

¿Neuropatía atáxica tropical y Konzo asociadas al consumo excesivo de yuca?

Eduardo Rivadeneyra-Domínguez¹, Juan Francisco Rodríguez-Landa^{1,2},
Daniel Rafael Salas-Montero¹

RESUMEN

La yuca (*Manihot esculenta crantz*) es una planta originaria de América Latina utilizada principalmente como alimento. Sin embargo, contiene componentes cianogénicos que han sido relacionados con enfermedades neurológicas como la neuropatía atáxica tropical y el konzo. *Objetivo:* realizar un análisis crítico de la literatura que describiera las propiedades nutritivas de la yuca que proporcionará datos epidemiológicos o mostrara sus efectos neurotóxicos y su posible relación con enfermedades neurológicas como la neuropatía atáxica tropical y el Konzo. Se revisaron bases electrónicas (Scopus, Embase, PubMed y Elsevier) y bibliotecas locales, donde fueron analizados artículos en inglés, francés y español publicados entre 1964 y 2010. El análisis mostró que en las poblaciones desprotegidas de los países en vías de desarrollo, la alimentación depende de dietas derivadas de cultivos fáciles y económicos como la yuca; no obstante, esta planta contiene compuestos cianogénicos que ejercen efectos neurotóxicos y al parecer predisponen a padecer enfermedades neurológicas cuando es consumida en abundancia o preparada inadecuadamente. Estas enfermedades suelen ser endémicas de países africanos, pero no podemos descartarlas en América Latina, debido a que en los últimos años el consumo y cultivo de yuca se ha incrementado en esta región. Se concluye que la yuca puede ser una alternativa alimenticia en países en vías de desarrollo, sin embargo, por su posible asociación con enfermedades neurológicas, es necesario realizar estudios particulares para informar a la población y evitar posibles problemas de salud asociados con su consumo.

Palabras clave: enfermedad neurológica, alimentos alternativos, yuca, *Manihot esculenta*, cianogénicos.

Are tropical ataxic neuropathy and Konzo associated with excessive cassava consumption?

ABSTRACT

Cassava (*Manihot esculenta Crantz*) is a native plant from Latin America that is mainly used as food. However, it contains cyanogenic compounds that have been associated with neurological diseases, such as tropical ataxic neuropathy and Konzo. The aim of this paper was to conduct a critical review of the literature to describe the nutritional properties of cassava, provide epidemiological data present neurotoxic effects, and discuss the possible relationship to neurological diseases such as tropical ataxic neuropathy and Konzo. We reviewed (the Scopus, Embase, PubMed and Elsevier) databases and local libraries to analyze articles in English, French and Spanish published between 1964 and 2010. The analysis showed that in unprotected populations of developing countries, food-derived diets rely on easy and economical crops, such as cassava, but this plant contains cyanogenic compounds that exert neurotoxic effects that appear to predispose an individual to neurological disease when it is consumed in abundance or inadequately prepared. These diseases are often endemic in African countries, but Latin America, may also be affected because the consumption and cultivation of cassava has increased in this region in recent years. In conclusion, cassava can be an alternative food source in developing countries, but considering its possible association with neurological diseases, additional studies are necessary to avoid the possible health problems associated with its consumption.

Key words: neurological disease, alternative food, cassava, *Manihot esculenta*, cyanogenic.

La yuca (*Manihot esculenta Crantz*) es una planta originaria de América Latina y del Caribe, en la actualidad es cultivada también en África y Asia debido a su uso en la industria alimentaria, versatilidad de mercado y su fácil adaptación al clima. Esta planta recibe distintos nombres dependiendo de la región o el idioma en el cual se cultiva (cuadro 1). La yuca se ha convertido en la base alimentaria de la población de escasos recursos económicos en algunos países, razón por la cual la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) considera que la yuca podría contribuir a la seguridad alimentaria de los países pobres, amenazados en la actualidad por el incremento en los precios de los alimentos¹.

Cuadro 1. Sinonimia de la yuca en algunos idiomas*.

Idioma	Nombre
Español	Yuca, Mandioca,
	Guacamote,
	Caxcamote,
	Macaxeira.
Portugués	Yuca dulce (aipí) yuca amarga (mandioca)
Inglés	Cassava
Otros	Mandioca, tapioca, suhaili, mhogo, omowgo.

* Basado en: FAO/FIDA, 2008 y Cock, 1989

Por la versatilidad de usos de la yuca, se ha convertido en el cuarto cultivo más importante del mundo, sólo superado por el maíz, arroz y trigo¹. En el año 2006, la producción mundial de éste tubérculo fue de aproximadamente 226 millones de toneladas y se estima que para el año 2020 podría alcanzar los 290 millones de toneladas, según proyecciones de la FAO. En algunas regiones de México, la yuca complementa la dieta tradicional de maíz-frijol-chile, lo cual contribuye a la solución de problemas de alimentación humana y animal en las zonas tropicales y subtropicales de México, incluyendo a los estados de Chiapas, Guerrero, Jalisco, Oaxaca, Puebla, Sonora, Tabasco y Veracruz; lo cual también ocurre en otros países¹.

