

## GRANDES CATÀSTROFES TÓXICAS

*Durante el siglo XX y comienzos del XXI se han producido numerosos desastres tóxicos que han afectado a gran número de personas y amplias zonas del planeta. Solamente algunos de ellos han sido descritos y han llegado a la luz pública. Otros, es poco probable que lleguen a conocerse nunca. Por otra parte, epidemias tóxicas como las derivadas del consumo de tabaco y drogas no acostumbran a considerarse en estas categorías y sin embargo han producido un número incalculable de víctimas. Otros casos como la intoxicación por gases como el monóxido de carbono, la misma elevada frecuencia de intoxicaciones resta singularidad a muchos casos. A continuación se describen algunos de los episodios masivos mejor conocidos.*

1929-31: USA : Intoxicación masiva conocida como "parálisis de la ginebra" ("ginger-jake paralysis") que afectó a más de 20.00 personas. El agente tóxico fue tri- orto-cresil-fosfato (TOCP) que fué utilizado para preparar licor de jengibre.

1937: USA : intoxicación por dietilenglicol (DEG). Se comercializó un elixir de sulfanilamida, con un 10% del principio activo y un 72% de dietilenglicol como excipiente, para el tratamiento de la faringitis estreptocócica. No se habían realizado ensayos de seguridad confiando en que ya se utilizaba esta sulfamida en comprimidos. Fallecieron (según las fuentes) entre 76-105 personas, niños en su mayoría. Se suicidó el fabricante y motivó al gobierno a promulgar la Food Drug and Cosmetic Act (1938).

1947: Japón (*Fuchu*, prefectura de *Toyama*): epidemia "*Itai-itai*" por cadmio que procedente de extracciones mineras contaminaba arrozales y aguas. El síndrome *Itai-itai*, diagnosticado inicialmente como osteomalacia por deficiencia en vitamina D, afectaba principalmente a mujeres menopáusicas y se caracterizaba por la aparición dolores muy intensos osteomusculares ("*ouch-ouch*"), fracturas óseas y deformidades esqueléticas. Con ello se asociaba una tasa frecuente de insuficiencia renal. Parece claro que el cadmio jugó un papel etiológico en la enfermedad de "*itai-itai*", aunque se cree que deficiencias nutricionales crónicas en vitamina D y calcio, típicas de la zona en aquella época, pueden haber actuado como cofactores en la aparición del síndrome.

1952: Londres: la acumulación de "smog" ("neblumo") rico en compuestos azufrados produjo en la capital británica un aumento de 1500 defunciones. Episodios similares se habían dado con anterioridad en Valle de Mosa (Bélgica; 1930) ; Donora (USA;1948); y en el mismo Londres (1948).

1953: Japón: Bahía de Minamata. Aparición de la "enfermedad de Minamata" con síntomas de afectación neurológica central entre la población mayoritaria de pescadores. El agente etiológico no fue descubierto hasta algunos años mas tarde: metilmercurio que procedente de emisiones industriales se acumulaba en la cadena trófica marina y especialmente en los peces. La intoxicación afectó oficialmente a más de 2000 personas de las cuales fallecieron ~ 1000.. Posteriormente se evidenció la llamada enfermedad "fetal" de Minamata,

variante de la enfermedad que producía trastornos neurológicos en niños que habían estado expuestos al metilmercurio durante el desarrollo fetal. La epidemia de Minamata puso de manifiesto por primera vez el riesgo de algunas actividades industriales y la importancia de la bioconcentración química en el medio acuático. Un episodio similar tuvo lugar en Niigata (Japón) en 1965. Episodios más recientes, resultando igualmente en contaminación de peces, han sido descritos en la cuenca fluvial del Amazonas donde el mercurio es utilizado como amalgamante por los buscadores de oro.

