

11 Zearalenona

La zearalenona (ZEA) és una micotoxina estrogènica no esteroïdal produïda per *Fusarium graminearum* i altres espècies del gènere *Fusarium*. Químicament, la ZEA és una lactona d'àcid resorcíclic, descrit com a lactona de l'àcid 6-[10-hidroxi-6-oxo-*trans*-1-undecenil]-B-resorcíclic (Fig. 11.1). En els mamífers, el grup ceto- del carboni 8 és reduït per donar lloc a dos metabòlits estereoisòmers de la ZEA (α i β).

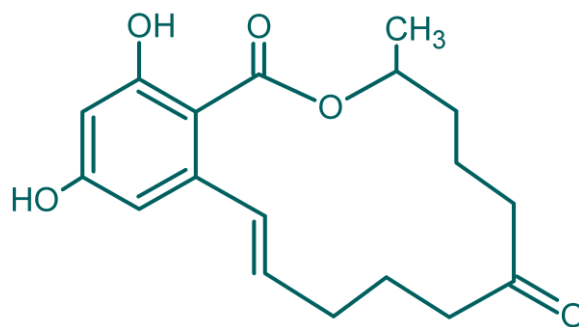


Fig. 11.1 Estructura molecular de la zearalenona

Els fongs productors poden contaminar de forma regular cereals com el blat, el panís, l'arròs, entre d'altres, procedents de regions temperades, per tant, es pot trobar en aliments processats que se'n derivin.

11.1 Vies d'exposició i toxicitat

La incidència de ZEA en cereals i pinsos ha estat àmpliament documentada arreu del món i a Espanya, essent escassos els estudis duts a terme per avaluar la contaminació d'aquesta micotoxina en aliments processats per a consum humà en el nostre país. Els pocs estudis que s'han dut a terme en la nostra regió, han mostrat que els principals

aliments que poden estar contaminats són els cereals d'esmorzar tipus "corn flakes", els aperitius de panís, el panís dolç en conserva o la cervesa.

L'absorció de la ZEA s'ha observat que és ràpida i abundant en rates i conills (Kuiper-Goodman et al., 1987; Ramos et al., 1996), i s'ha estimat que està en un rang d'entre el 80 i el 85% en porcs (Biehl et al., 1993). Les principals biotransformacions de la ZEA en els animals són la hidroxilació, que comporta la formació dels metabòlits α -zearalenol i β -zearalenol, la conjugació, i els metabòlits reduïts amb l'àcid glucurònic. Els estudis de toxicodinàmica mostren que la micotoxina és eliminada de l'organisme principalment per femta, tot i que pot ser excretada en l'orina en forma de metabòlits lliures o bé conjugats.

Hi ha estudis que demostren que al rumen té lloc una degradació microbiològica i altres suggereixen que la reducció de la zearalenona a α -zearalenol té lloc de forma activa a la mucosa intestinal. En estudis *In vitro* s'ha observat la capacitat que tenen determinats bacteris d'eliminar la ZEA del medi de cultiu. Alguns investigadors han demostrat aquesta efectivitat utilitzant soques de *Lactobacillus*.

La ZEA i alguns dels seus metabòlits han mostrat capacitat d'unir-se competitivament amb els receptors estrogènics. Per tant, la toxicitat està associada amb problemes reproductius en alguns animals, com el porc i l'ovella en els quals s'han observat problemes de fertilitat, i possiblement també es puguin donar en humans (Gromadzka et al., 2009; Krska et al., 2003; Wood, 1992). La ZEA pot ser un important agent etiològic d'intoxicació en infants i fetus exposats a aquesta micotoxina, amb conseqüències com telarquia i pubarquia prematura, així com increment de les mames (CAST, 2003). L'avaluació duta a terme per la IARC sobre el potencial carcinogènic de la ZEA, va concloure que no és classificable per la seva carcinogenicitat (grup 3), tanmateix, estudis més recents han mostrat que la ZEA pot estimular potencialment el creixement de cèl·lules canceroses amb receptors estrogènics en glàndules mamàries d'humans.

11.2 Valors de referència

- Nivells de seguretat toxicològica.
Basat en els darrers estudis toxicològics, el Panell sobre Contaminants en la Cadena Alimentària de la EFSA ha establert recentment el nivell d'ingesta tolerable de 250 ng kg⁻¹ (EFSA, 2011).
- Límits màxims en aliments.
La Comissió Europea ha establert un nivell màxim de ZEA en pa, massa de pa, rebosteria, aperitius a base de cereals i cereals d'esmorzar de 50 µg kg⁻¹, excepte per a aquells a base de panís, els nivells dels quals és de 100 µg kg⁻¹, i un nivell màxim de 20 µg kg⁻¹ en aliments de cereals processats i aliments infantils per a nadons i nens/es de curta edat (Comissió Europea, 2006, 2007).

11.3 Incidència i concentració de zearalenona en els aliments

El resum dels resultats d'incidència de ZEA, la mitjana de concentració i el valor màxim de les mostres positives es mostren en la figura 11.2 i taula 11.1. Els histogrames de freqüències relatives de la contaminació per a aquesta micotoxina en les diferents matrius alimentàries es mostren a la figura 11.3. El percentatge més elevat de mostres positives es va trobar en el pa de motlle (43,7%), mentre que la ZEA no es va quantificar en les mostres de flocs de panís ni d'aliments sense gluten (pa, pasta i brioixeria fets amb farina de panís). La concentració mitjana de les mostres positives oscil·la en el rang de 3,1±1,4 a 5,9±6,8 µg kg⁻¹, i en el cas dels aliments infantils, la mitjana era de 4,1±0,6 µg kg⁻¹. Els valors màxims de contaminació es van trobar en pa de motlle (20,9 µg kg⁻¹) i aperitius de panís (22,8 µg kg⁻¹), valors allunyats del límit de la CE de 50 µg kg⁻¹.