La yuca posee compuestos cianogénicos como la

linamarina y lotaustralina cuyo metabolismo produce cianuro; por lo que para su consumo se requiere de un procesamiento específico para inactivar estos compuestos y evitar sus efectos tóxicos. El contenido cianogénico de la yuca es dependiente de las condiciones edafoclimáticas ambientales de donde crece y de su edad al momento de la cosecha^{2,3}. La ingesta de grandes cantidades de yuca con alto contenido de cianógeno, en forma cruda o mal procesada, puede causar envenenamiento. Además, de acuerdo a estudios epidemiológicos el consumo de yuca en la población rural de escasos recursos económicos se asocia con dos enfermedades neurológicas: la primera el Konzo, donde hay daño de las motoneuronas, caracterizada por una paraparesis espástica simétrica no progresiva que puede llegar a convertirse en una tetraparesis⁴. La segunda es la neuropatía atáxica tropical (TAN), que se caracteriza por la combinación de mielopatía, atrofia óptica, sordera neurosensorial y polineuropatía periférica simétrica. Ambas patologías se presentan en personas de bajos recursos económicos y con una dieta baja en proteínas^{5,6}. Se ha sugerido que en México podrían existir ambas variantes de estas enfermedades, pero que pueden llegar a confundirse con otras enfermedades del sistema nervioso central (SNC); lo que podría constituir una causa frecuente de invalidez y muerte en el trópico. En este sentido, los neurólogos deben estar conscientes que aunque éste tipo de patologías son específicas de países africanos, no deben descartarlas en México y en general en América Latina, ya que debido a factores geográficos, económicos y políticos han impedido la obtención de estadísticas veraces de ambas patologías. Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo consistió en hacer una revisión detallada de la literatura que muestra cómo los componentes cianogénicos contenidos en la yuca pueden relacionarse con enfermedades neurológicas como la TAN y el konzo, cuando esta planta se consume en grandes cantidades o es preparada inadecuadamente. Con la finalidad de mostrar que aunque la yuca ha tenido un impulso para su cultivo y comercialización en el campo alimentario, en América latina y otras regiones del mundo, debe estudiarse adecuadamente en varios niveles para identificar o descartar sus posibles efectos neurotóxicos o indeseables y, entonces, poder utilizarla como una alternativa alimentaria segura en la población de escasos recursos económicos.

Recibido: XXXXXXX. Aceptado: XXXXXXX

¹Facultad de Química Farmacéutica Biológica, Universidad Veracruzana, Xalapa. Veracruz, México. ²Instituto de Neuroetología, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México. Correspondencia: Eduardo Rivadeneyra Domínguez. Circuito Gonzalo Aguirre Beltrán Esq. Calle de la Pérgola C.P. 91000, Zona Universitaria. Xalapa, Veracruz, México. E-mail: edrivadeneyra@uv.mx, rivadeneyra2002@hotmail.com

Cabe señalar que en la revisión de la literatura realizada para el presente trabajo se detectó que en los años 2000 y 2005-2008 sólo un trabajo por año reportó datos sobre el tema aquí tratado, mientras que en el 2009 no hubo trabajos científicamente fundamentados que améritaran su inclusión. En lo esencial, en estos años sólo se encontraron reseñas o comentarios de artículos publicados previamente, los cuales han sido incluidos en este trabajo. Lo anterior señala que aunque hoy se ha impulsado el cultivo y consumo de la yuca en diferentes regiones del mundo, los estudios que identifican sus efectos sobre la salud han disminuido; lo cual merece una atención especial. Por lo tanto, nuestro trabajo pretende contribuir a la difusión de los hallazgos que asocian el consumo inadecuado de la yuca con algunas enfermedades neurológicas en el ser humano.

Usos comunes de la yuca

En los países tropicales, la raíz de yuca se utiliza como alimento por su importante fuente de almidón y constituye el producto básico de alimentación en aproximadamente medio billón de personas^{7,8}. Las raíces y las hojas de la yuca contienen altos niveles de glicósidos cianogénicos como la linamarina y lotaustralina, los cuales pueden ser potencialmente tóxicos cuando se consumen grandes cantidades^{7,8}. Las raíces de las variedades dulces pueden ser consumidas crudas, cocinadas al vapor o asadas. Las raíces de las variedades amargas requieren de un proceso de detoxificación para remover los compuestos cianogénicos antes de ser consumidas. Los métodos de procesamiento generalmente comprenden combinaciones de actividades tales como pelar, hervir, rebanar, remojar, fermentar, asar, secar o moler las partes que se van a consumir de la planta^{8,9}, con lo cual se inactivan o eliminan sus componentes tóxicos.

