

comisión del codex alimentarius

S



ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES
UNIDAS PARA LA AGRICULTURA
Y LA ALIMENTACIÓN

ORGANIZACIÓN
MUNDIAL
DE LA SALUD



OFICINA CONJUNTA: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROMA Tel: 39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Tema 15(i) del programa

CX/FAC 04/36/34
Diciembre de 2003

PROGRAMA CONJUNTO FAO/OMS SOBRE NORMAS ALIMENTARIAS COMITÉ DEL CODEX SOBRE ADITIVOS ALIMENTARIOS Y CONTAMINANTES DE LOS ALIMENTOS

36ª reunión
Rotterdam, Países Bajos, 22 – 26 de marzo de 2004

DOCUMENTO DE DEBATE SOBRE LA ACRILAMIDA

Los gobiernos y organismos internacionales que deseen presentar observaciones sobre los temas que se indican a continuación quedan invitados a hacerlo **para el 16 de febrero de 2004**; deberán remitirlas a la siguiente dirección: Netherlands Codex Contact Point, Ministry of Agriculture, Nature and Food Quality, P.O. Box 20401, 2500 E.K., The Hague, Países Bajos (Telefax: +31.70.378.6141); correo electrónico: info@codexalimentarius.nl, con copia al Secretario de la Comisión del Codex Alimentarius, Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Roma, Italia (Telefax: +39.06.5705.4593; correo electrónico: Codex@fao.org).

ANTECEDENTES

1. El Comité del Codex sobre Aditivos Alimentarios y Contaminantes de los Alimentos (CCFAC), en su 35ª reunión, acordó que un grupo de redacción dirigido por el Reino Unido y los Estados Unidos de América, con la ayuda de Australia, Irlanda, Japón, Suiza, la Comisión Europea, el *International Nut Council* y la Organización Mundial de la Salud, preparara un documento de debate sobre la acrilamida con el fin de distribuirlo, recabar observaciones y someterlo de nuevo a examen en su 36º período de sesiones.
2. El Comité tomó nota de las dificultades que habían encontrado los países para la determinación y cuantificación de la acrilamida y otros contaminantes. Debería prestarse especial atención a los niños, habida cuenta de que eran el grupo de la población que más consumía algunos de los alimentos relacionados con la exposición a la acrilamida. El Comité también destacó que se necesitaba la ayuda de la FAO y de la OMS para reforzar la creación de capacidad en este ámbito, particularmente en los países en desarrollo.
3. El CCFAC, en su 35ª reunión de sesiones, también incluyó la acrilamida en su lista de sustancias prioritarias para la evaluación de riesgos por parte del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA). Las Secretarías conjuntas tenían previsto evaluar la acrilamida en la 65ª reunión del JECFA, en febrero de 2005.

INTRODUCCIÓN

4. En abril de 2002, investigadores de la Dirección Nacional de Alimentación de Suecia (SNFA) y de la Universidad de Estocolmo anunciaron que la acrilamida se formaba en diversos alimentos asados y fritos elaborados a altas temperaturas⁵⁸. Tras el informe sueco, otros muchos países, entre los que se incluyen Noruega, Suiza, el Reino Unido y los Estados Unidos de América, han comunicado observaciones similares referidas a la formación de acrilamida principalmente en alimentos ricos en almidón que se elaboran o cocinan a altas temperaturas^{28,30,45,60}.
5. En 2002, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) llevaron a cabo una consulta acerca de los “Efectos sobre la salud de la presencia de acrilamida en los alimentos” e hicieron una serie de recomendaciones⁶⁵.

6. El descubrimiento de la formación involuntaria de acrilamida en algunos alimentos cocidos es motivo de preocupación ya que la acrilamida puede producir efectos cancerígenos y genotóxicos en el ser humano, según estudios realizados con animales expuestos a dosis elevadas. Además, se sabe que tiene acción neurotóxica para las personas^{7,8}. La acrilamida es cancerígena para los animales y aumenta la frecuencia de una serie de tumores benignos y malignos en distintos órganos, como las glándulas tiroidea y suprarrenal²¹. No se ha estudiado a fondo la posible acción cancerígena de la acrilamida en el ser humano²¹, especialmente tras una exposición alimentaria crónica.

7. Los estudios llevados a cabo hasta el momento indican que la formación de acrilamida es más probable en los alimentos ricos en almidón cocinados (asados o fritos) a una temperatura superior a 120°C aproximadamente^{9,34,50}. El mecanismo básico de la formación de acrilamida aún no se ha dilucidado por completo. Se ha determinado una posible ruta que incluye una reacción química entre el aminoácido asparagina y ciertos azúcares reductores, todos ellos componentes naturales de los alimentos^{6,41,51,56}. No se ha detectado la presencia de acrilamida en productos alimenticios hervidos^{62,63}.