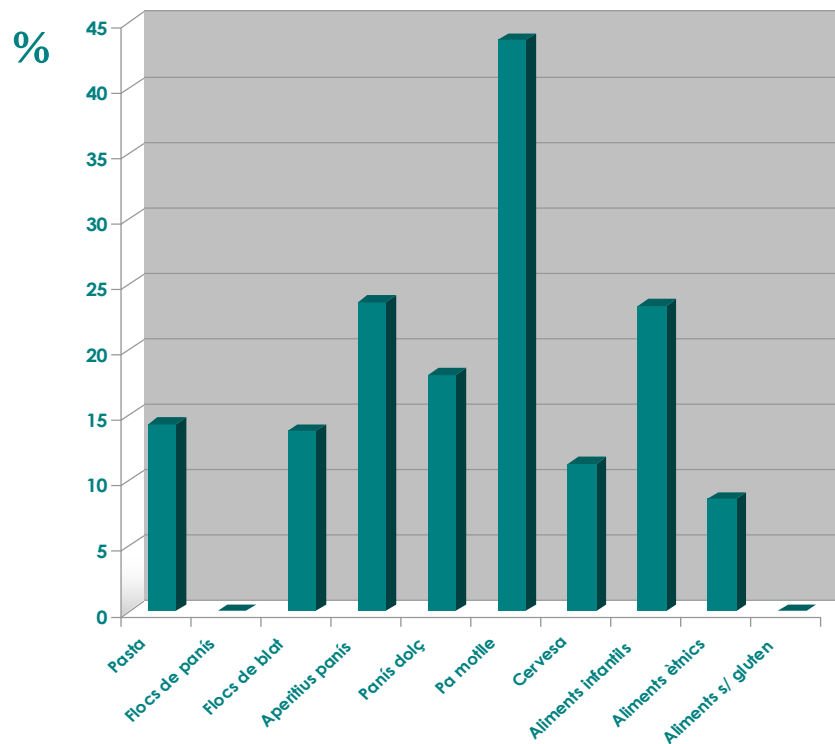
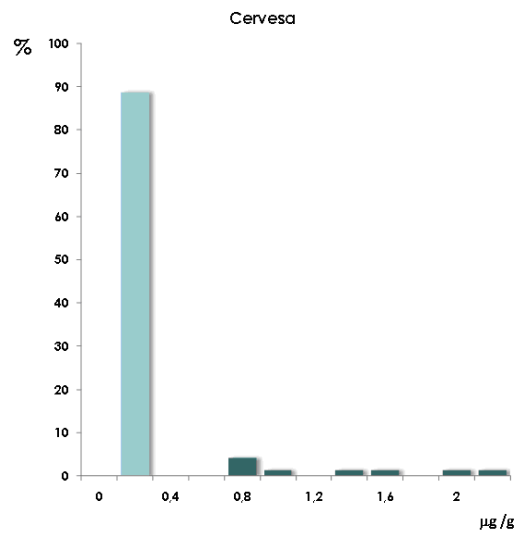
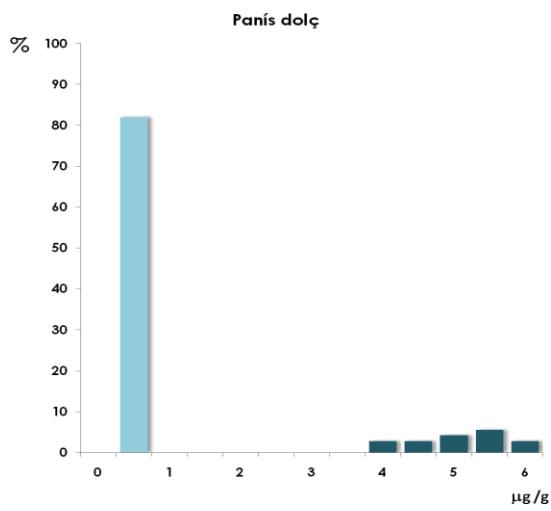
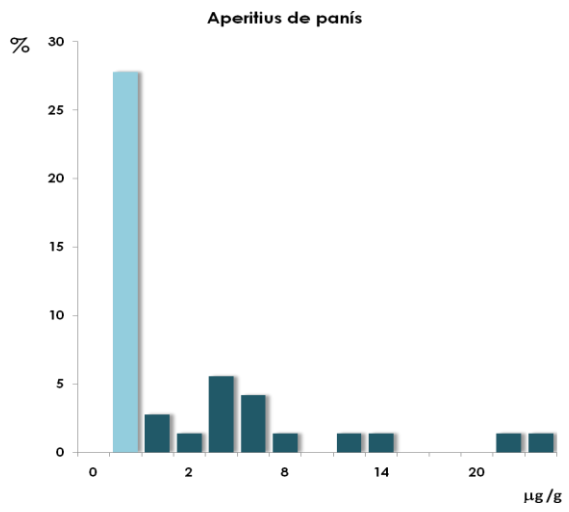
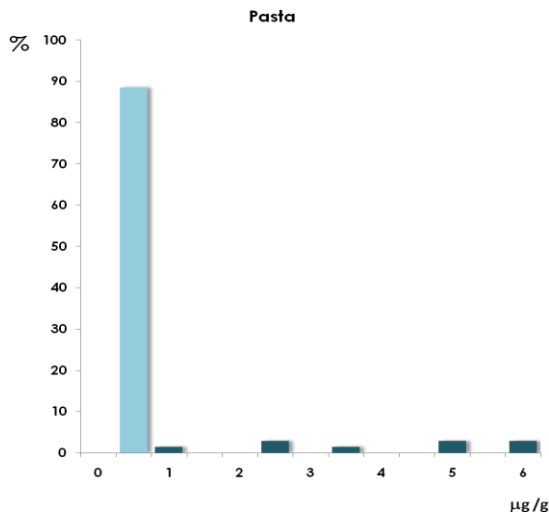
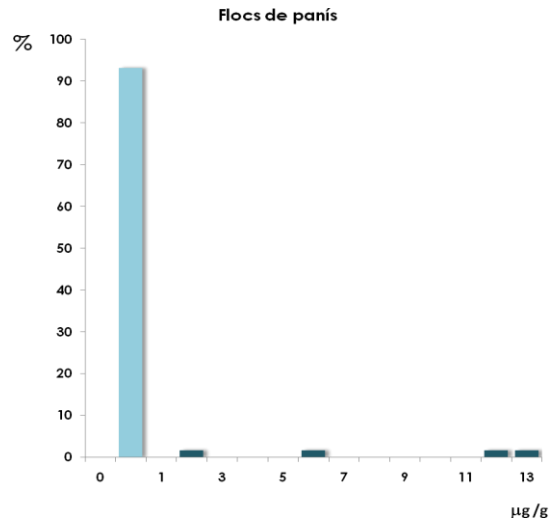
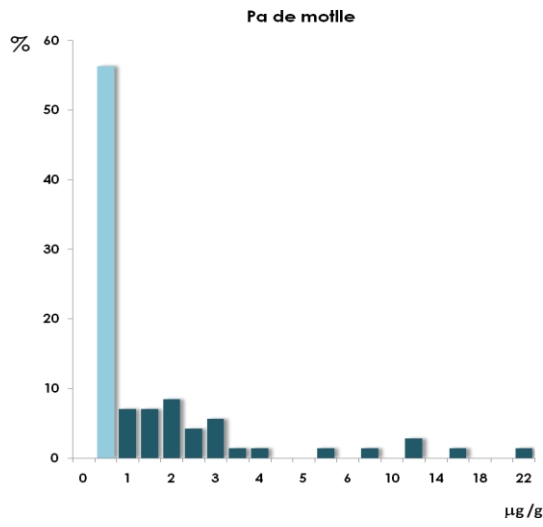