Por otra parte, se calcula que unos 700 millones de personas en el mundo consumen más de 100 calorías diarias provenientes de la yuca. El principal valor de la yuca está en sus raíces cargadas de almidón, aunque las hojas con un 7 % de proteína con base al peso fresco y 25 % con base en el peso seco, también se usan como hortaliza para hacer salsas y sopas en África. Además de servir como alimento humano, la yuca se emplea para la alimentación animal (raíces secas y follaje) y en la industria de almidones, alcoholes y harina. Las perspectivas de la yuca como fuente de calorías para los humanos en los trópicos son altas, pues es difícil que la demanda de alimentos de una población creciente pueda ser resuelta con importaciones de cereales. Con el cultivo de la yuca en zonas marginales se puede complementar la dieta de cereales e incluso la harina de yuca puede sustituir la harina del maíz para la elab-

boración de panes y tortillas¹⁰; no obstante, es necesario identificar bajo qué condiciones se pueden evitar sus posibles efectos tóxicos en el humano.

Toxicidad de la yuca

Coloquialmente, se llama cianuro al cianuro de hidrógeno o ácido cianhídrico (HCN) y a sus sales, cianuro de sodio o de potasio. Se le encuentra en forma natural como componente orgánico en algunas plantas o semillas de frutas - glucósidos cianogénicos - y también es producido por ciertas bacterias, hongos y algas¹¹. Su acción biológica lo caracteriza como un inhibidor enzimático no específico que bloquea la producción de ATP e induce hipoxia celular mediante la inhibición de varias enzimas, entre ellas a la succinildeshidrogenasa, superóxidodismutasa, anhidrasa carbónica y la citocromooxidasa, entre otras. El SNC es su órgano blanco primario, pero también la tiroides y el riñón. En animales, se ha mostrado que puede producir fetotoxicidad y efectos teratógenos, como encefalocle, exencefalia y anomalías en el desarrollo de los arcos costales¹¹. El cuadro clínico incluye deterioro mental, trastornos visuales por atrofia del nervio óptico, alteraciones tiroideas, dermatitis de características variables, y siempre con el fondo de una piel color rojo cereza debido al incremento de la saturación de la hemoglobina en sangre venosa; en algunos casos se puede hallar cianosis¹¹. La exposición a cianuro puede ser laboral o casual por inhalación de aire ambiental contaminado, ingesta de agua contaminada o de algunos alimentos como la yuca^{12,13}, cuando no es preparada adecuadamente.

Los glucósidos linamarina y lotaustralina, contenidos en la yuca, al hidrolizarse por medio de la acción de la enzima linamarasa, dan origen a glucosa y cianhidrina, la cual se descompone en acetona y ácido cianhídrico libre gaseoso; ocasionando toxicidad en el organismo. El nivel de glucósidos cianogénicos o ácido cianhídrico total presente en la raíz o follaje de la yuca, determina la diferencia entre subespecies: amarga (mayor toxicidad) y dulces (menor toxicidad). Según experiencias del Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT) en el manejo de la yuca¹⁴, las variedades con menos de 180 ppm de HCN (en base seca) se clasifican como *dulces*, las que poseen entre 180-300 ppm se clasifican en el rango *intermedio* y las que tienen un contenido de HCN mayor de 300 ppm son consideradas como *amargas*. Sin embargo, el contenido cianogénico de las variedades amargas, tiende a ser consistentemente mayor (hasta 1000 mg/kg de HCN en raíces frescas), que el de las variedades dulces (20 mg/kg de HCN en raíces frescas). Cabe señalar que a la fecha no se conocen variedades de yuca que carezcan de cianógenos¹⁵.

Paraparesis espástica epidémica (Konzo)

El Konzo es una enfermedad que daña a las motoneuronas superiores, fue descrita en el Congo Belga (actualmente República Democrática del Congo) por Trolli (1938) en un reporte que resumió observaciones en el distrito de Kwango acerca de dos afecciones de origen desconocido; paraparesis espástica epidémica *Konzo de la gente en Kwango* y un síndrome con edema y lesiones cutáneas. Estas enfermedades son un trastorno neurológico que provoca la parálisis espástica de ambas piernas (paraparesis) o de ambas piernas y brazos (tetraparesis)¹⁶⁻¹⁹. El Konzo se atribuye a una alta exposición de cianuro a través de la dieta basada con raíces de yuca amarga (*Manihot esculenta Crantz*) procesadas inadecuadamente. Esta enfermedad se ha reportado en áreas rurales remotas de Mozambique, Tanzania, Camerún, Angola, República Central África y República Democrática del Congo²⁰⁻²⁷; en particular en las áreas de cultivo y donde se consume la yuca como base de la alimentación.

En la República Popular del Congo se han reportado un mayor número de casos de estas enfermedades. El ministro de salud de ese país estimó que el número de casos de Konzo es de 100,000 aproximadamente²⁸. La edad y el sexo para la distribución de Konzo mostraron diferentes patrones. Los niños menores de dos años y medio, los cuales no son amamantados y su consumo de proteína es bajo, desarrollan con mayor frecuencia el Konzo. Asimismo, las mujeres y niños entre tres y trece años de edad tienen el mayor riesgo de contraerlo. Cabe señalar que ningún caso de Konzo ha sido reportado oficialmente en las poblaciones urbanas²⁹.

