controles en los exámenes para evaluar el desarrollo y la función cognoscitiva. Estos datos parecen ser compatibles con un trastorno generalizado de los tejidos ectodérmicos.

Las alteraciones del desarrollo observadas en humanos como consecuencia de la exposición transplacentaria a los BPC coinciden con las alteraciones observadas en primates. Este síndrome constituye una de las pocas enfermedades en las que se ha demostrado la exposición transplacentaria a contaminantes.

Bibliografía

1. Botulism in the United States, 1899-1973. Handbook for Epidemiologists, Clinicians, and Laboratory Workers. Centers for Disease Control, Atlanta, 1974
2. St Louis ME, Peck SHS, Bowering D, et al: Botulism from chopped garlic: delayed recognition of a major outbreak. *Ann Intern Med* 108:363, 1988 [PMID 3341673]
3. Lecour H, Ramos H, Almeida B, et al: Food-borne botulism: a review of 13 outbreaks. *Arch Intern Med* 148:578, 1988 [PMID 3341859]
4. MacDonald KL, Spengler RF, Hatheway CL, et al: Type A botulism from sauteed onions: clinical and epidemiologic observations. *JAMA* 253:1275, 1985 [PMID 3968852]

5. Botulism from fresh foods-California. MMWR 34:156, 1985
6. Restaurant-associated botulism from mushrooms bottled in-house-Vancouver, British Columbia, Canada. MMWR 36:103, 1987
7. International outbreak of type E botulism associated with ungutted, salted whitefish. MMWR 36:812, 1987
8. Fish botulism-Hawaii, 1990. MMWR 40:412, 1991
9. Outbreak of type E botulism associated with an uneviscerated, salt-cured fish product-New Jersey, 1992. MMWR 41:521, 1992
10. Eisenberg MS, Bender TR: Botulism in Alaska, 1947 through 1974: early detection of cases and investigation of outbreaks as a means of reducing mortality. JAMA 235:35, 1976 [PMID 945998]
11. Wound botulism associated with parenteral cocaine abuse-New York City. MMWR 31:87, 1982
12. Merson MH, Dowell VR Jr: Epidemiologic, clinical and laboratory aspects of wound botulism. N Engl J Med 289:1005, 1973
13. Kudrow DB, Henry DA, Haake DA, et al: Botulism associated with *Clostridium botulinum* sinusitis after intranasal cocaine abuse. Ann Intern Med 109:984, 1988 [PMID 3057986]
14. MacDonald KL, Rutherford GW, Friedman SM, et al: Botulism and botulism-like illness in chronic drug abusers. Ann Intern Med 102:616, 1985 [PMID 3985512]
15. Terranova W, Palumbo JN, Breman JG: Ocular findings in botulism type B. JAMA 241:475, 1979
16. Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, et al: Clinical features of types A and B food-borne botulism. Ann Intern Med 95:442, 1981 [PMID 7283294]
17. Cherington M, Ginsberg S: Type B botulism: neurophysiologic studies. Neurology 21:43, 1971
18. Botulism-United States, 1979-1980. MMWR 30:121, 1981
19. Release of botulism antitoxin. MMWR 35:490, 1986
20. Pickett J, Berg B, Chaplin E, et al: Syndrome of botulism in infancy: clinical and electrophysiologic study. N Engl J Med 295:770, 1976 [PMID 785257]