Fig. 11.2 Representació gràfica del percentatge de mostres per sobre del LQ

Taula 11.1 Resum de les mostres analitzades, incidència i concentració mitjana i màxima de les mostres positives en cada categoria

Matrius	n individual	n "composite"	Positives*/total	Mitjana±DE µg kg ⁻¹	Max µg kg ⁻¹
Pasta	201	70	10/70	3,8±1,8	5,9
Flocs de panís	168	71	0/71	-	-
Flocs de blat	29	29	4/29	6,3±5,4	12,1
Aperitiu panís	216	72	17/72	5,9±6,8	22,8
Panís dolç	185	72	13/72	4,9±0,7	5,9
Pa motlle	145	71	31/71	3,7±4,5	20,9
Cervesa	216	71	8/71	3,1±1,4	5,1
Aliments infantils	30	30	7/30	4,1±0,6	5,4
Aliments s/gluten	27	27	0/27	-	-
Aliments ètnics	35	35	3/35	6,2±5,4	12,4

* Positives: mostres per sobre del límit de quantificació (LQ)



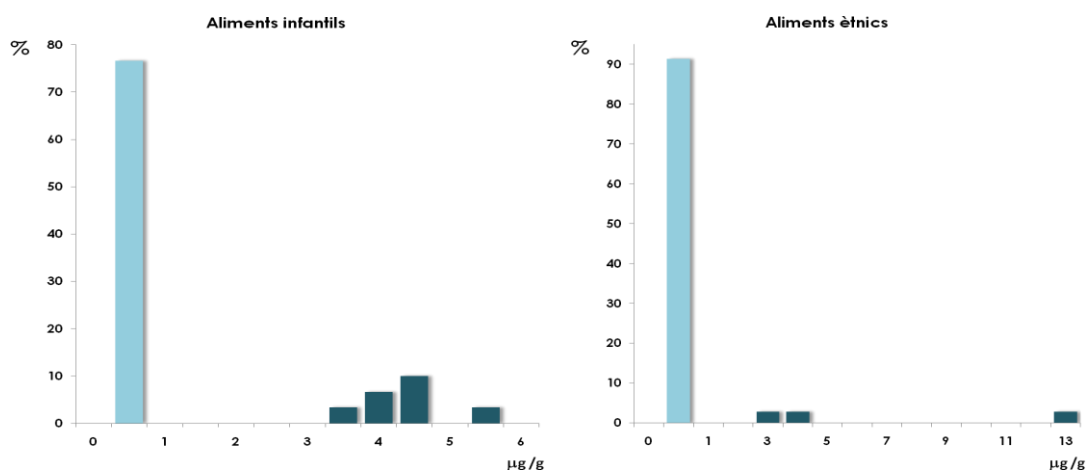


Fig. 11.3 Histogrames de freqüències relatives de la contaminació de ZEA en les diferents matrius alimentàries. (En blau cel, es representen aquelles mostres no quantificades, amb el valor equivalent a LD/2)

