

cambios inflamatorios en el glomérulo, células tubulares renales y el intersticio, lo que produce fibrosis renal. La glomerulonefritis, una inflamación glomerular causada principalmente por mecanismos inmunes y a menudo asociada con proteinuria, puede ser producida por medicamentos como hidralazina, interferón-alfa, litio, AINES, propiltiouracilo o pamidronato. La nefritis intersticial aguda puede ser causada por medicamentos que se unen a los antígenos en el riñón o actúan como antígenos que luego se depositan en el intersticio, induciendo una reacción inmune. Numerosos fármacos han sido implicados en su producción, incluyendo alopurinol, antibióticos (especialmente beta lactámicos, quinolonas, rifampicina, sulfamidas y vancomicina); antivirales (aciclovir e indinavir); diuréticos; AINES; fenitoína; inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol y lansoprazol); y ranitidina. La nefritis intersticial crónica es menos frecuente que la nefritis intersticial aguda y puede ser inducida por fármacos, incluyendo inhibidores de la calcineurina (p. ej., ciclosporina, tacrolimus), algunos agentes de quimioterapia, hierbas chinas que contiene ácido aristolóquico y litio. También puede producirse por tratamientos con analgésicos como acetaminofén, aspirina y AINES cuando se utilizan de forma crónica y en dosis altas. Sobre la base de estos mecanismos de toxicidad, revisaremos algunas de las estrategias terapéuticas para prevenir nefrotoxicidad que han sido publicadas. Las medidas preventivas generales incluyen el uso de fármacos igualmente eficaces pero no nefrotóxicos siempre que sea posible, la corrección de factores de riesgo de nefrotoxicidad, evaluar la función renal basal antes de iniciar la terapia, ajustar la dosis de medicamentos para la función renal y evitar combinaciones de fármacos nefrotóxicos. Otras estrategias de prevención incluyen el bloqueo de la absorción tubular de drogas, la administración de inhibidores de la PAF y TXA2 o agentes antioxidantes y la prevención de la isquemia renal y la inflamación. Debido a su relativa seguridad y eficacia, los agentes antioxidantes parecen ser buenos candidatos para prevenir nefrotoxicidad de muchos fármacos. Sin embargo cabe señalar que la mayoría de los agentes nefroprotectores que han tenido efectos muy claros en animales de experimentación, no han sido probados en grandes ensayos clínicos controlados y los resultados publicados en animales de experimentación o en pequeños ensayos clínicos deben considerarse con cautela.

## PONENCIAS SEGURIDAD ALIMENTARIA

### PO.01- LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE LOS ALIMENTOS FUNCIONALES

**Palou A**

*Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología (LBNB) de la Universidad de las Islas Baleares (UIB) y CIBERobn (Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición), ISCIII. Palma de Mallorca 07122, España.*

Frente a un alimento funcional, el consumidor considera dos aspectos fundamentales: la seguridad y la eficacia. La EFSA se encarga de la evaluación de esta seguridad, mediante sus paneles científicos, principalmente el de nutrición (NDA) en el caso de que se trate de “nuevos alimentos” funcionales en los que deba valorarse su seguridad y adecuación nutricional (según el Reglamento EC 1924/1997), o el panel de aditivos u otros, según el caso. Los alimentos suelen ser complejas mezclas que aportan energía y nutrientes y que se han considerado tradicionalmente productos ‘naturales’, benéficos y necesarios, y los planteamientos normativos en materia de seguridad de los alimentos han reflejado esta percepción y los alimentos no han sido (hasta hace poco, desde 1997) sometidos sistemáticamente a una evaluación nutricional y toxicológica, excepto en casos infrecuentes.

Muchas veces, los métodos convencionales de evaluación toxicológica no pueden aplicarse a los “nuevos alimentos”, por ejemplo, cuando la cantidad de alimento que puede incorporarse a la dieta en estudios sobre alimentación animal viene limitada por los efectos colaterales de perturbación del equilibrio nutricional y así, el uso de factores de seguridad convencionales puede resultar inadecuado para la gestión y evaluación de los riesgos de un nuevo alimento o ingrediente alimentario importante.