21. Follow-up on infant botulism-United States. MMWR 27:17, 1978
22. Honey exposure and infant botulism. MMWR 27:249, 1978
23. Arnon SS, Midura TF, Clay SA, et al: Infant botulism: epidemiological, clinical, and laboratory aspects. JAMA 237:1946, 1977 [PMID 321825]
24. Engel WK: Brief, small, abundant motor-unit action potentials: a further critique of electromyographic interpretation. Neurology (Minneap) 25:173, 1975
25. Schwarz PJ, Arnon SS: Botulism immune globulin for infant botulism arrives-one year and a Gulf War later. West J Med 156:197, 1992 [PMID 1536081]
26. Clinical use of botulinum toxin. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, November 12-14, 1990. Arch Neurol 48:1294, 1991
27. Jankovic J, Brin MF: Therapeutic uses of botulinum toxin. N Engl J Med 324:1186, 1991 [PMID 2011163]
28. Hughes JM, Merson MH: Fish and shellfish poisoning. N Engl J Med 295:1117, 1976 [PMID 988478]
29. Morris JG: Ciguatera fish poisoning. JAMA 244:273, 1980
30. Lawrence DN, Enriquez MB, Lumish RM, et al: Ciguatera fish poisoning in Miami. JAMA 244:254, 1980 [PMID 7189797]
31. Ciguatera fish poisoning-Vermont. MMWR 35:263, 1986
32. Ciguatera fish poisoning-Florida, 1991. MMWR 42:417, 1993
33. Morris JR Jr, Lewin P, Hargrett NT, et al: Clinical features of ciguatera poisoning: a study of the disease in the US Virgin Islands. Arch Intern Med 142:1090, 1982
34. Bagnis R, Kuberski T, Laugier S: Clinical observations on 3,009 cases of ciguatera (fish poisoning) in the South Pacific. Am J Trop Med Hyg 28:1067, 1979 [PMID 574366]
35. Palafox NA, Jain LG, Pinano AZ, et al: Successful treatment of ciguatera fish poisoning with intravenous mannitol. JAMA 259:2740, 1988 [PMID 3128666]
36. Lange WR, Kreider SD, Hattwick M, et al: Potential benefit of tocainide in the treatment of ciguatera: report of three cases (letter). Am J Med 84:1087, 1988 [PMID 3132040]

37. Davis RT, Villar LA: Symptomatic improvement with amitriptyline in ciguatera fish poisoning (letter). N Engl J Med 315:65, 1986 [PMID 3713788]
38. Morrow JD, Margolies GR, Rowland J, et al: Evidence that histamine is the causative toxin of scombroid-fish poisoning. N Engl J Med 324:716, 1991 [PMID 1997836]
39. Chen KT, Malison MD: Outbreak of scombroid fish poisoning, Taiwan. Am J Public Health 77:1335, 1987
40. Etkind P, Wilson ME, Gallagher K, et al: Bluefish-associated scombroid poisoning: an example of the expanding spectrum of food poisoning from seafood. JAMA 258:3409, 1987
41. Reddi KT, Harris A, Strohm L, et al: Scombroid fish poisoning-Illinois, Michigan. MMWR 29:167, 1980
42. Restaurant-associated scombroid fish poisoning-Alabama, Tennessee. MMWR 35:264, 1986
43. Scombroid fish poisoning-Illinois, South Carolina. MMWR 38:140, 1989
44. Blakesley ML: Scombroid poisoning: prompt resolution of symptoms with cimetidine. Ann Emerg Med 12:104, 1983
45. Paralytic shellfish poisoning: Massachusetts and Alaska, 1990. MMWR 40:157, 1991
46. Enteric illness associated with raw clam consumption-New York. MMWR 31:449, 1982
47. *Vibrio vulnificus* infections associated with raw oyster consumption-Florida, 1981-1992. MMWR 42:405, 1993
48. Morse DL, Guzewich JJ, Hanrahan JP, et al: Widespread outbreaks of clam- and oyster-associated gastroenteritis: role of Norwalk virus. N Engl J Med 314:678, 1986 [PMID 3005857]
49. Gill ON, Cubitt WD, McSwiggan DA, et al: Epidemic of gastroenteritis caused by oysters contaminated with small round structured viruses. Br Med J 287:1532, 1983
50. Hughes JM, Merson MH, Gangarosa EJ: The safety of eating shellfish. JAMA 237:1980, 1977
51. Spite GT, Brown DF, Twedt RM: Isolation of an enteropathogenic, Kanagawa-positive strain of *Vibrio parahaemolyticus* from seafood implicated in acute gastroenteritis. Appl Environ Microbiol 35:1226, 1978 [PMID 677883]
52. Lawrence DN, Blake PA, Yashuk JC, et al: *Vibrio parahaemolyticus* gastroenteritis outbreaks aboard two cruise ships. Am J Epidemiol 109:171, 1979