1956-59: Tuquía: Durante los últimos años 50 se evidenció la aparición de un brote epidémico de porfiria cutánea tarda ("*porfiria turcica*") en diversas zonas rurales del Kurdistán Turco (Diyarbakir). El brote cursaba con afectación cutánea grave en forma de grandes ampollas, zonas de hiperpigmentación, cicatrices y hirsutismo. También había alteración hepática, neurológica y engrosamiento del tiroides. Afectó a unas 4.000 personas con un 10% de mortalidad entre adultos y un 85% en niños y lactantes. ("pembe yara"). El agente etiológico: hexaclorobenceno (HCB) que había sido añadido, como fungicida, en partidas de grano de trigo destinadas a la siembra y que fueron desviadas en zonas rurales hacia la fabricación de pan. En años posteriores se demostró, en animales de experimentación, que el HCB era un potente agente porfirinogénico.

1958.-Intoxicación masiva por paratión en el estado índio de Kerala. El episodio se prolongó durante varios meses con distintos brotes en el sur de la India, causando un estado de pánico entre la población al desconocerse, al inicio, las causas de la intoxicación. Después de un largo periodo de incertidumbre se descubrió que un plaguicida a base de paratión había sido transportado junto a sacos de harina y azúcar. Las pérdidas, por mal sellado de los recipientes, habían resultado en contaminación alimentaria. En total murieron 102 personas de un total de 360 afectados. Episodios similares se dieron en 1967 en Qatar (691 afectados, 24 muertos) y en Arabia Saudí. En estos casos los afectados consumieron pan elaborado con harina contaminada por el plaguicida organoclorado endrín.

1959: Marruecos: Diez mil personas sufrieron, en diversas ciudades de Marruecos, la "parálisis del aceite". Parece que el origen fue un aceite, empleado como lubricante, procedente de una base americana, que fue utilizado para adulterar aceite destinado al consumo. La sustancia responsable se cree que era el TOCP. Quedó una larga secuela de parálisis y trastornos en las extremidades inferiores.

1960: Holanda: "enfermedad de la mantequilla". Se registraron 16.500 intoxicaciones por la enfermedad de mantequilla, una especie de enfermedad del suero de tipo alérgico, originada por un emulsionante comercial consistente en un éster del ácido maleico y la glicerina, empleado en la fabricación de margarina. No se consiguió reproducir el síndrome en animales.

1960: Inglaterra: la enfermedad "X" de los pavos determinó la pérdida de 100.000 ejemplares, intoxicados por harina de cacahuete. Las investigaciones posteriores condujeron al descubrimiento de las aflatoxinas, toxinas producidas por el hongo *Aspergillus Flavus*, contaminantes alimentarios en zonas húmedas y potentes carcinógenos. En la actualidad la importancia de las aflatoxinas se centra en su posible contribución al cáncer de hígado en zonas tropicales y subtropicales de Africa y China.

1960: Alemania. Nacimiento de niños con graves alteraciones morfológicas (focomelia y amelia: acortamiento o ausencia de extremidades). Se demostró una fuerte asociación epidemiológica entre estas malformaciones y el consumo por parte de las madres, durante la gestación, del hipnótico/sedante talidomida, prescrito para tratar náuseas y vómitos. Una vez descubierta la asociación, se retiró la talidomida en 1962, habiéndose contabilizado 5850 niños con malformaciones en todo el mundo. Este episodio mostró el paso de fármacos a través de la placenta y la posibilidad de que, sin producirse necesariamente daños maternos, se produzcan daños fetales irreversibles. Ello motivó la introducción de normativas que obligan a realizar amplios estudios de teratogenia en animales, antes del registro de nuevos fármacos. A la vez se evidenció la necesidad de minimizar la exposición, de las gestantes, a cualquier tipo de producto químico.

1963.-Intoxicación colectiva por adulteración de vino con alcohol metílico en Galicia (España) con 51 muertes y un número no determinado de afectados con graves secuelas.

1966.-Quebec, Canada y Bélgica. Intoxicación por cobalto que había sido añadido como antiespumante en la cerveza. Se describió un cuadro de hipertrofia y posteriormente de insuficiencia cardíaca.