8. La acrilamida es una sustancia química intermedia (un monómero) que se produce con fines comerciales para la fabricación y síntesis de poliacrilamida. Dicho monómero se presenta en forma cristalina blanca y fluida y en solución acuosa; es soluble en agua, etanol, metanol, éter dimetílico y acetona. Se polimeriza fácilmente al alcanzar el punto de fusión o al quedar expuesto a la luz ultravioleta. La acrilamida en forma sólida es estable a temperatura ambiente, pero puede polimerizarse bruscamente al fundirse o cuando se la somete a la acción de los oxidantes. La polimerización de la acrilamida se utiliza *in situ* en la preparación de lechadas para la construcción y reparación de alcantarillas y túneles y en la elaboración de geles de poliacrilamida para laboratorios⁵⁴. Los polímeros de acrilamida tienen múltiples aplicaciones, entre ellas el tratamiento de aguas y suelos o la incorporación en cosméticos como aditivo. Asimismo, la acrilamida forma parte del humo del tabaco⁸.

TOXICOLOGÍA

9. Se ha demostrado que la acrilamida causa tumores en los animales de experimentación, y el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC) la ha clasificado como “probablemente cancerígena para el hombre”³⁶. La acrilamida produce mutaciones genéticas y alteraciones cromosómicas en células cultivadas *in vitro*³⁶. También ha dado resultados positivos en estudios de genotoxicidad *in vivo*⁵⁴. Se sabe que como consecuencia de la acción metabólica da lugar a glicidamida, un epóxido químicamente reactivo que origina aductos de ADN y puede ser la sustancia directamente genotóxica. En estudios a largo plazo realizados con ratas se puso de manifiesto un aumento dependiente de la dosis en la frecuencia de tumores de las glándulas mamarias y tiroidea, de la boca y del aparato reproductor, así como ciertos indicios de tumores cerebrales^{33,37}. Asimismo, en las pruebas de detección realizadas con ratones, se ha demostrado la existencia de una acción cancerígena¹⁴. La consulta FAO/OMS también examinó en detalle las propiedades tóxicas de la acrilamida y llegó a la conclusión de que era necesario realizar más estudios sobre diferentes aspectos relacionados con la toxicidad de esta última. En el Anexo 1 se resumen los datos de toxicidad de la acrilamida.

10. En 1991, el Comité Científico de los Alimentos (CCA) de la Unión Europea (UE) evaluó la acrilamida como monómero presente en materiales que entraban en contacto con los alimentos, y llegó a la conclusión de que se trataba de una sustancia cancerígena con acción genotóxica. Tras los resultados obtenidos en 2002 en relación con la acrilamida de los alimentos, el CCA llevó a cabo una nueva evaluación de dicha sustancia y mantuvo la conclusión de que la acrilamida era una sustancia cancerígena de acción genotóxica, pero señaló que, en ese momento, no era posible determinar el riesgo real de la presencia de acrilamida en los alimentos⁵⁴. El CCA llegó a la conclusión de que debería reducirse la exposición tanto como fuera posible y razonable, aunque era necesario recabar más datos en distintos ámbitos para poder reducir los niveles de acrilamida y ayudar a aclarar sus efectos tóxicos. Además, el CCA destacó que la acrilamida era neurotóxica para los animales de experimentación y para las personas expuestas a la sustancia en sus lugares de trabajo. En los estudios realizados con ratas y ratones, se habrá demostrado que la acrilamida disminuía la fertilidad en los machos, aunque no estaba claro si dicho efecto se debía a la acción neurotóxica⁵⁴. No obstante, basándose en los datos disponibles, el SCF señaló que las cantidades de acrilamida ingeridas en la alimentación probablemente eran muy inferiores a las concentraciones con efectos neurotóxicos.

MÉTODOS ANALÍTICOS

11. Se han utilizado varios métodos analíticos para la determinación cuantitativa de la acrilamida en los alimentos. Los más habituales son: la cromatografía de gases/espectrometría de masas (derivado), (CG-EM (derivado)); la cromatografía de gases-espectrometría de masas (no derivado), CG-EM (no derivado); la cromatografía de líquidos-espectrometría de masas, (CL-EM) y la cromatografía de líquidos de alto rendimiento/espectrometría de masas en tándem (HPLC-EM/EM)^{44,64}. Véase el Anexo 2 para más información sobre estos métodos analíticos y las diversas pruebas de aptitud llevadas a cabo hasta ahora.

EXPOSICIÓN Y RIESGO (EN EL SER HUMANO)

Exposición alimentaria

12. Desde la primera comunicación sobre el contenido de acrilamida en los alimentos, se ha descrito una gama de concentraciones en distintos alimentos y productos alimenticios^{2,17,49,61}. En el Cuadro 1 se ofrece un resumen de los resultados específicos obtenidos hasta el momento de los análisis de acrilamida en los alimentos. En algunos de estos grupos de productos el número de análisis realizados ha sido escaso. Se han observado diferencias significativas en las concentraciones de acrilamida dentro de las categorías específicas de alimentos y de lotes de productos elaborados en las mismas condiciones.