11.4 Ingesta diària estimada

La metodologia de càlcul es descriu en detall en l'apartat 2.5.2, i consisteix en calcular la mitjana i la desviació estàndard directament a partir de la distribució d'exposició estimada per als individus de cada grup de població. Mitjançant la primera aproximació amb el mètode directe, podem identificar que els nadons són el grup més exposat a la ZEA, seguits pels nens i els nouvinguts (Taula 11.2).

Taula 11.2 Ingesta diària estimada mitjançant el mètode directe

Grup de població	Mitjana ± desviació estàndard (ng kg ⁻¹ pc dia ⁻¹)
Gent gran	0,40±0,48
Celíacs	0,95±0,70
Nouvinguts	1,95±2,03
Dones	0,99±1,06
Homes	1,29±1,26
Adolescents	1,80±1,62
Nens/es	3,45±2,57
Nadons	15,05±14,52

11.5 Contribució dels aliments a la ingesta

La principal font d'exposició a ZEA varia en funció del patró alimentari de cada grup de població, condicionat pels hàbits vinculats a l'edat i a la cultura. D'aquesta manera podem detectar que la principal font d'ingesta per a la gent gran és la pasta i la cervesa, mentre que en els adolescents i els nens, la principal font d'ingesta és el pa de motlle, els flocs d'esmorzar i la pasta. Finalment, podem observar que per al col·lectiu de població nouvinguda, la principal font d'exposició a ZEA és la farina de panís i els seus derivats (Figs. 11.4-11.6).

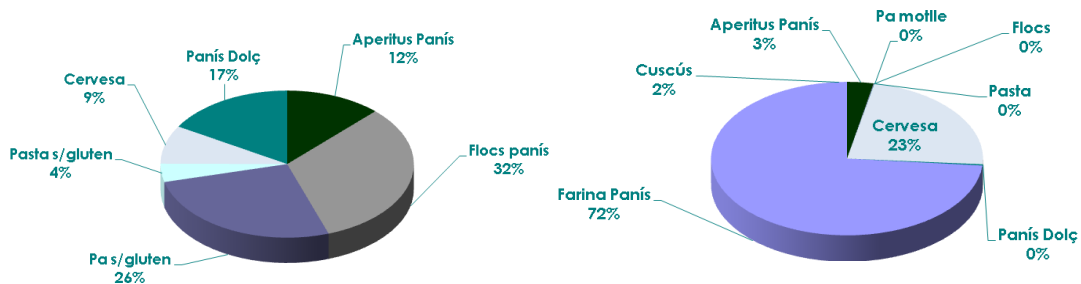


Fig. 11.4 Contribució dels diferents aliments analitzats a l'exposició global de ZEA per als celíacs (esquerra) i nouvinguts (dreta)

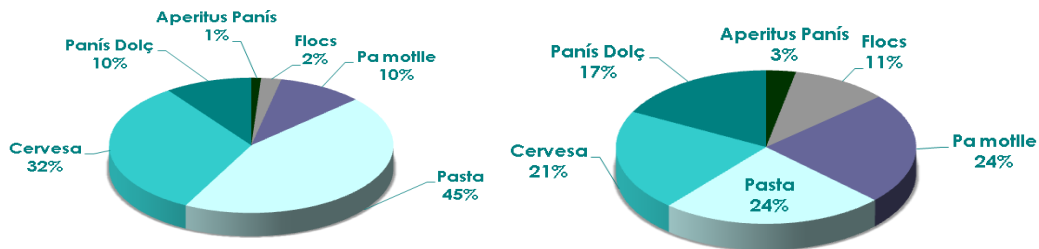


Fig. 11.5 Contribució dels diferents aliments analitzats a l'exposició global de ZEA per a la gent gran (esquerra) i adults (dreta)

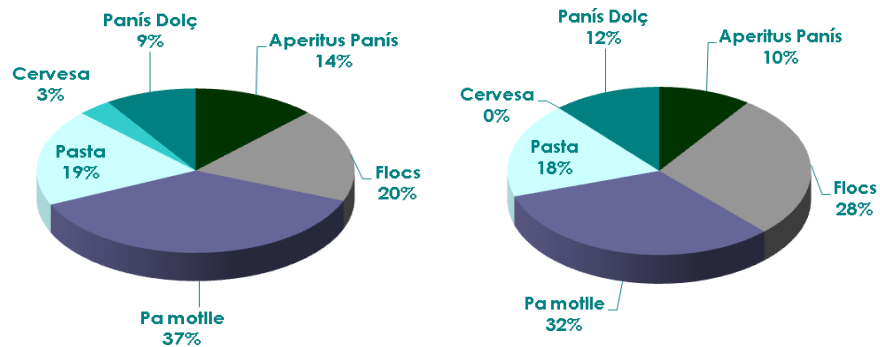


Fig. 11.6 Contribució dels diferents aliments analitzats a l'exposició global de ZEA per als adolescents (esquerra) i nens/es (dreta)

11.6 Estimació de l'exposició a zearalenona mitjançant el mètode probabilístic

Les estimacions realitzades mitjançant el model probabilístic mostren uns valors sensiblement superiors a les mitjanes estimades mitjançant el mètode directe, especialment per a la població immigrant, que mostra uns valors d'exposició pròxims als dels nadons (Taules 11.3-11.7 i Figs. 11.7-11.11).