Después de un periodo de reportes sobre el Konzo, el Centro Nacional de Planeación de Nutrición Humana de Zaire (actualmente República Popular del Congo) CEPLANUT (actualmente PRONANUT) en 1982 reportó cientos de casos de paraparesis espástica de un brote que empezó en 1978 en la parte central de Kwango³⁰. El Konzo ahora es aceptado como el nombre científico para una enfermedad humana la cual se caracteriza por una aparición repentina de una paraparesis espástica irreversible y no progresiva en una persona sin otros síntomas aparentes^{24,31}.

Características clínicas y diagnóstico diferencial de konzo

La enfermedad típicamente ocurre en personas aparentemente sanas y no existe fase prodrómica u otras enfermedades que puedan originarla. En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha incluido cuatro criterios para el diagnóstico del Konzo (cuadro 2). El inicio de esta enfermedad se caracteriza por una paraparesis abrupta ocurriendo en los primeros días de la enfermedad.

Algo característico es que una persona sana que va a la cama se siente bien y despierta durante la noche o la mañana siguiente sin ser capaz de pararse o caminar. La paraparesis también puede ocurrir abruptamente durante o después de un trabajo físico o de una larga caminata³². Los síntomas iniciales se describen como pesadez, temblor o debilidad de las piernas asociados con la dificultad o inhabilidad para pararse. Otros síntomas pueden aparecer con el tiempo incluyendo debilidad en los brazos o manos, dificultad en la articulación del habla y vista nublada. Los síntomas sensoriales son dolor radicular de la espalda baja y parestesia en las piernas, entre otros^{4,31-32}.

Cuadro 2. Criterios utilizados por la OMS para el diagnóstico del Konzo.

Criterio	OMS
1	Anormalidad espástica simétrica visible mientras camina o corre.
2	Historia de la aparición de Konzo de menos de una semana, seguido por un curso no progresivo en una persona aparentemente sana.
3	Espasmos exagerados bilaterales de rodillas y tobillos sin signos de enfermedad de médula espinal.
4	Ausencia en el consumo de chicharos (<i>Lathyrus sativus</i>).*

* El consumo de estos chícharos provoca una enfermedad neurológica llamada Latirismo.

Epidemiología de konzo

La ocurrencia de Konzo se limita a áreas geográficas rurales en África y la mayoría de los brotes epidémicos ocurre durante la época de sequía^{27,33}. Algunos casos son esporádicos aunque también están restringidos a la sequía o periodos de guerra en donde la gente sólo se alimenta con yuca y sus derivados. En particular, en el distrito de Kwango al sureste de la provincia de Bandundu de la República Democrática del Congo se reportaron brotes epidémicos con más de 1,000 casos (entre 1936-1937) por lo que atrajo la atención de la comunidad científica. Otro brote fue reportado en la provincia de Nampula en Mozambique en 1981. Ningún caso ha sido identificado oficialmente en la población urbana hasta el momento³⁴; sin embargo, no puede descartarse esta posibilidad. Cabe señalar que en países de América latina donde el consumo de yuca y sus derivados es alto, no se tiene algún registro de esta neuropatía, por lo que se desconoce si la población latina expuesta a los componentes tóxicos de la yuca puede desarrollar algunos síntomas o signos de esta u otra enfermedad.

Konzo: ¿Infección o etiología tóxico-nutricional?

La etiología infecciosa de Konzo fue propuesta por

algunos investigadores^{16,21,35}; sin embargo, los pacientes con Konzo no muestran ningún signo de infección y son seronegativos al HTLV-1 y otros retrovirus^{26,36}. Los datos acerca de los brotes se restringen a las áreas rurales y no se han encontrado contextos que puedan relacionar la etiología de del Konzo con alguna infección. Por lo tanto, los estudios sobre la etiología infecciosa de esta enfermedad han fracasado y los resultados no han sido concluyentes^{4,33}.

La hipótesis tóxico-nutricional fue sugerida en 1930 por Georgiades quien observó similitudes entre Konzo y el Latirismo (asociado al consumo de *Lathyrus odoratus*). Bajo esta observación recomendó estudios sobre el procesamiento de la yuca para eliminar los tóxicos antes de su consumo. El Konzo podría ser causado por una exposición a cianuro resultante del consumo de las raíces de yuca mal procesadas simultáneamente con una dieta baja en aminoácidos sulfurados que proveen el sustrato para la conversión a tiocianato^{20,23}. Esta hipótesis es apoyada por la asociación entre ocurrencia temporal y geográfica de Konzo y la cadena de eventos que conducen a la ingesta alta en cianuro y baja en compuestos sulfurados. La cadena se presenta de la siguiente manera: **a.** cultivo intenso de variedades de yuca amarga en áreas rurales pobres, **b.** una dieta exclusiva de yuca amarga, **c.** procesamientos inadecuados de destoxificación, **d.** dieta baja en alimentos ricos en aminoácidos sulfurados que podrían indicar bajos niveles de azufre inorgánico^{26,31,33-34,37-40}.