Cuadro 1: Concentraciones notificadas de acrilamida en los alimentos

Grupo de alimentos/productos	Concentraciones de acrilamida (µg/kg)	
	Mínimo	Máximo
Patatas fritas (redondas y crujientes)	170 ⁶⁵	2510 ²⁸
Patatas (crudas)	<10 ²	<50 ²
Patatas (cocidas)	<4 ³⁵	<50 ²
Patatas fritas (alargadas)	59 ³⁵	12800 ²
Maíz frito (crujiente)	120 ⁵⁸	220 ²⁸
Productos de panadería	24 ²⁸	364 ²⁸
Pan	<10 ²⁸	130 ²⁸
Pan (tostada)	25 ²	1430 ³⁹
Galletas (dulces y saladas)	18 ⁴⁶	650 ⁵⁸
Cereales de desayuno	22 ⁴⁶	1400 ⁵⁸
Pan tostado (crujiente)	<30 ⁵⁸	1900 ⁵⁸
Fideos	11 ⁴⁶	581 ⁴⁶
Café (tostado)	45 ²⁸	374 ²⁸
Té	142 ⁶¹	567 ⁶¹
Granos de cebada tostados	210 ⁴⁶	578 ⁴⁶
Productos a base de chocolate	<2 ³⁵	909 ²⁸
Nueces, avellanas	28 ²⁸	339 ²⁸
Preparados para lactantes y alimentos para bebés	<10 ²⁸	130 ²⁸
Pescado y marisco (desmenuzado y rebozado)	<2 ⁴⁶	39 ⁶⁵
Aves y animales de caza (desmenuzadas y rebozadas)	<10 ²⁸	64 ⁶⁵
Cerveza	<6 ³⁵	<30 ³⁹

13. En un estudio reciente se analizó la exposición alimentaria la acrilamida en diferentes grupos de edad de la población holandesa, y los resultados se utilizaron para determinar la exposición a dicha sustancia en los consumidores que participaron en la Encuesta Nacional de Consumo de Alimentos realizada en 1998. La exposición diaria a la acrilamida se estimó mediante estudios de probabilidad. Se llegó a la conclusión de que el riesgo de efectos neurotóxicos era despreciable, aunque el riesgo de cáncer podría no serlo³⁹. En otro estudio realizado recientemente se estimó que, en la población sueca, la ingestión de acrilamida a partir de los alimentos era de 9,1, 27 y 62 (mg/persona)/día para los centiles 5, 50 y 95, respectivamente, (valor medio: 31 mg/day) en relación con una serie de grupos de alimentos/productos alimenticios que contenían altas concentraciones de acrilamida (<30–2300 mg/kg), como los productos elaborados a base de patata, el pan, los cereales de desayuno, las galletas, los aperitivos y el café⁵⁹.

14. En la consulta FAO/OMS llevada a cabo en junio de 2002⁶⁵, se indicó que, en los Estados Unidos y los Países Bajos, la ingestión estimada a corto plazo variaba entre 0,8 µg/kg de peso corporal/día para el consumidor medio y 3 µg/kg de peso corporal/día para el centil 95 de los consumidores. Dado que, en ese momento, los datos acerca de la presencia de acrilamida en los alimentos eran escasos y poco representativos, en dicha consulta no se pudieron realizar estimaciones sobre períodos prolongados, incluida la exposición crónica y durante toda la vida. En la red informática de la FAO/OMS sobre acrilamida en los alimentos se ha incluido una solicitud de información sobre concentraciones de esta sustancia en los distintos alimentos y en la dieta total²⁶. Los datos recabados se remitirán al Comité Mixto de Expertos FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios (JECFA) para que evalúe la toxicidad de la acrilamida presente en los alimentos.

15. En los Estados Unidos, con el fin de determinar el consumo diario de acrilamida por persona, la Administración de Alimentos y Medicamentos ha utilizado un modelo basado en estudios de probabilidad que incluye datos procedentes de tres encuestas sobre consumo alimentario: los registros de consumo durante dos días procedentes de la Encuesta Continua sobre Ingesta Individual de Alimentos (CSFII), de 1994-96, y la Encuesta Infantil Complementaria de la CFSII realizada en 1998; los registros de consumo durante 3 días de la CSFII (1989-92); y los registros de consumo durante 14 días de la Corporación de Investigaciones de Mercado estadounidense. A partir de los resultados de esta evaluación inicial de la exposición, se demostró que la ingestión de acrilamida por parte de la población media coincidía con las estimaciones de la exposición realizadas previamente⁶⁵ y que ocho categorías de alimentos (las patatas normales, las patatas horneadas, las patatas fritas alargadas y crujientes, los cereales de desayuno, las tostadas, las galletas, el pan de molde y el café) aportaban más del 80 por ciento de la acrilamida ingerida por la población media, sin que ningún alimento presentara una contribución mayoritaria²⁹.

Exposición laboral

16. En 2002, el Reino Unido elaboró un informe por encargo de la Unión Europea sobre la evaluación de riesgos de la acrilamida en el marco de la UE, con el fin de controlar los riesgos derivados de las sustancias “existentes”. La evaluación de la exposición laboral se basó en las informaciones aportadas por la industria. En los estudios, se consideraron diferentes sectores (fabricación de preparados a base de acrilamida/poliacrilamida, aplicaciones de los geles de electroforesis y empleo de las lechadas a base de acrilamida) en los que los trabajadores podían sufrir una exposición laboral. Se llegó a la conclusión de que los trabajadores deberían tener en cuenta las medidas actualmente vigentes para la reducción de riesgos, debido al carácter cancerígeno y genotóxico de la acrilamida y al pequeño margen de inocuidad existente, para ciertas hipótesis de exposición, con respecto a los efectos tóxicos sobre el sistema nervioso y el aparato reproductor²¹.