53. Klein AS, Hart J, Brems JJ, et al: *Amanita* poisoning: treatment and the role of liver transplantation. Am J Med 86:187, 1989 [PMID 2643869]
54. Litten W: The most poisonous mushrooms. Sci Am 232(March):90, 1975
55. McCormick DJ, Avbel AJ, Gibbons RB: Nonlethal mushroom poisoning. Ann Intern Med 90:332, 1979
56. Floersheim GL: Treatment of mushroom poisoning (letter). JAMA 253:3252, 1985
57. Mushroom poisoning among Laotian refugees-1981. MMWR 31:287, 1982
58. Olson KR, Pond SM, Seward J, et al: *Amanita phalloides*-type mushroom poisoning. West J Med 137:282, 1982 [PMID 7179945]
59. Hanrahan JP, Gordon MA: Mushroom poisoning: case reports and a review of therapy. JAMA 251:1057, 1984 [PMID 6420582]
60. Tate M, Tufts E: Treatment of mushroom poisoning (letter). JAMA 253:3252, 1985
61. Ho Man Kwok R: Chinese-restaurant syndrome (letter). N Engl J Med 278:796, 1968
62. Schaumburg H: Chinese-restaurant syndrome (letter). N Engl J Med 278:1122, 1968
63. Schaumburg HH, Byck R, Gerstl R, et al: Monosodium L-glutamate: its pharmacology and role in the Chinese restaurant syndrome. Science 163:826, 1969 [PMID 5764480]
64. Gann D: Ventricular tachycardia in a patient with the "Chinese restaurant syndrome." South Med J 70:879, 1977
65. Reif-Lehrer L: Possible significance of adverse reactions to glutamate in humans. Fed Proc 35(September):2205, 1976
66. Alston RM: Chinese-restaurant syndrome (letter). N Engl J Med 294:225, 1976
67. Spitzer DE: Horseradish horrors: sushi syncope (letter). JAMA 259:218, 1988
68. Alonso-Ruiz A, Calabozo M, Perez-Ruiz F, et al: Toxic oil syndrome: a long-term follow-up of a cohort of 332 patients. Medicine (Baltimore) 72:285, 1993 [PMID 8412642]
69. Gilsanz V, Alvarez JL, Serrano S, et al: Evolution of the alimentary toxic oil syndrome due to ingestion of denatured rapeseed oil. Arch Intern Med 144:254, 1984 [PMID 6696559]