1968.-Japón: "Epidemia del aceite" ("*Yusho*"). Varios miles de personas se ven afectados por un nuevo síndrome con cloracné, dolor abdominal y alteraciones del sistema nervioso central (especialmente visuales). Tras varios meses se pudo averiguar que los afectados habían consumido aceite de arroz contaminado por bifenilos policlorados (PCBs) y sustancias relacionadas, que procedían de un intercambiador de calor. Con el tiempo ha quedado de manifiesto que el agente responsable no fueron los PCBs sino policlorodibenzofuranos (PCDFs) a su vez presentes como impureza en la mezcla contaminante. Un episodio casi idéntico tuvo lugar en Taiwan (enfermedad de *yu-cheng*) . No se registraron muertes en ninguno de los dos episodios.

1971: USA: se registró un número elevado de casos del muy infrecuente carcinoma vaginal de células claras en muchachas entre 14-22 años. Las encuestas epidemiológicas revelaron que las madres de las afectadas, por riesgo de aborto espontáneo, habían recibido tratamiento con el estrógeno sintético

dietilestilbestrol (DES) durante el primer trimestre de la gestación. El episodio mostró como una exposición química en el útero puede desencadenar efectos adversos, como el cáncer, que se pongan de manifiesto durante la vida adulta, muchos años después de la exposición.

1970-80: Costa Rica: Más de 1500 trabajadores de plantaciones de banana presentaron infertilidad permanente y trauma psicológico asociado, después de utilizar el nematocida 1,2-dibromo-3-cloro-propano (DBCP). Ello se añade a una larga lista de intoxicaciones en Centroamérica donde las condiciones ambientales y socioeconómicas favorecen un amplio número de intoxicaciones por plaguicidas como paraquat, organofosforados (incluyendo aquellos que cursan con neurotoxicidad retardada: como clorpirifós, metamidofós) y carbamatos.

1971-72: Irak: Intoxicación masiva por consumo de pan, elaborado de forma casera a partir de harina de trigo, cuyo grano, destinado a la siembra, había sido importado y previamente tratado con un fungicida a base de metilmercurio. La epidemia que cursó con afectación neurológica con síntomas de parestesia, ataxia, sordera y constricción visual, afectó a más de 6500 personas, con 459 muertes. Episodios similares habían sucedido anteriormente en el mismo Irak (1956) y en Paquistán (1956). Al igual que en Minamata hubo una importante afectación neurológica en niños por exposición fetal. Diversos estudios y análisis de mercurio en muestras biológicas de personas afectadas (sangre, cabellos) permitieron establecer una relación entre dosis interna del tóxico y frecuencia de aparición de los síntomas. Ello permitió conocer dosis umbral y límites de seguridad para la exposición al mercurio que en la actualidad están siendo utilizadas en estudios (Seychelles, Perú, Canadá, Amazonas) realizados en poblaciones pesqueras.

1973:USA: Durante la preparación de un pienso, la confusión entre óxido de magnesio y un retardante de fuego (Firemaster BP-6) a base de bifenilos polibromados (PBBs) produjo la contaminación masiva de animales con este tipo de compuestos. Ello determinó la necesidad de sacrificio de unas 30.000 vacas y 1.500 gallinas y la retirada y destrucción de 5.000.000 de huevos.

1976: Italia: Seveso. Una industria química productora del herbicida triclofenol (TCP) emitió de forma accidental una nube de gases que contenía elevadas concentraciones de tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD). La nube se extendió por una zona habitada por 17.000 personas. Durante las semanas siguientes murieron miles de animales domésticos y de granja. Hubo evacuación y el pánico a complicaciones de aparición tardía (malformaciones, cáncer) se apoderó de una parte de la población, interrumpiéndose voluntariamente algunos embarazos. El accidente de Seveso supuso una conmoción en la opinión pública europea dada la conocida toxicidad experimental de TCDD. Sin embargo, aparte de cientos de casos de cloracné no han podido ser evidenciados otros efectos tóxicos de forma inequívoca en la población expuesta.