Otras formas de exposición

17. En algunos estudios se ha demostrado que el fumar constituye una fuente de exposición significativa^{8,53}.

18. La presencia de residuos de acrilamida en la poliacrilamida utilizada, por ejemplo, para la fabricación de cosméticos, el tratamiento de aguas o el acondicionamiento de suelos podría ocasionar la exposición a bajas concentraciones de acrilamida²¹. También podría provocarla el agua potable cuando se han utilizado poliacrilamidas como floculantes o coagulantes para el tratamiento de lodos, el filtrado de aguas naturales o el tratamiento de aguas residuales procedentes de depuradoras²¹. El Organismo de Protección Ambiental de los Estados Unidos ha establecido un límite permitido de residuos de acrilamida en el agua potable de 0,5 µg/L; mientras que la Unión Europea lo ha fijado en 0,1 µg/L²², basándose en las directrices de la OMS para la calidad del agua potable y en la opinión del Comité Científico de Toxicología y Ecotoxicología de la Comisión Europea.

19. En 1999, el Comité Científico de Cosméticos y Productos no Alimenticios de la Comisión Europea analizó las concentraciones de acrilamida en los cosméticos y recomendó un contenido tolerable de acrilamida en la poliacrilamida de <0,1 partes por millón (ppm) en las lociones y cremas para el cuerpo y <0,5 ppm en otros tipos de cosméticos⁵².

PRESENCIA EN LOS ALIMENTOS

20. La acrilamida se ha detectado tanto en alimentos elaborados industrialmente como cocinados en el hogar. Entre la amplia gama de alimentos en los que se puede formar dicha sustancia se incluyen destacados componentes nutricionales de la dieta.

21. Tras el anuncio de que la acrilamida se encontraba en alimentos de consumo humano, se llevaron a cabo inmediatamente investigaciones sobre el mecanismo con que se formaba. Se han propuesto varios mecanismos teóricos, que suponen la formación de la sustancia a partir únicamente de aminoácidos, de compuestos intermedios de la acroleína o del ácido acrílico y de precursores de las reacciones de Maillard³⁸.

22. En estudios actuales se demuestra que la acrilamida aparece en los alimentos principalmente debido a reacciones inducidas por las altas temperaturas entre el grupo amino del aminoácido libre asparagina y el grupo carbonilo de azúcares reductores como la glucosa, durante el horneado y la fritura^{5,41,51,56,67,68}. Los alimentos con alto contenido de ambos precursores son en gran parte de origen vegetal, como las patatas y los granos de cereales³².

23. Basándose en estudios sobre el mecanismo de aparición, se han sugerido otras tres rutas de formación de la acrilamida a partir de los alimentos⁶⁶: (a) el calentamiento a 180°C de la asparagina o de la glutamina origina la formación de acrilamida por degradación térmica, (b) el amoníaco producido a partir de aminoácidos α como la asparagina, por medio de la degradación de Strecker, reacciona con el ácido acrílico formado a partir de la acroleína, que a su vez procede de la degradación de los lípidos, y (c) uno de los radicales del ácido acrílico, procedente del calentamiento a alta temperatura de la acroleína, reacciona con un radical amino formado a partir del calentamiento a alta temperatura de un aminoácido. Los autores sugieren que la acrilamida puede formarse a partir de otros muchos componentes de los alimentos, además de los aminoácidos.

24. En una investigación realizada en el Reino Unido (2002), se analizó si había residuos de acrilamida en muestras de papel y cartón que pudieran entrar en contacto con alimentos y bebidas y si, en tal caso, existían migraciones apreciables de dicha sustancia hacia los alimentos o las bebidas. Se detectó la presencia de acrilamida en una pequeña parte de las muestras de papel y cartón de envasado (12 de 140). La investigación llevó a la conclusión de que era muy improbable que el papel y el cartón de envasado constituyeran una fuente de acrilamida para los alimentos³¹.

25. Dado que la poliacrilamida tiene aplicaciones agrícolas, se han llevado a cabo diversos estudios con el fin de investigar si hay absorción y bioacumulación de residuos de acrilamida en cultivos donde se ha empleado poliacrilamida. En 1991, Castle y cols.¹⁵ analizaron tomates procedentes de cultivos hidropónicos sobre gel de poliacrilamida con el fin de determinar si, durante el cultivo, dichos tomates absorbían el monómero acrilamida a partir de la solución nutritiva. No se encontraron monómeros de acrilamida con un límite de detección de 1µg/kg (partes por mil millones). Los autores llegaron a la conclusión de que no había transferencia de monómeros desde el medio de cultivo hacia los tomates. En 1993, se llevaron a cabo otros estudios con champiñones para determinar igualmente la posible absorción de acrilamida¹⁶. Los champiñones se cultivaron en cajas con una mezcla que contenía gel de poliacrilamida. Con este último análisis se demostró que la acrilamida no se transfiere desde el micelio a los champiñones ni se produce bioacumulación.