Taula 11.3 Diferents estadístics obtinguts per a l'estimació de l'exposició de la gent a la ZEA obtinguts mitjançant el model probabilístic (unitats en $\text{ng kg}^{-1} \text{pc dia}^{-1}$)

Gent gran	
N	10000
Mitjana	0,63 [0,45; 0,88]
Desviació estàndard	0,94 [0,48; 1,70]
Asimetria	4,88
Curtosis	41,06
Mediana	0,33 [0,23; 0,46]
Percentil 90	1,05 [0,94; 2,23]
Percentil 95	2,20 [1,36; 3,78]

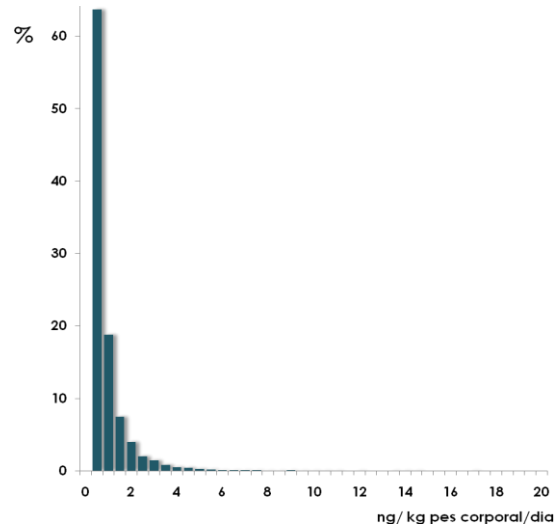


Fig. 11.7 Histograma de freqüències relatives de l'estimació de l'exposició de la gent gran a la ZEA, obtingut a través del mètode probabilístic

Taula 11.4 Diferents estadístics obtinguts per a l'estimació de l'exposició de la població celíaca i nouvinguda a la ZEA, obtinguts mitjançant el model probabilístic (unitats en $\text{ng kg}^{-1} \text{pc dia}^{-1}$)

	Celíacs	Nouvinguts
N	10000	10000
Mitjana	2,27 [1,03; 4,43]	14,51 [5,67; 29,68]
Desviació estàndard	6,61 [1,75; 12,83]	46,83 [11,29; 108,62]
Asimetria	9,84	8,31
Curtosis	182,07	100,30
Mediana	0,40 [0,24; 0,70]	1,65 [0,93; 2,99]
Percentil 90	5,38 [2,27; 12,23]	33,50 [12,04; 85,89]
Percentil 95	10,24 [4,22; 29,59]	72,34 [25,46; 192,84]

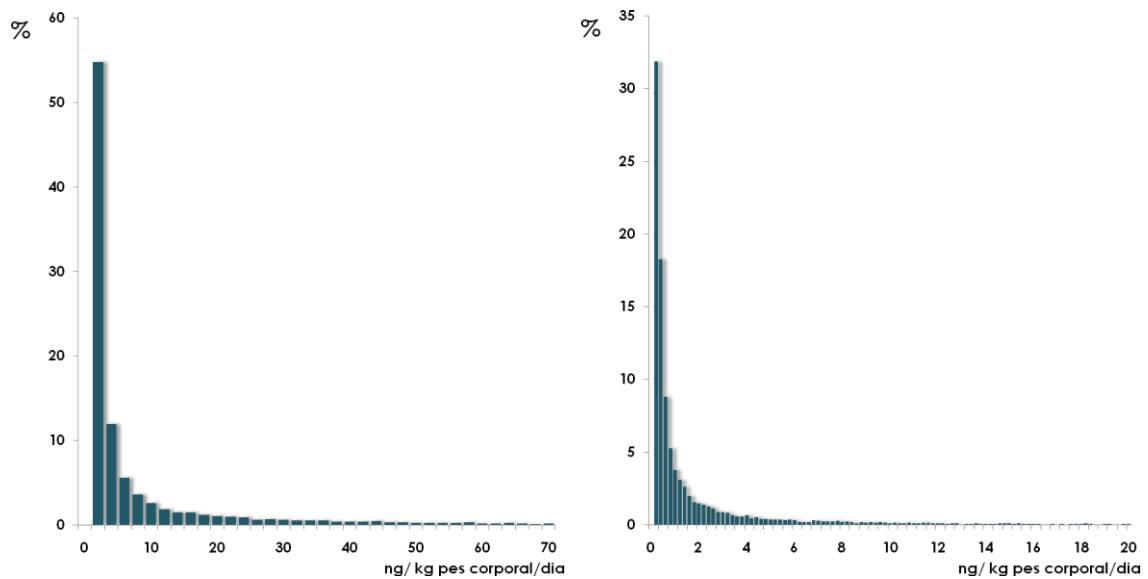


Fig. 11.8 Histograma de freqüències relatives de l'estimació de l'exposició de la població celíaca (esquerra) i nouvinguda (dreta) a ZEA, obtingut a través del mètode probabilístic