Aunque la etiología y las malas funciones celulares inducidas por consumo excesivo de los productos de yuca permanecen inciertas, el cianuro (CN⁻), el ácido 2-aminotiazolina-4-carboxílico (ATC), cianato (OCN⁻) y tiocianato (SCN⁻) se ha incluido en la etiología del Konzo^{41,42}. El CN⁻ predispone algunas alteraciones neurológicas debido a la inhibición de energía mitocondrial que promueve la disfunción neuronal. El ATC una cisteína menor dependiente del metabolito de cianuro, aun no ha sido investigada su toxicidad sistémica. El OCN⁻ un metabolito humano que es producido por la degradación espontánea de la urea, causa enfermedad neurodegenerativa en humanos y animales³; pero estas condiciones neurológicas parecen estar más cercanamente relacionadas con TAN que con el Konzo⁴². Por otro lado, el SCN⁻ es considerado generalmente como el principal producto de la destoxificación inocua del cianuro, el cual se encuentra elevado en personas con Konzo^{26,40,43}. Evidencias experimentales muestran que el SCN⁻ incrementa la unión de glutamato a los receptores AMPA y que son responsables de los potenciales mediados por AMPA. Esto podría causar efectos excitotóxicos secundarios y por lo tanto disfunción o muerte neuronal. De esta forma, el papel potencial del tiocianato en la etiología del Konzo merece atención⁴².

Actualmente, se sugiere un nuevo mecanismo etiológico para el Konzo relacionado con la deficiencia de

tiamina, en donde se postula que los pacientes con esta enfermedad tienen una deficiencia severa de tiamina resultante de la inactivación de la tiamina que ocurre cuando hay ausencia en la dieta de compuestos sulfurados. El azufre en la tiamina es utilizado para la destoxificación del cianuro que se adquiere a través del consumo en la yuca amarga mal procesada o de otros alimentos. Se sabe que la tiamina es inactivada cuando el azufre se combina con el cianuro de hidrogeno. Esta hipótesis podría estimular estudios que examinen el papel de la tiamina en la etiología del Konzo y que podría conducir a la formulación de estrategias para la prevención y tratamiento de esta enfermedad⁴⁴.

Por otra parte, el número de casos reportados de Konzo fue estimado por Tylleskar, en aproximadamente 3711 casos hasta 1993, sin embargo, consultando bases actualizadas de datos, a finales del 2009 se reportaron 6788 casos; es decir, casi el doble de lo reportado 16 años atrás. No obstante, el número de casos reales del Konzo es incierto debido a que aparece durante las épocas de crisis y en áreas aisladas, lo que dificulta su cuantificación^{21, 24, 34, 37, 43, 45}.

Neuropatía atáxica tropical (TAN) por consumo excesivo de yuca

La intoxicación crónica por cianuro es una de las causas de la Neuropatía Atáxica Tropical en Nigeria y Tanzania^{5,6,46}. Además, el consumo de yuca durante el embarazo produce cretinismo endémico, pues el cianuro ingerido por la madre se transforma en tiocianato, un agente bociógeno⁴⁷.

La TAN es una alteración descrita en Nigeria⁶ y en Tanzania⁴⁶ y se caracteriza por una combinación de mielopatía, atrofia óptica, sordera neurosensorial y polineuropatía periférica simétrica. Los pacientes desarrollan ataxia y el síndrome progresa lentamente durante años. Afecta por igual a hombres y mujeres y la mayor incidencia es entre los 50 y 60 años. Siempre se presenta en las personas de escasos recursos económicos. Al examen se encuentra arreflexia osteotendinosa en 80 % de los casos e hiperreflexia en el 20 % restante debido a una mielopatía. Parece que además de la ingesta prolongada de yuca mal procesada y a la poca ingesta de proteínas, hay otros factores alimenticios y/o metabólicos asociados con esta enfermedad. Se ha sugerido que estas neuropatías no se presentan sólo en países africanos, sino que también podrían existir en diversos países como México, donde se consume la yuca; no obstante, se carece de datos específicos debido a que se puede llegar a confundir con otras neuropatías¹⁻³. A pesar de las diferencias particulares entre estas neuropatías, la epidemia de Konzo en Mozambique fue clasificada como una forma de TAN, y el Konzo en Zaire

como una paraparesis espástica tropical⁴⁸.

La exposición a cianuro en los casos de TAN, se miden como tiocianato sérico, el cual es considerablemente más bajo del que se encontró en los casos de Konzo en Mozambique y Tanzania. La contradicción aparente entre estas dos formas clínicas diferentes de mielopatía que parece ser atribuida a la exposición de cianuro en la dieta constituida por yuca, que podría ser explicado por un rango diferente de exposición a la toxina. Los altos niveles de tiocianato durante un periodo corto producen un daño agudo de las motoneuronas superiores y los niveles más bajos por un periodo más prolongado producen una mielopatía más compleja.