26. En 1999, se analizó la presencia de residuos de acrilamida en cuatro cultivos diferentes (maíz, patatas, remolacha azucarera y frijoles), que se cultivaron en terrenos tratados con poliacrilamida con el fin de estabilizar la erosión del suelo. En ninguno de los cultivos analizados se detectaron residuos de acrilamida en concentraciones superiores a 10 partes por mil millones. Se llegó a la conclusión de que era muy improbable que hubiera bioacumulación de residuos de acrilamida en los tejidos vegetales¹⁰.

27. Se sugirió que otra posible ruta sería la formación de acrilamida libre a partir de la degradación de poliacrilamidas utilizadas en la agricultura²⁰. Recientemente, se llevó a cabo un estudio con el fin de investigar si la despolimerización de las poliacrilamidas utilizadas en la agricultura podía contribuir a la formación de acrilamida en los alimentos calentados. No se detectó la presencia de acrilamida tras el calentamiento a 175°C durante 15 y 30 minutos respectivamente. Se llegó a la conclusión de que, incluso si las poliacrilamidas llegaban a contaminar los cultivos agrícolas o los alimentos procedentes de estos (suposición no confirmada), no había indicios de que los polímeros pudieran sufrir una despolimerización y formar acrilamidas al calentar el alimento¹.

ESTRATEGIAS PARA REDUCIR EL CONTENIDO DE ACRILAMIDA EN LOS ALIMENTOS

28. Se han propuesto diferentes estrategias para reducir el contenido de acrilamida en los alimentos, como¹³: (a) eliminar o reducir los reactantes (asparagina, azúcar reductor), (b) interrumpir la reacción y (c) eliminar la acrilamida después de su formación.

Eliminación o reducción de los reactantes

29. Siempre que hay un bajo contenido de algún reactante (asparagina o glucosa), se produce una disminución de la formación de acrilamida. Así, la reducción o eliminación del reactante producirá un cambio en la cantidad de acrilamida formada. Los investigadores han encontrado dos posibles vías para reducir la cantidad de reactantes en las patatas. Durante el almacenamiento, se produce un aumento de la cantidad de azúcar en las patatas. Por ello, con la utilización de patatas frescas en lugar de almacenadas se podría reducir la formación de acrilamida. Además, el almacenamiento de las patatas por debajo de 8-10°C puede favorecer la formación de azúcares reductores^{17,34}, cuya presencia, junto a la de la asparagina, puede conducir a la formación de acrilamida. La variedad de patata también influye en la cantidad de acrilamida formada, en función de la cantidad relativa de azúcar reductor y de asparagina⁴ presente.

Interrumpir la reacción

30. Existe una relación entre el tiempo y la temperatura para la formación de acrilamida en los alimentos. La modificación de la temperatura y del tiempo de cocción influirá en el contenido de esta sustancia en los alimentos. Se ha indicado que, cuando la temperatura del alimento sobrepasa los 120°C, la velocidad de formación de la acrilamida aumentaría rápidamente en función de la temperatura dentro de un determinado intervalo¹³. En los estudios llevados a cabo también se ha demostrado que hay una disminución del contenido de acrilamida a temperaturas de 170°C o superiores^{9,41}. La formación de acrilamida en los alimentos depende asimismo del pH, cuyo valor óptimo para dicha formación sería de aproximadamente 7. A pH significativamente inferiores se inhibe la formación de acrilamida¹³. Actualmente, se están investigando otros inhibidores de la formación de acrilamida. Además de los cambios de temperatura, tiempo de cocción y pH, se ha utilizado la enzima asparaginasa con el fin de interrumpir la formación de acrilamida en los alimentos¹². La actividad de agua también parece ser un factor crucial, aunque esto no se ha investigado exhaustivamente.

Eliminación de la acrilamida tras su formación

31. Hasta el momento, los intentos de reducir el contenido de acrilamida en los alimentos mediante tratamientos con luz ultravioleta y extracción con CO₂ supercrítico no han tenido éxito¹³.

32. Al realizar las posibles modificaciones para reducir el contenido de acrilamida en los alimentos, debe prestarse mucha atención a las repercusiones sobre el régimen alimenticio en general. Así, por ejemplo, la disminución de la temperatura de fritura de las patatas puede reducir el contenido de acrilamida, pero también puede aumentar el contenido de grasas. Asimismo, puede resultar inevitable el almacenamiento prolongado de las patatas a temperaturas inferiores a 8-10°C, ya que esto puede ser necesario para evitar que broten. En ciertos casos, la utilización de inhibidores de la germinación⁵⁵ puede resultar inadecuada o ser una alternativa menos aceptable.