Por otra parte, si lo primero es la seguridad, últimamente han crecido mucho las expectativas del consumidor europeo sobre la calidad nutricional y las nuevas propiedades de los alimentos para mejorar funciones fisiológicas, relacionados con la salud, el bienestar, o incluso para prevenir enfermedades. En la actualidad se está implementando, a duras penas, el Reglamento (CE) 1924/2006 sobre Alegaciones o Declaraciones de Salud y Nutricionales en los Alimentos, probablemente una de las más controvertidas y complicadas piezas legislativas adoptada por la UE. Un hito esencial en esta implementación ha sido el reciente Reglamento 432/2012 que autoriza 222 *health claims* (declaraciones de salud). Son los *claims* que, de entre todos los que ya estaban en el mercado, consiguieron superar la evaluación científica de la EFSA y han sido autorizados en la UE. Sólo suponen cerca del 10% entre más de 2700 evaluaciones. Los *health claims* rechazados han quedado fuera de la legalidad a partir del pasado 14 de diciembre, y estas 222 declaraciones de salud o de propiedades saludables son casi las únicas que pueden usarse en la publicidad de los alimentos, y siempre que reúnan las condiciones dentro del Reglamento 1924/2006 referido. A ellas hay o habrá que añadir, un pequeño número de declaraciones autorizadas relativas a la reducción de riesgo de enfermedad, algunas referidas al desarrollo y salud de los niños, o las que, caso por caso, se han ido autorizando o puedan autorizarse en el futuro. De momento y ante conflictivos presagios, han quedado fuera de la evaluación los más de 1500 extractos botánicos, que han quedado en una especie de “limbo”, pendientes de alguna iniciativa de la CE que se esperaba para los próximos meses.

### PO.02- EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA DE NANOMATERIALES DE INTERÉS EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA

**Jos A, Maisnaba S, Gutiérrez-Praena D, Puerto M, Pichardo S, Cameán AM**

*Área de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.*

Un nanomaterial es, según la definición establecida en una recomendación de la Comisión Europea, un material natural, secundario o fabricado que contenga partículas, sueltas o formando un agregado o conglomerado y en el que, el 50% o más de las partículas en la granulometría numérica presente una o más dimensiones externas en el intervalo de tamaños comprendido entre 1 y 100 nm.

Los nanomateriales ya se usan en centenares de aplicaciones y productos de consumo y presentan un gran potencial de progreso en ámbitos tales como la medicina, la protección del medio ambiente, la eficiencia energética o la alimentación. En la industria alimentaria las nanotecnologías pueden estar presentes en toda la cadena, desde la producción agrícola (por ejemplo en pesticidas), el procesado de alimentos (por ej. en las tecnologías empleadas para ello), su conservación (por ej. en los materiales envasados) y en el consumo (por ej. alimentos funcionales, suplementos o aditivos). No obstante, a pesar de estas múltiples aplicaciones potenciales, se destaca que a corto plazo el uso mayoritario de los nanomateriales se centra fundamentalmente en los materiales en contacto con los alimentos, mientras que a largo plazo el uso de la nanotecnología se dirige a la liberación controlada de ingredientes alimentarios o nutrientes

nanoencapsulados.

Sin embargo, la formulación de un compuesto a escala nanométrica cambia las propiedades físico-químicas del material. Su menor tamaño, mayor relación superficie-volumen y mayor reactividad constituyen importantes propiedades que van a permitir por un lado nuevas aplicaciones de estas sustancias, pero por otro también van a modificar el riesgo potencial para la salud y el medio ambiente. Estas diferentes propiedades físico-químicas de los nanomateriales en comparación con sus homólogos de escala macroscópica implican que su toxicocinética y perfil de toxicidad no pueden ser inferidos por extrapolación a partir de datos de sus equivalentes no nanoestructurados.

Con el fin de aportar luz sobre las incertidumbres que aún subsisten respecto a los riesgos que entrañan, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Authority, EFSA) publicó en 2011 una guía para evaluar los riesgos de la aplicación de las nanociencias y nanotecnologías en la cadena alimentaria. En la misma se destaca la importancia de la caracterización del nanomaterial así como de establecer escenarios de exposición. La fase de caracterización del peligro se lleva a cabo mediante una evaluación toxicológica que incluye ensayos tanto *in vitro* como *in vivo*. Dentro de los ensayos *in vitro* caben destacar los de genotoxicidad, si bien también se emplean como screening o con el fin de establecer mecanismos de acción tóxica (citotoxicidad, estrés oxidativo, inflamación o inmunotoxicidad). Los estudios *in vivo* tratan de identificar efectos adversos y establecer relaciones dosis-respuesta. Entre ellos destacan los de toxicocinética, los estudios de toxicidad oral a dosis repetidas de 90 días de duración y los de genotoxicidad. Se proporcionará una revisión de los resultados publicados en la literatura científica al respecto. Muchos de ellos, no obstante, utilizan vías de exposición distintas a la oral y por tanto de menor relevancia en seguridad alimentaria.

La evaluación de la exposición es aún difícil de llevar a cabo con certeza puesto que aún no es posible determinar nanomateriales en matrices alimentarias de forma rutinaria. Se opta por considerar el peor escenario de exposición y asumir que la totalidad del nanomaterial adicionado al alimento es ingerido y absorbido en dicha forma, sin sufrir ningún tipo de degradación. Finalmente, la caracterización del riesgo conjuga toda la información derivada de la identificación y caracterización del peligro y de la evaluación de la exposición. En la actualidad se está trabajando intensamente en conocer qué efectos tóxicos producen los nanomateriales y en poner a punto las técnicas analíticas adecuadas para su determinación. Con ello se pretende que el gran avance que supone el empleo de nanomateriales en la industria alimentaria vaya acompañado a su vez de la necesaria seguridad del consumidor.