Aunque está lejos de considerarse probada la hipótesis de un papel causal de la yuca en la TAN, se realizaron estudios clínicos en pacientes que presentaban concentraciones plasmáticas de cianuro y tiocianato, y urinarias de tiocianato mayores que los controles. Estas concentraciones elevadas de cianuro y tiocianato disminuían en pacientes hospitalizados alimentados con una dieta relativamente libre de productos de yuca, lo que indica una exposición significativa de los pacientes a cianógenos alimentarios⁴⁹. Por el contrario, estos pacientes no presentaban ninguna evidencia bioquímica de malnutrición proteínica calórica, con concentraciones normales de transferrina sérica y de diversas vitaminas en plasma⁵⁰. Lo anterior sugiere que el consumo excesivo de yuca o de sus derivados bajo un inadecuado proceso de elaboración para inactivar sus tóxicas podría estar relacionado con estas neuropatías; lo cual requiere de estudios específicos para identificar plenamente los mecanismos neurales involucrados en estas patologías y, en su caso, diseñar estrategias terapéuticas para controlar estos desórdenes neurológicos, como ha sido resaltado en un trabajo reciente⁵¹.

CONCLUSIÓN

Los metabolitos secundarios de las plantas utilizadas como alimentos pueden ejercer efectos positivos o negativos en la salud de los seres humanos. La idea que tiene la mayor parte de la población acerca de la toxicología de las plantas se basa en premisas de que algunas plantas son venenosas y no deben ser ingeridas, pero también de que todas las plantas utilizadas como alimentos son nutritivas o medicinales y que carecen de efectos tóxicos. Por otra parte, la vulnerabilidad de las poblaciones desprotegidas de los países en vías de desarrollo las obliga a depender de dietas derivadas de alimentos baratos obtenidos de cultivos accesibles y tolerantes al medio ambiente y a las plagas. Las sequías, las inundaciones, los problemas de orden público y las guerras, aumentan la dependencia sobre algunos cultivos y los alimentos derivados

de ellos. Dentro de los alimentos que se han propuesto como una alternativa de alimentación y económica es la yuca (*Manihot esculenta crantz*), sin embargo, como pudimos ver en esta revisión podría ejercer algunos efectos neurotóxicos por su contenido de glicósidos cianogénicos (linamarina y lotaustralina) en la raíz y hojas. De tal forma que aunque se promueva su cultivo como una fuente de alimentación y recursos económicos es necesario hacer evidente sus posibles efectos tóxicos y hacer las recomendaciones necesarias en su proceso de preparación para evitar la aparición de los efectos tóxicos. En caso contrario, éstos tóxicos podrían quedar latentes y provocar la intoxicación con cianuros en personas que la consumen frecuentemente o que son sensibles a esos compuestos químicos. A la fecha, no podemos descartar que a largo plazo se pudieran presentar síntomas y signos semejantes a los identificados en la neuropatía atáxica tropical y el konzo asociados al consumo de alimentos que contienen compuestos cianogénicos. Lo anterior, podría ser posiblemente prevenido con la recomendación de que las personas que consumen yuca, tengan una dieta rica en aminoácidos sulfurados y cereales ricos en metionina, los cuales ayudan a detoxificar al organismo de cianuro.