COORDINACIÓN DE LAS ACTIVIDADES

FAO/OMS (*Acrylamide Infonet*)

33. En la consulta FAO/OMS celebrada en junio de 2002, se recomendó que se estableciera una red informática internacional sobre la acrilamida en los alimentos y se invitara a todas las partes interesadas a compartir los datos pertinentes, así como las investigaciones en curso. Como consecuencia de ello, se creó la Red informática FAO/OMS sobre acrilamida en los alimentos (*Acrylamide Infonet*)²⁶. A finales de diciembre de 2003, los proyectos de investigación incluidos en la base de datos de investigación sumaban 118, además de otros ocho incluidos en la base de datos sobre Estudios en curso de *Acrylamide Infonet*²⁶.

Europa

34. En octubre de 2002, la Comisión Europea se reunió con las partes interesadas y acordaron que era necesario coordinar las actividades llevadas a cabo en la UE en relación con la acrilamida presente en los alimentos. La Comisión Europea, en colaboración con la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha elaborado y continúa actualizando un resumen de las actividades de investigación en la UE. Dicho resumen incluye detalles acerca de estudios sobre el contenido de acrilamida en los alimentos, la reducción de dicho contenido, la formación de esta sustancia, los métodos de análisis, la biodisponibilidad, la epidemiología, la toxicología, etc.²⁴ (Esta información se facilitó para su inclusión en la Red informática FAO/OMS). El Centro Común de Investigación de la Comisión Europea formuló un programa para investigar los métodos de análisis de la acrilamida presente en los alimentos^{23, 64}. Se introdujo un tema de investigación pertinente en el Programa Marco de Investigación de la Comisión y, en noviembre de 2003, se inició un proyecto internacional a gran escala (HEATOX) en el que participan 23 organizaciones²⁴.

ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LA ACRILAMIDA

35. En octubre de 2003, los expertos en contaminantes de los alimentos de la Comisión Europea celebraron un taller sobre la forma de reducir el contenido de acrilamida en los alimentos. El documento resultante, con los detalles sobre los métodos que se habían demostrado capaces de reducir el contenido de acrilamida formada en los alimentos, se publicará en la página de Internet de la CE²⁴.

36. El 17 de noviembre de 2003, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) celebró un seminario sobre la formación de acrilamida en los alimentos. Dicho seminario fue organizado por el Organismo de Normas Alimentarias del RU y la Autoridad Danesa de Inocuidad de los Alimentos y de los Productos de Consumo (VWA), con la ayuda de la Confederación de Industrias Agroalimentarias de la UE (CIAA) y de la Comisión Europea. Los resultados de este seminario se publicarán en la página de Internet de la EFSA.

37. En 2004, la Sociedad Química de los Estados Unidos celebrará un simposio sobre “Química y toxicidad de la acrilamida en los alimentos”. Entre los asuntos que se tratarán se incluyen los mecanismos de formación del compuesto en los alimentos, así como los aspectos relacionados con la inocuidad y la toxicología³.

38. Tras el “Seminario sobre la presencia de acrilamida en los alimentos” celebrado por la Coalición de la Industria Alimentaria/JIFSAN en 2002, se celebrará otro seminario del 13 al 15 de abril de 2004.

39. Con el fin de llevar a cabo la evaluación de riesgos de la acrilamida presente en los alimentos, se ha incluido una solicitud de información sobre el contenido de acrilamida en los mismos, así como en la dieta total, en la red informática sobre acrilamida en los alimentos (*Acrylamide Infonet*) de la FAO/OMS. Se necesita recabar información sobre dicho contenido en la totalidad del régimen alimenticio para poder ofrecer una evaluación de la exposición en la población general, así como en algunos grupos vulnerables²⁶.

40. El Instituto de Materiales y Medidas de Referencia (IMMR) del Centro Común de Investigación de la Unión Europea está constituyendo una base de datos sobre concentraciones de acrilamida en los alimentos en el ámbito de la VE²⁵.

41. En Japón, se han llevado a cabo estudios sobre análisis de acrilamida en los alimentos y hay proyectos de investigación en curso para reducir el contenido de esta sustancia en los mismos, con el fin de evitar sus efectos tóxicos.

42. En los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha elaborado un amplio plan de acción sobre acrilamida en los alimentos que resume los objetivos y las actividades programadas por la FDA en relación con los siguientes asuntos: 1) desarrollo de métodos, 2) presencia en los alimentos, 3) investigación sobre la formación, 4) cálculo de la exposición, 5) datos sobre toxicología y repercusiones sobre la salud, 6) epidemiología, 7) evaluación de riesgos, y 8) concienciación de la población. En diciembre de 2002 y febrero de 2003, este plan de acción se presentó al Comité Asesor sobre Alimentos de la FDA, que dio su apoyo al mismo. Actualmente, se está realizando un considerable esfuerzo en los Estados Unidos para llevar a cabo las diversas actividades esbozadas en el plan de acción.

43. Como se detalla en *Acrylamide Infonet*, se está investigando intensamente en el Reino Unido, cuyo Organismo de Normas Alimentarias contribuye al esfuerzo internacional en investigación con estudios sobre la forma de reducir lo más posible el contenido de acrilamida en los alimentos.