Taula 11.5 Diferents estadístics obtinguts per a l'estimació de l'exposició de les dones i dels homes adults a la ZEA, obtinguts mitjançant el model probabilístic (unitats en ng kg⁻¹ pc dia⁻¹)

	Dones	Homes
N	10000	10000
Mitjana	2,40 [2,14; 2,69]	1,82 [1,65; 1,99]
Desviació estàndard	2,71 [2,02; 4,22]	1,57 [1,26; 1,94]
Asimetria	5,12	2,91
Curtosis	62,60	15,76
Mediana	1,61 [1,44; 1,79]	1,39 [1,24; 1,53]
Percentil 90	5,12 [4,35 ; 5,91]	3,57 [3,16; 4,07]
Percentil 95	6,99 [5,86; 8,63]	4,66 [3,99; 5,55]

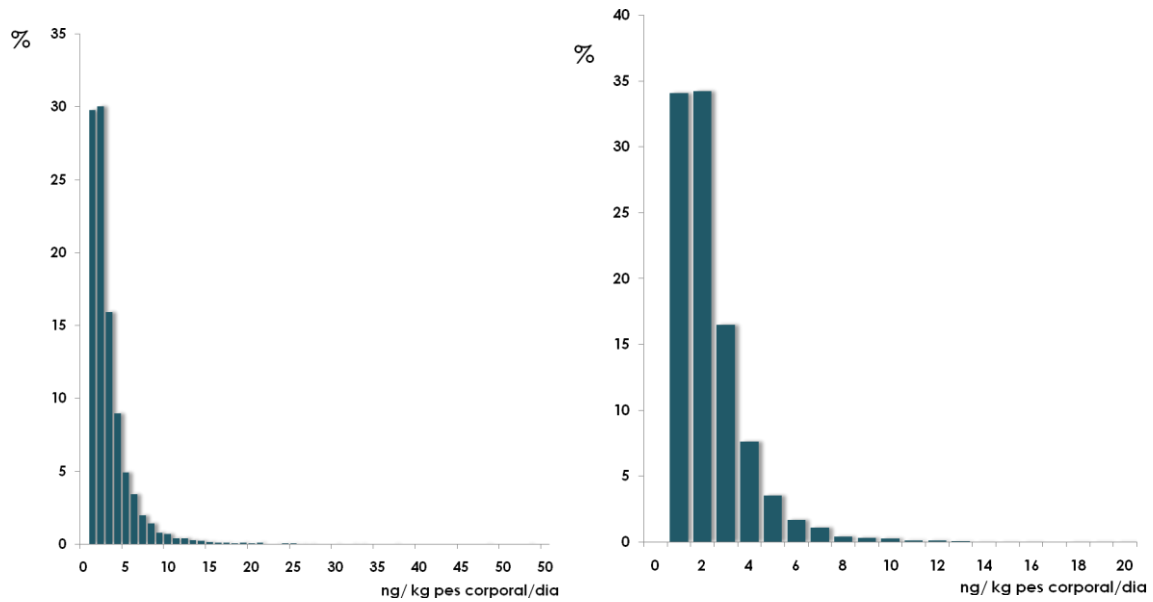


Fig. 11.9 Histograma de freqüències relatives de l'estimació de l'exposició de les dones (esquerra) i dels homes (dreta) adults a ZEA, obtingut a través del mètode probabilístic

Taula 11.6 Diferents estadístics obtinguts per a l'estimació de l'exposició dels adolescents i dels nens/es a la ZEA obtinguts mitjançant el model probabilístic (unitats en ng kg⁻¹ pc dia⁻¹)

	Adolescents	Nens/es
N	10000	10000
Mitjana	2,01 [1,79; 2,24]	3,75 [2,88; 4,82]
Desviació estàndard	1,78 [1,39; 2,27]	3,99 [2,31; 6,47]
Asimetria	2,81	3,46
Curtosis	14,00	20,07
Mediana	1,50 [1,33; 1,68]	2,54 [1,93; 3,33]
Percentil 90	4,08 [3,45; 4,75]	7,94 [5,59; 11,44]
Percentil 95	5,36 [4,44 ; 6,52]	10,92 [6,96; 16,66]