Una exposición a TCDD se había producido anteriormente en Vietnam dónde un agente defoliante (“agente naranja”; a base de ácido clorofenoxiacético) ampliamente utilizado por el ejército de USA contenía impurezas de TCDD. Combatientes de ambos bandos , se supone, pudieran haber sufrido elevada exposición.

1976.-Se describe un síndrome neurológico progresivo y fatal conocido como *demencia dialítica*, que cursa con alteraciones del habla, demencia y convulsiones y que afecta a numerosos pacientes urémicos en programa de hemodiálisis. La causa fue descubierta por AC Alfrey: intoxicación por acumulación tisular (en especial en el cerebro) de aluminio proveniente de los líquidos de diálisis y de preparados orales de hidróxido de aluminio. Hasta este momento, el aluminio, uno de los metales pesados más abundantes de la naturaleza, se consideraba prácticamente inocuo.

1978: España: unas 200 intoxicaciones con varias muertes en Extremadura producidas por la adición de arseniato sódico a un vino para controlar la acidez.

1978: “Jonestown” Guayana. Suicidio colectivo de miembros de la secta noerteamericana “Peoples Temple” liderados por Rev Jim Jones con un preparado a base de cianuro. Aparecen muertas ~ 900 personas incluyendo > 200 niños incluyendo al líder de la secta.

1981: Vietnam: brote de un síndrome hemorrágico con signos neurológicos en niños. Dos meses después del inicio de la epidemia se habían registrado 741 casos con 177 muertes. El origen del síndrome fue el empleo de talco accidentalmente contaminado por warfarina. Se trata de uno de los primeros brotes por plaguicidas por vía cutánea.

1981: España: Síndrome del aceite tóxico (SAT), debido al desvío fraudulento hacia el consumo humano de un aceite de colza, desnaturalizado con anilina, que se importó inicialmente con la intención de destinarlo a usos industriales. Se presentó un cuadro inicial de afectación respiratoria con eosinofilia que presentó elevada mortalidad, seguido de un cuadro intermedio y uno tardío con graves secuelas neuromusculares. Afectó a unas ~20.000 personas de las cuales murieron ~350. La enfermedad, focalizada en el centro y noroeste de España, parece una reacción autoinmune inducida químicamente por componentes no-naturales del aceite. No pudo, sin embargo, ser reproducida en animales de experimentación y en consecuencia se desconoce aún cual fue el componente exacto desencadenante y el mecanismo de acción tóxica. En USA ha sido descrito el síndrome “mialgia-eosinofilia” con notable paralelismos clínicos con el SAT.

1984: India: catástrofe de Bhopal; En lo que constituye la peor catástrofe industrial, una planta de fabricación de plaguicidas de Union Carbide libera, la noche del 2/3 de diciembre, una nube con 40 toneladas de metilisocianato (MIC)

en una zona densamente poblada. Alrededor de ~ 3000 personas mueren por afectación pulmonar aguda durante los 3 días siguientes al accidente. Varios miles de personas más resultan afectadas y presentan a largo termino efectos sistémicos (reproductivos, inmunológicos, neurológicos y hematológicos) desconocidos hasta el momento en relación con isocianatos.

1986: Ucrania: 26 abril, incendio y explosión de uno de los cuatro reactores nucleares de la central nuclear de Chernobyl: causando el peor desastre en la historia de los usos civiles de la energía nuclear. Se liberó a la atmósfera grandes cantidades de material radioactivo ( principalmente  $^{131}\text{I}$ ,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{132}\text{Te}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  ) que se dispersó por todo el hemisferio norte. 31 personas murieron y otras 137 sufrieron síndrome de irradiación aguda. A medida que pasa el tiempo van poniéndose de manifiesto los efectos diferidos de la catástrofe sobre la salud de la población afectada, con un gran aumento de la incidencia de cáncer de tiroides en niños, probablemente por acción del yodo ( $^{131}\text{I}$ ).

1987.-Nicaragua: epidemia con más de 2000 intoxicados por carbofurano, un plaguicida restringido en numerosos países. La mayoría de los intoxicados tenía < 16 años y la falta de medidas de protección y las condiciones ambientales resultó en una fácil absorción del plaguicida por vía pulmonar y cutánea.