CONCLUSIONES

44. La acrilamida parece formarse como subproducto de procesos de cocción a altas temperaturas, especialmente en alimentos ricos en carbohidratos como las patatas y los cereales, y también en el café.

45. Uno de los mecanismos sugeridos de formación de acrilamida en los alimentos ricos en carbohidratos que se cocinan a altas temperaturas ha sido la reacción entre el aminoácido asparagina y ciertos azúcares, todos ellos presentes de forma natural en los alimentos. Además, cabe la posibilidad de que otros mecanismos desempeñen algún papel en la formación de acrilamida en los alimentos.

46. A dosis elevadas, la acrilamida produce cáncer en animales de laboratorio. Por tanto, se considera que esta sustancia es potencialmente cancerígena para el ser humano. Sin embargo, no está claro si la acrilamida produce cáncer en las personas con las concentraciones mucho más bajas presentes en los alimentos. Se han realizado pocos estudios epidemiológicos con personas expuestas a la acrilamida en sus lugares de trabajo o por medio de la alimentación. En dichos estudios no se observó un aumento del riesgo de cáncer debido a la exposición a la acrilamida. No obstante, estos estudios no permiten descartar la posibilidad de que la acrilamida presente en los alimentos pueda producir cáncer, ya que tienen escasa capacidad para detectar este efecto. Tampoco se dispone de suficiente información para descartar la posibilidad de que puedan existir ligeros efectos en el desarrollo del sistema nervioso con concentraciones de acrilamida inferiores a las de las altas exposiciones asociadas con efectos sobre personas y animales.

47. Hay bastante incertidumbre acerca de las repercusiones de la acrilamida en la salud pública. Durante décadas, se han estado consumiendo algunos de los alimentos que hoy se consideran portadores de esta sustancia. Para tratar de forma más adecuada el riesgo que presenta la acrilamida, se necesita más información sobre los alimentos en los que se forma, su concentración en los mismos, la exposición en el régimen alimenticio, la biodisponibilidad en los alimentos, los marcadores biológicos de la exposición a acrilamida, la capacidad de producir cáncer al ingerirse con los alimentos o de causar mutaciones en las células germinales y los efectos neurotóxicos o en el desarrollo del sistema nervioso. También deben dilucidarse el mecanismo y las modalidades generales de la acción tóxica de la acrilamida. Se están llevando a cabo varios proyectos en estos campos^{24,26}.

48. Por el momento, no se conoce lo suficiente acerca de la formación de la acrilamida como para indicar modificaciones inocuas, eficaces y prácticas de las técnicas de elaboración de alimentos que eviten o reduzcan claramente dicha formación. La descripción de todos los mecanismos de formación constituye un paso importante para determinar la manera de reducirlas o evitar que se produzca durante la cocción. Actualmente hay en marcha muchos estudios para reducir la formación de acrilamida.

49. En la consulta FAO/OMS realizada en junio de 2002, se llegó a la conclusión de que la presencia de acrilamida en los alimentos era un problema serio y se recomendó aumentar la investigación sobre aspectos como los mecanismos de formación y la toxicidad. En la consulta se recomendó continuar con una alimentación equilibrada rica en frutas y verduras, y se aconsejó no cocinar los alimentos excesivamente, es decir, durante demasiado tiempo o a temperaturas demasiado elevadas. Se indicó, no obstante, que era importante calentar bien todos los alimentos, especialmente la carne y los productos cárnicos con el fin de destruir los agentes patógenos de transmisión alimentaria (bacterias, virus, etc.) que podrían estar presentes.

RECOMENDACIÓN

50. Se recomienda que el CCFAC formule peticiones específicas al JECFA para que éste las trate en su evaluación de la toxicidad de la acrilamida en los alimentos.

Propuesta de peticiones al JECFA

- i) Pronunciarse sobre el grado de biodisponibilidad de la acrilamida en los alimentos y sus efectos, para la inocuidad.
- ii) Indicar una ingestión alimentaria tolerable de acrilamida en relación con efectos finales que suscitan preocupación y se basan en un umbral, como la neurotoxicidad y la toxicidad reproductiva.
- iii) Proporcionar estimaciones de la exposición alimentaria en varios grupos de población, entre los que se incluyen grupos vulnerables como los niños pequeños y las poblaciones de ciertas regiones, y determinar y cuantificar lo más exhaustivamente posible las principales fuentes (p.ej., grupos de alimentos/alimentos básicos) de exposición alimentaria.
- iv) Proporcionar estimaciones sobre márgenes de exposición inocuos y/o de exposición en relación con varios efectos finales de valoración que resulten de interés (cáncer y ausencia de cáncer). Estas estimaciones deberían incluir comparaciones entre, por un lado, los grados de exposición a la acrilamida que han presentado efectos en los estudios con animales y los grados para los que se ha demostrado que no hay efectos y, por otro, las estimaciones de exposición alimentaria para el ser humano.
- v) Proporcionar estimaciones cuantitativas del riesgo en relación con varios efectos finales, entre los que se incluye el cáncer, y para distintos grados de exposición alimentaria a la acrilamida.
- vi) Pronunciarse sobre la trascendencia tóxica del principal metabolito, la glicidamida, y sobre si la acción genotóxica de esta última puede ser mayor que la del compuesto originario.