Aunque éstas patologías son endémicas de países africanos, en los últimos años en México y América latina se ha incrementado el cultivo y consumo de la yuca, por lo que es de pensarse que si esta fuente de alimento es inadecuadamente consumida, podrían producir variantes de esas neuropatías pero que no son identificadas o, en su caso, podrían ser subdiagnosticadas; ya que generalmente el personal de salud de las Unidades de Medicina Familiar que atiende a los pacientes de escasos recursos, carece de un instrumento adecuado de diagnóstico que esté dirigido a estos pacientes; lo cual les permita identificar puntualmente el origen de algunas de estas patologías. Por lo tanto, es necesario obtener la información de las enfermedades neurológicas que podrían estar asociadas con el consumo excesivo de yuca en América latina para tomar las medidas necesarias y poder identificar o refutar sus posibles efectos neurotóxicos, antes de considerar a la yuca como una alternativa alimentaria segura en la población de escasos recursos económicos.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo se realizó con apoyos parciales otorgados al primer autor por el PROMEP (Reg. 103.5/10/5006, UV-PTC-501), y forma parte de las actividades desarrolladas por el Cuerpo Académico UVE-CA-202 de la Facultad de Química Farmacéutica Biológica de la Universidad Veracruzana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fondo Internacional de Desarrollo Agrícola, Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO/FIDA). La economía mundial de la yuca: hechos, tendencia y perspectivas. Roma: FAO/FIDA; 2008.
2. Banea-Mayambu JP, Tylleskär T, Gitebo N, Matadi N, Gebre-Mehdin, Rosling H, et al. Geographical and seasonal association between linamarin and cyanide exposure from cassava and the upper motor neuron disease Konzo in former Zaire. *J Trop Med* 97; 79:311-4.
3. World Health Organization. Hydrogen cyanide and cyanides: human health aspects. Concise international chemical assessment document 61. Geneva: WHO/UNEP/ILO; 2004.
4. World Health Organization. Konzo a distinct type of upper motor neuron disease. *Weekly Epidemiol Records* 1996; 71:225-32.
5. Monekoso GL, Annan WGT. Clinical epidemiological observations on an ataxic Syndrome in Western Nigeria. *Trop Geogr Med* 1964; 16:316-23.
6. Osuntokun BO. An ataxic neuropathy in Nigeria: A clinical, biochemical and electrophysiological study. *Brain* 1968; 91(2): 215-48.
7. Essers AJA. Removal of cyanogens from cassava roots: Studies on domestic sun-drying and solid-substrate fermentation in rural Africa (Ph D thesis). Wageningen Agricultural University, the Netherlands; 1995.
8. Padmaja G. Cyanide detoxification in cassava for food and feed uses. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1995; 35:299-339.
9. Hahn SK. An overview of traditional cassava processing and utilization. *Outlook on Agriculture* 1989; 18:110-8.
10. Scott GJ, Rosegrant NW, Ringler C. Roots and tubers for 21st century: Trends, projections, and policy options. IFPRVCIP. *J Food Agr Environ* 2000; 30:331-45.
11. Klaassen CD. The Basic Science of Poisons. 7th edition. USA: Ed. McGraw Hill, 2007.
12. Zenz C. Occupational Medicine. 3rd ed. St. Louis, USA: Ed Mosby-year Book Inc, 1994.
13. La Dou J, Jackson RT, Howard JJ. Medicina laboral y ambiental. 2^a Ed. México: Ed. Manual Moderno, 1999.
14. Cook JH, Sharkawy MA. Physiological characteristics for cassava selection. *Exp Agr* 1988; 24:443-8.
15. Ceballos H, De la Cruz G. Taxonomía y Morfología de la Yuca. En Opsina B, Ceballos H, ed. La yuca en el tercer milenio. Sistemas modernos de producción, procesamiento, utilización y comercialización. CIAT. Cali, Colombia 2002. 17-33.
16. Carton H, Kayembe K, Kabeya O, Billiaus A, Maertens K. Epidemic spastic paraparesis in Bandundu (Zaire). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 620-7.
17. Rosling H. Cassava toxicity and food security. A review of health effects of cyanide exposure from cassava and of ways to prevent these effects. A report for UNICEF/African Household Food Security Programme, 2nd revised edition. South Africa; 1988:40.
18. Tshala-Katumbay D. Clinical and neurophysiological studies on a non-progressive upper motor neuron disorder: on the site of the lesion in Konzo. Thesis. Uppsala: Uppsala University 2001.
19. Mwanza JC, Tshala-Katumbay D, Tylleskär T. Neuro-ophthalmologic manifestations of Konzo. *Environ Toxicol Pharma* 2005;19:491-6.
20. Trolli G. Paraplégie spastique épidémique, Konzo des indigènes du Kwango. In: Trolli G, ed. Résumé des observations réunies, au Kwango, au sujet de deux affections d'origine indéterminée. Brussels.: Fonds reine Elisabeth; 1938. 1-36.
21. Tylleskär T, Banea M, Bikangi N, Cook R, Poulter N , Rosling H. Cassava cyanogens and konzo, an upper motor neuron disease found in Africa. *The Lancet* 1992; 339:208-11.
22. Ernesto M, Cardoso AP, Nicala D, Mirione E, Massaza F, Cliff J, et al. Persistent konzo and cyanogens toxicity from cassava in northern Mozambique. *Acta Tropica* 2002; 82:357-62.
23. Howlett WP, Brubaker GR, Mlingi N, Rosling H. Konzo an upper motor neuron disease studied in Tanzania. *Brain* 1990; 193: 223-35.
24. Tylleskär T. The causation of konzo. Studies on paralytic disease in Africa. Thesis. Sweden: Uppsala University 1994.
25. Banea M, Bikangi N, Nahimana G, Nunga M, Tylleskär T, Rosling H, et al. Haute prevalence de konzo associée à une Crise agro-alimentaire dans la région de Bandundu au Zaïre. *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale* 1992; 72:295-309.
26. Tshala- Katumbay D, Banea-Mayambu JP, Kazadi-Kayembe T, Nunga-Matadi R, Bikangi N, Eeg-Olofsson KE, et al. Neuroepidemiology of konzo- a spastic para/tetraparesis of acute onset in a new area of the Democratic Republic of Congo. *Afr J Neurol Sci* 2001; 20:8-12.
27. Bonmarin I, Nunga M, Perea WA. Konzo Outbreak, in the South-West of the Democratic Republic of Congo. *J Trop Pediatr* 2002; 48: 234-8.
28. Diasolua Ngudi D (2004). Konzo and Cassava Toxicity: A Study of Associated Nutritional Factors in the Popokabaka District, Democratic Republic of Congo. Democratic Republic of Congo: Faculty of Bioscience Engineering. Ghent 2004.
29. Banea-Mayambu JP, Tylleskär T, Gitebo N, Matadi N, Gebremedhin M, Rosling H, et al. Geographical and seasonal association between linamarin and cyanide exposure from cassava and the upper motor neuron disease konzo in Zaire. *T M & I H* 1997;2: 1143-51.
30. Nutrition Planning Center (CEPLANUT). Rapport de misión sur le «buka-buka» (paralysie spastique) dans la vallée de la Lukala, Luïe et Inzia dans la région de Bandundu. République Populaire du Congo: CEPLANUT 1982; 65-7.
31. Cliff J, Lundquist P, Martensson J, Rosling H, Sörbo B. Association of high cyanide and low sulphur intake in cassava-induced spastic. *Lancet Neurology* 1985; 1211-3.
32. Howlett WP. Konzo: A new human disease entity. *Acta Horticulturae* 1994; 375: 323-9.
33. Rosling H. Konzo, an emerging toxico-nutritional paralytic disease in some rural parts of african. Report from ENRECA-seminar on emerging and re-emerging disease. Copenhagen: ENRECA Health Network 1997;9-12.
34. Tylleskär T, Banea M, Rosling H. Konzo- an upper motoneuron disease associated to cassava agro-ecological collapse in africa. In: Rose CF, ed. Recent advances in tropical neurology: Amsterdam. Elsevier Science 1995;355-66.
35. Lucasse C. Le «Kitondji» (synonyme: Le «Konzo»): Une Paralysie Spastique. *Annales de la société Belge de Médecine Tropicale* 1952;32:391-400.
36. Tylleskär T, Banea M, Bottinger B, Thorstensson R, Biberfeld G, Rosling H, et al. Konzo an epidemic spastic paraparesis in Africa, is not associated with antibodies to HTLV-I, HIV or HIV gag-encoded proteins. *JAIDS* 1996;12:317-8.
37. Tylleskär T. The association between cassava and the paralytic disease Konzo. *Acta Horticulturae* 1994;375:331-9.
38. Cliff J, Nicala D. Long term follow-up of konzo patients. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1997;91:447-9.
39. Banea M, Tylleskär T, Rosling H. Konzo and ebola in Bandundu region of Zaire. *The Lancet Neurology* 1997;348:621.
40. Banea-Mayambu JP. Dietary exposure to cyanogens from cassava. A Challenge for prevention in Zaire. *T M & I H* 1997; 2:1143-51.
41. Spencer PS. Food toxins, AMPA receptors, and motor neuron diseases. *Drug Metab Rev* 1999;31:561-87.
42. Tor-Agbidye J, Palmer VS, Lasarev MR, Craig AM, Blythe LL, Sabri MI, et al. Bioactivation of cyanide to cyanate in sulphur amino acid deficiency: relevance to neurological disease in humans subsisting on cassava. *J Toxicol Sci* 1999;50:228-35.