70. Kibourne EM, Rigau-Perez JG, Heath CW Jr, et al: Clinical epidemiology of toxic-oil syndrome: manifestations of a new illness. *N Engl J Med* 309:1408, 1983
71. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals and Drugs, 10th ed. Windholz M, Budavari S, Blumetti RF, et al, Eds. Merck & Co, Inc, Rahway, New Jersey, 1983, p 1172
72. Eosinophilia-myalgia syndrome and L-tryptophan-containing products-New Mexico, Minnesota, Oregon, and New York, 1989. *MMWR* 38:785, 1989
73. Update: eosinophilia-myalgia syndrome associated with ingestion of L-tryptophan-United States. *MMWR* 38:842, 1989
74. Update: analysis of L-tryptophan for the etiology of eosinophilia-myalgia syndrome. *MMWR* 39:789, 1990
75. Criswell LA, Sack KE: Tryptophan-induced eosinophilia-myalgia syndrome. *West J Med* 153:269, 1990
76. Kaufman LD, Seidman RJ, Gruber BL: L-Tryptophan-associated eosinophilic perimyositis, neuritis, and fasciitis: a clinicopathologic and laboratory study of 25 patients. *Medicine (Baltimore)* 69:187, 1990 [PMID 2374505]
77. Strongwater SL, Woda BA, Yood RA, et al: Eosinophilia-myalgia syndrome associated with L-tryptophan ingestion: analysis of four patients and implications for differential diagnosis and pathogenesis. *Arch Intern Med* 150:2178, 1990 [PMID 2222105]
78. Gibbons RB, Metzger JR: Eosinophilia-myalgia syndrome: recognition of a distinct clinicopathologic entity. *Arch Intern Med* 150:2175, 1990 [PMID 2222104]
79. Swygert LA, Maes EF, Sewell LE, et al: Eosinophilia-myalgia syndrome: results of national surveillance. *JAMA* 264:1698, 1990 [PMID 2398610]
80. Morgan JP: The Jamaica ginger paralysis. *JAMA* 248:1864, 1982
81. Morgan JP, Tulloss TC: The jake walk blues: a toxicologic tragedy mirrored in American popular music. *Ann Intern Med* 85:804, 1976 [PMID 793467]
82. Aring CD: The systemic nervous affinity of triorthocresyl phosphate (Jamaica ginger palsy). *Brain* 65:34, 1942
83. Smith HV, Spalding JMK: Outbreak of paralysis in Morocco due to *ortho* -cresyl phosphate poisoning. *Lancet* 2:1019, 1959
84. Primeau B: The rehabilitation of 10,000 victims of paralysis in Morocco by the League of Red Cross Societies. *Can Med Assoc J* 85:1249, 1961

85. Vora DD, Dastur DK, Braganca BM, et al: Toxic polyneuritis in Bombay due to ortho-cresyl-phosphate poisoning. J Neurol Neurosurg Psychiatry 25:234, 1962
86. Chaudhuri RN: Paralytic disease caused by consumption of flour contaminated with tricresyl phosphate. Trans R Soc Trop Med Hyg 59:98, 1965
87. Sorokin M: Orthocresyl phosphate neuropathy: report of an outbreak in Fiji. Med J Aust 1:506, 1969
88. Dennis DT: Jake walk in Vietnam (letter). Ann Intern Med 86:665, 1977
89. Senanayake N: Tri-cresyl phosphate neuropathy in Sri Lanka: a clinical and neurophysiological study with a three year follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 44:775, 1981
90. Kahn PC, Gochfeld M, Nygren M, et al: Dioxins and dibenzofurans in blood and adipose tissue of Agent Orange-exposed Vietnam veterans and matched controls. JAMA 259:1661, 1988
91. Rogan WJ, Gladen BC, Hung K-L, et al: Congenital poisoning by polychlorinated biphenyls and their contaminants in Taiwan. Science 241:334, 1988 [PMID 3133768]

Figuras

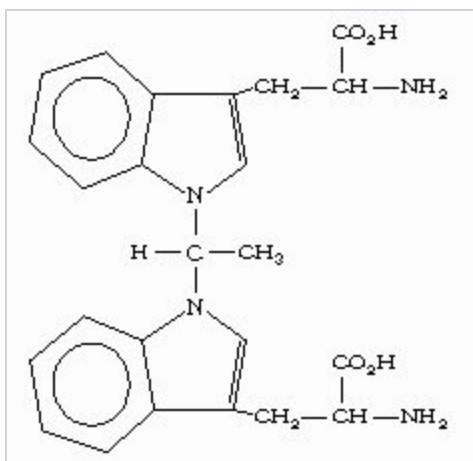


Figura 1 Estructura del DTAA El contaminante sospechoso de causar el síndrome de mialgias y eosinofilia consiste en dos residuos de triptofano unidos por un puente de metino a través de los nitrógenos de los grupos indol. El compuesto se denomina di-L-triptofano aminor de acetaldehído (DTAA).