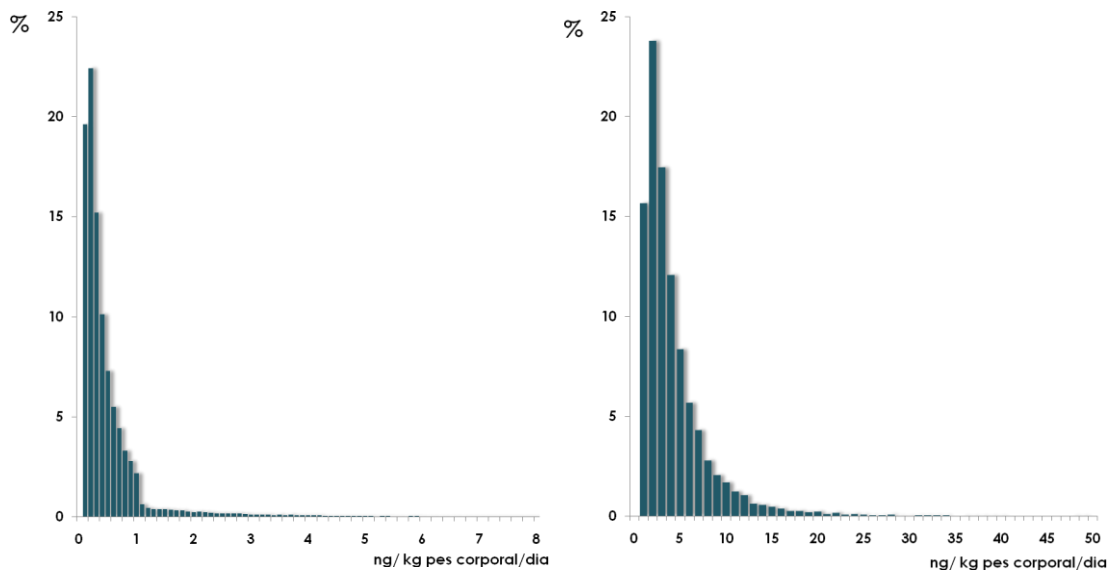


Fig. 11.10 Histograma de freqüències relatives de l'estimació de l'exposició dels adolescents (esquerra) i dels nens/es (dreta) a la ZEA, obtingut a través del mètode probabilístic

Taula 11.7 Diferents estadístics obtinguts per a l'estimació de l'exposició dels nadons a la ZEA, obtinguts mitjançant el model probabilístic (unitats en $\text{ng kg}^{-1} \text{pc dia}^{-1}$)

Nadons	
N	10000
Mitjana	18,61 [13,72; 24,96]
Desviació estàndard	33,11 [19,09; 68,89]
Asimetria	6,71
Curtosis	92,88
Mediana	7,45 [5,08; 10,53]
Percentil 90	49,22 [32,95; 68,34]
Percentil 95	73,38 [51,07; 109,36]

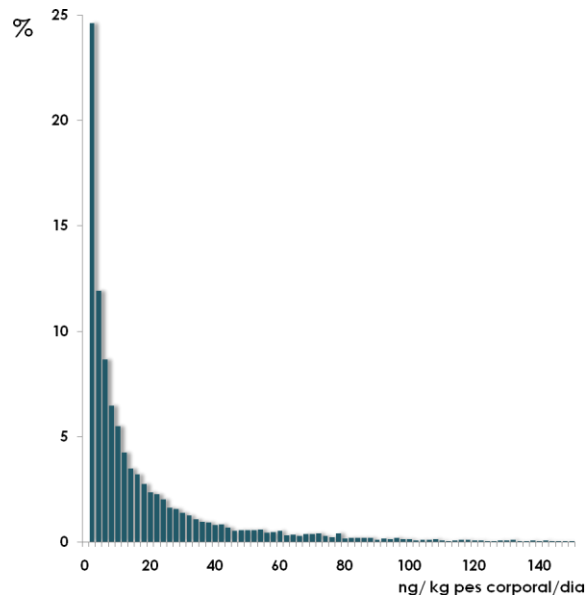


Fig. 11.11 Histograma de freqüències relatives de l'estimació de l'exposició dels nadons a la ZEA, obtingut a través del mètode probabilístic

11.7 Avaluació del risc

Al comparar la ingesta estimada de ZEA per a cada grup de població amb la màxima ingesta tolerable de $250 \text{ ng kg}^{-1} \text{ pc dia}^{-1}$, podem observar que totes les estimacions són molt allunyades del nivell de risc, inclosos el percentil 95 dels principals grups de risc, nadons i nouvinguts (Fig. 11.2).