43. Tylleskär T. The association between cassava and the paralytic disease Konzo. *Acta Horticulturae* 1994; 375:331-9.
44. Adamolekun B. Etiology on Konzo, epidemic spastic paraparesis associated with cyanogenic glycosides in cassava: role of thiamine deficiency?. *J Neurol Sci* 2010; 296:30-3.
45. Tylleskär T, Banea M, Howlett WP, Aquilonios SM, Persson LA, Rosling H, et al. Similarities between Konzo and lathyrism suggest a common pathogenetic mechanism. In the grass pea ad lathyrism. In Abegaz BM, Haimanot RT, Palver VS, Spencer PS, eds. Proceedings of the second International Lathyrus/Lathyrism conference in Etiopia. New York: *Third World Medical Research Foundation* 1994;27-32.
46. Makene WJ, Wilson J. Biochemical studies in Tanzania patients with ataxic tropical neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1972; 35:31-3.
47. Ermans AM, Bourdoux P, Kinthaert J, Lagasse R, Luvivila K, Mafuta M, et al. Role of cassava in the etiology of endemic goiter and Cretinism. In: Delange F, Ahluwalia R, eds. Proceedings of a workshop cassava toxicity and Thyroid: Research and public health issues. Ottawa: International Development Research Centre. Ottawa, Canada; 1980;147-52.
48. Roman GC. Retrovirus-associated myelopathies. *Arch Neurol*. 1987; 44: 659-63.
49. Spencer PS, Nunn PB, Hugon J, Ludolph AC, Ross SM, Roy DN, et al. Guam amyotrophic lateral sclerosis parkinsonism-dementia linked to a plant excitant neurotoxin. *Science* 1987; 237:517-22.
50. Osuntokun BO. Chronic cyanide intoxication of dietary origin and a degenerative neuropathy in Nigerians. *Acta Horticulturae* 1994; 375:311-21.
51. Adamolekun B. Neurological disorders associated with cassava diet: a review of putative etiological mechanisms. *Metab Brain Dis* 2011; 26:79-85.