1986: España: Parque natural de Doñana: Muerte de 25.000 aves acuáticas debido al uso inadecuado del insecticida metilparatión. En 1973 se había producido un episodio aún más catastrófico, con unas 50.000-70.000 aves muertas; aunque se sospecha que también fue debida a organofosforados, la causa de la muerte no quedó claramente establecida.

1986.-Camerún. Se produce la muerte de ~1700 personas y de miles de animales al desprenderse dióxido de carbono en grandes cantidades del lago Nyos, situado en un cráter volcánico. La cínica de los intoxicados es compatible con intoxicación por asfíxia aunque la presencia de otros gases no ha podido ser descartada.

1991.-Sudán: Mas de tres mil personas intoxicadas con 31 muertes durante un funeral en el que se consume pan fabricado a partir de harina contaminada por endosulfán.

1995: Japón. Ataque terrorista en el metro de Tokyo con el gas de guerra *sarín* (o-isopropil metilfosfonofluoridato). Se trata de un potente anticolinesterásico sintetizado por Alemania durante la II guerra mundial. Resultó en ~5000 intoxicados con ~12 muertes. Los afectados presentaron característicos síndromes muscarínico y nicotínico. Otro accidente por *sarín* se había producido en el centro de Japón en 1994 con 7 muertes. El gas *sarín* había sido probablemente utilizado por la aviación iraquí en 1988 contra poblaciones kurdas del norte del país (Halabja) en el contexto de la guerra Iran-Iraq.

1996:Haití: más de 30 niños mueren intoxicados, por afectación renal aguda tras ingerir soluciones medicinales de paracetamol contaminadas con dietilenglicol (DEG). Episodios idénticos se habían producido anteriormente en Nigeria (1990, 47 niños muertos) y Bangladesh (1990-92; 236 niños muertos)

1998: En el Parque Natural de Doñana (España). Un accidente en los sistemas de contención de aguas residuales provenientes de extracciones mineras, provoca la llegada de lodo contaminante en amplias zonas resultando en elevadísimas concentraciones ambientales de distintos metales pesados.

1998: Trasciende a la luz pública que miles de personas vienen sufriendo intoxicación crónica por arsénico en Bangla-Desh y en el estado índio de Bengala. Las informaciones revelan que varios millones de personas pueden haber estar consumiendo, durante años, agua contaminada por trióxido de arsénico, de origen natural, procedente de pozos subterráneos que fueron excavados hace décadas y que hasta el momento se consideraban seguros. La aparición de afectación cutánea típica de la intoxicación arsenical y el cáncer de piel, se han puesto de manifiesto en un número elevado de personas, junto con una elevada incidencia de alteraciones hepáticas. Otros tipos de cancer están mostrando una alta asociación con el consumo de arsénico. Se conocen otros episodios de hidroarsenicismo de origen geológico en Córdoba (Argentina), Taiwan, Chile y Nicaragua.

1999: Taucamarca, Cuzco (Perú). 50 niños intoxicados (26 muertos) tras mezclarse accidentalmente un plaguicida organofosforado con un sustituto lácteo que se distribuye en un desayuno.

2006: Nicaragua : 36 personas mueren y ~ 600 sufren intoxicación aguda por consumir bebidas alcohòlicas contaminadas con metanol. Un episodio similar se había producido en el Salvador (15 personas muertas) en el año 2001.

2006: Panamá. En un nuevo episodio reiterativo ~ 26 personas mueren, la mayoría de más de 60 años de edad, por ingerir jarabes contaminados con dietilenglicol (DEG). El producto tóxico salió de una empresa de dudosas credenciales ubicada en el delta del río Yangtze, en el sur de China. El cargamento pasó por las manos de a tres compañías de comercio exterior antes de llegar a Panamá.

Jordi To-Figueras  
Unitat de Toxicologia  
Servei de Bioquímica i Genètica Molecular  
Hospital Clinic i Provincial de Barcelona  
Universitat de Barcelona  
JTO@clinic.ub.es