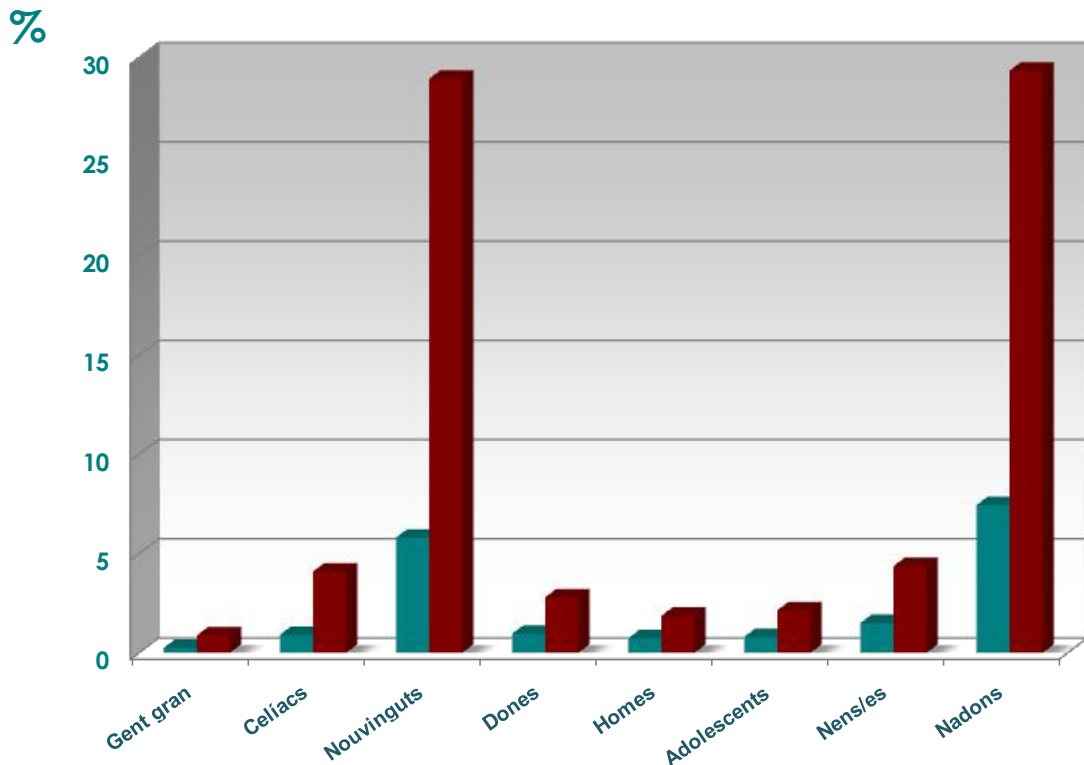


Fig. 11.12 Representació gràfica del percentatge de la ingesta diària tolerable de ZEA, estimat per cada grup de població per a la mitjana (verd) i per al percentil 95 (vermell)

11.8 Altres estudis d'exposició

Els principals estudis realitzats prèviament per avaluar l'exposició de grups poblacionals a la ZEA són l'estudi europeu SCOOP (2003) i el Primer i Segon Estudi Francès de Dieta Total (Leblanc et al., 2005; ANSES, 2011), que es van dur a terme combinant els valors de contaminació i d'ingesta mitjançant un mètode directe.

Tot i les limitacions per comparar els diferents estudis, podem observar que les estimacions realitzades a França eren més elevades que les del nostre estudi. En el primer estudi es van calcular una ingesta mitjana de 33 ng kg⁻¹ pc dia⁻¹ per adults i 66 ng kg⁻¹ pc dia⁻¹ per als nens/es, mentre que una estimació de 70 i 132 ng kg⁻¹ pc dia⁻¹, respectivament, es va realitzar per al percentil 95 (Leblanc et al., 2005). En el segon estudi, mitjançant el mètode de la hipòtesi alta (UB) i baixa (LB), es van estimar una ingesta mitjana per als adults de 5,9 ng kg⁻¹ pc dia⁻¹ (LB) i 25,5 ng kg⁻¹ pc dia⁻¹(UB) i per als nens de 11,5 ng kg⁻¹ pc dia⁻¹(LB) i 46,2 ng kg⁻¹ pc dia⁻¹ (UB). En el 99,6 % de les mostres no es va detectar o quantificar la micotoxina.

Valors més baixos es van estimar en altres països europeus. Per exemple, es va estimar una ingesta de 0,8 i 4,1 ng kg⁻¹ pc dia⁻¹ per adults d'Itàlia i Portugal. A més, l'exposició a ZEA de nens i nadons d'Àustria, Finlàndia, Alemanya, Noruega i del Regne Unit, es va estimar en el rang comprès entre 8,0 i 31,6 ng kg⁻¹ pc dia⁻¹ (SCOOP, 2003).

11.9 Referències

Agence national de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). 2011. Étude de l'alimentation totale française 2 . Tome 1. Zéaralénone.

Biehl ML, Prelusky DB, Koritz GD, Hartin KE, Buck WB, Trenholm HL. 1993. Biliary excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs. *Toxicol Appl Pharmacol.* 121:152-159.

Council for Agricultural Science and Technology (CAST). 2003. Mycotoxins: Risks in plant, animal, and human system; Task Force Report Ames, IA. 139: 48-58.

Comissió Europea (CE). 2006. Reglament (CE) N° 1881/2006 of 19/12/2006. Official Journal of the European Union, L364, 5-24.

Comissió Europea (CE). 2007. Reglament (CE) N° 1126/2007 of 28/9/2007. Official Journal of the European Union, L255, 14-17.

European Food Safety Authority (EFSA). 2011. Scientific Opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food. EFSA J. 9(6):2197.

Gromadzka K, Waśkiewicz A, Goliński P, Świetlik J. 2009. Occurrence of estrogenic mycotoxin - Zearalenone in aqueous environmental samples with various NOM content. Water Res. 43:1051-1059.

Krska R, Pettersson H, Josephs RD, Lemmens M, Mac Donald S, Welzig E. 2003. Zearalenone in maize: Stability testing and matrix characterisation of a certified reference material. Food Addit Contam. 20:1141-1152.

Kuiper-Goodman T, Scott PM, Watanabe H. 1987. Risk assessment of the mycotoxin zearalenone. Regul Toxicol Pharmacol. 7:253-306.

Leblanc J, Tard A, Volatier J, Verger P. 2005. Estimated dietary exposure to principal food mycotoxins from The First French Total Diet Study. Food Addit Contam. 22:652-72.

Ramos -Delfina JM, Merino M. 1996. Intestinal absorption of zearalenone and *in vitro* study of non-nutritive sorbent materials. Int J Pharm. 128, 129-137.

SCOOP (Scientific Cooperation Task 3.2.10 of the European Commission). 2003. Collection of occurrence data of Fusarium toxins in food and assessment of dietary intake by the population of EU Member States. Final report. Directorate – General Health and Consumer Protection. European Commission, Brussels, Belgium.

Wood GE. 1992. Mycotoxins in foods and feeds in the United States. J Anim Sci. 70:3941-3949.