Agradecimientos: Junta de Andalucía (AGR5969) y Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-21210).

Palabras clave: nanomateriales, seguridad alimentaria, toxicidad, industria alimentaria

### **PO.03- VISIÓN INTEGRADA DE LA SEGURIDAD ALIMENTARIA DESDE LA INDUSTRIA**

*Pinto Solano JA*

*GRUPO MATARROMERA.*

GRUPO MATARROMERA es una empresa familiar fundada en 1988, con una actividad centrada originalmente en las áreas de viticultura y vinos. Con el paso del tiempo y empleando la I+D+i como pilar fundamental para su desarrollo, GRUPO MATARROMERA ha ido expandiendo progresivamente sus actividades a nuevas áreas de actuación como los vinos ecológicos, los licores y destilados, y novedosos productos pioneros a nivel mundial como los cosméticos de alta gama con

polifenoles antioxidantes procedentes de uvas, las bebidas derivadas de vino con muy bajo contenido alcohólico (denominados comúnmente "vinos sin alcohol") o los compuestos alimenticios de alto valor añadido.

El desarrollo de la actividad de producción agroalimentaria, con la incorporación de nuevos productos y la conquista de nuevos mercados, de GRUPO MATARROMERA, y especialmente el lanzamiento de novedosísimos productos ha hecho necesaria la gestión de la seguridad alimentaria. GRUPO MATARROMERA es una empresa orientada a la calidad y la innovación, tradicionalmente con gran imagen de marca y con productos de calidad excepcional, que ha considerado necesario proteger y continuar fortaleciendo su imagen y reputación (tanto en los productos tradicionales como en los más novedosos), y desarrollarla en nuevos mercados mediante la gestión de la seguridad alimentaria.

El lanzamiento de nuevos productos muy novedosos en todos los aspectos (tecnológicos, productivos, organolépticos, de control de calidad, seguridad alimentaria, etc.) ha hecho imprescindible el desarrollo y establecimiento de un Sistema Integrado de Gestión de la Seguridad Alimentaria, la Calidad y la I+D+i.

Este Sistema Integrado de Gestión de la Seguridad Alimentaria ha sido desarrollado internamente teniendo en cuenta todas las normativas aplicables (tales como el Reglamento CE 178/2002 o el Reglamento CE 852/2004) y mejores prácticas de gestión existentes en los referenciales tanto nacionales internacionales (*Codex Alimentarius*, GMP, ISO 22000, etc.). Posteriormente, ese sistema ha ido evolucionando paulatinamente para adaptarlo a las nuevas normativas, y para certificarlo según las últimas versiones de algunos de los referenciales internacionales más exigentes tales como ISO 9001:2008, BRC v6 o IFS v6.

El Sistema Integrado de Gestión de la Seguridad Alimentaria permite formar e involucrar a todo el personal e interiorizar dicha gestión en el día a día de la empresa. Asimismo, permite asignar claramente y exigir responsabilidades a todos los participantes en la seguridad alimentaria. También posibilita la incorporación de parámetros, indicadores y objetivos de seguridad alimentaria en el sistema de mejora continua. En el propio sistema de gestión, se lleva a cabo una vigilancia y seguimiento de los nuevos o potenciales desarrollos normativos o tecnológicos que afecten o puedan implicar una evolución del propio sistema de gestión. Las auditorías internas y externas son otra fuente de realimentación y mejora continua en la implantación y en la propia definición del sistema.

#### **CASO CONCRETO DE GRUPO MATARROMERA: VINO SINALCOHOL EMINASIN/EMINAZER00**

En el caso concreto del lanzamiento al mercado en 2008 de EMINASIN, la primera bebida de gama alta procedente de vino tinto de la zona del Duero desalcoholizado hasta un nivel muy bajo de alcohol (denominado comúnmente primer "vino sin alcohol tinto") de España, se enfrentaron múltiples retos de forma simultánea: la carencia de experiencias previas de producción de ese tipo de productos a nivel industrial (no solamente en España sino incluso a nivel mundial), la ausencia de tecnología desarrollada para ese tipo de producción, la complejidad del producto por tratarse de un producto de origen natural (miles de componentes presentes en el vino) y ejecutarse la eliminación de uno de sus componentes mayoritarios (etanol), las limitaciones culturales para el formato de envasado (botella de vidrio y tapón convencional), los estándares existentes en el sector vitivinícola, la carencia de legislación adecuada y las trabas burocráticas de la existente, y la propia controversia del tipo de producto.

El enfoque de GRUPO MATARROMERA (a través de su empresa SINALCOHOL S.L.) fue el siguiente:

- implantación de estándares de seguridad alimentaria en todos los productos de bajo contenido alcohólico derivados del