ANEXO 1: PROPIEDADES TÓXICAS DE LA ACRILAMIDA

51. Los siguientes apartados son extractos del informe de la consulta FAO/OMS acerca de las “Repercusiones sobre la salud de la acrilamida presente en los alimentos” y de la opinión del Comité Científico de Alimentos sobre las últimas observaciones con relación a la presencia de acrilamida en los alimentos”^{54,65}.

52. La acrilamida se absorbe a partir de todas las vías de exposición. En estudios llevados a cabo con animales, se ha demostrado que la acrilamida y su metabolito epóxido, la glicidamida, están ampliamente distribuidos por todos los tejidos corporales y aparecen incluso en la leche. La acrilamida es probablemente la responsable de la acción neurotóxica, mientras que la glicidamida puede tener mayor importancia en relación con las propiedades cancerígenas y genotóxicas que se manifiestan en los animales.

53. La principal ruta metabólica de la acrilamida es similar, desde el punto de vista cualitativo, en las personas y en los animales de laboratorio; no obstante, deben tenerse en cuenta las diferencias cuantitativas al evaluar los riesgos para las personas. Dado que el metabolismo y la eliminación utilizan rutas que presentan una variabilidad genética (p.ej., conjugación, metabolismo condicionado por el P450), las personas pueden presentar distintas sensibilidades frente a la acción de la acrilamida ingerida. En las ratas, la eliminación de la acrilamida y de la glicidamida tiene lugar en dos horas aproximadamente. En los seres humanos, los datos sobre la farmacocinética son escasos.

Efectos tóxicos crónicos – Acción neurotóxica

54. En los seres humanos, la neurotoxicidad es el único efecto adverso descrito como consecuencia de la exposición a la acrilamida. Los indicios de efectos neuropatológicos proceden de casos clínicos y de reconocimientos en los lugares de trabajo de personas expuestas a la acrilamida en su ambiente laboral. No se dispone de información para establecer una relación entre dosis y respuesta.

55. En estudios con animales, se ha demostrado la existencia de efectos neuropatológicos debidos a la exposición a la acrilamida. En ratas a las que se había suministrado 20 mg/kg de peso corporal por día, se desarrollaron lesiones graves en los nervios periféricos y los animales mostraron signos de neuropatía periférica y de toxicidad en otras zonas: atrofia en testículos y músculos esqueléticos y disminución en los parámetros relacionados con los eritrocitos. En monos a los que se administraron 10 mg/kg de peso corporal por día durante 12 semanas, aparecieron signos clínicos de neuropatía periférica junto con efectos evidentes sobre el sistema visual.

56. Se sabe menos acerca de los efectos de la acrilamida sobre el sistema nervioso durante el desarrollo, aunque en los estudios realizados con animales no se han observado trastornos estructurales o funcionales persistentes de importancia relacionados con el cerebro o el comportamiento como consecuencia de la exposición fetal o tras el nacimiento.

57. Se desconoce el mecanismo molecular de la neuropatía ocasionada por la acrilamida, en particular de la degeneración de las fibras nerviosas de los axones.

58. En resumen, los estudios realizados con roedores y primates y los estudios laborales con personas indican un nivel sin efecto adverso observado (NSEAO) de 0,5 mg/kg de peso corporal por día para la neuropatía ocasionada por la acrilamida. Dado que, en el ser humano, se estima que la ingestión media diaria de acrilamida procedente de los alimentos está en torno a 0,001 mg/kg de peso corporal por día, existe un margen de seguridad entre la exposición y el NSEAO equivalente a 500 veces la dosis de exposición.

Efectos tóxicos crónicos – Efectos sobre la fertilidad

59. Las ratas macho que se expusieron a concentraciones de acrilamida de 15 mg/kg de peso corporal por día o más durante 5 días y los ratones que se expusieron a concentraciones de acrilamida de hasta 12 mg/kg de peso corporal por día durante 4 semanas mostraron una disminución de la fertilidad que pudo deberse a una reducción en la cantidad de espermatozoides y una menor motilidad de los mismos.

60. En estudios llevados a cabo con ratas y ratones, en los que se expuso a las ratas a concentraciones de 15 mg/kg de peso corporal/día y a los ratones a concentraciones de 45 mg/kg de peso corporal/día, aparecieron signos leves de toxicidad durante el desarrollo. Aumentó la variabilidad esquelética y se produjo un menor aumento de peso. Estos efectos estuvieron asociados con la toxicidad presente en la madre durante el principal período de la organogénesis y probablemente se produjeron como consecuencia de dicha toxicidad.

61. Hay pruebas suficientes de que la acrilamida reduce la fertilidad en los machos y algunos estudios han permitido determinar los siguientes niveles sin efecto adverso observable de (NSEAO): 2 mg/kg de peso corporal/día, según un estudio llevado a cabo con dos generaciones de ratas (10-11 semanas de tratamiento), y 9 mg/kg de peso corporal/día, según un estudio de 27 semanas con ratones.

Toxicidad con dosis única

62. Se conoce la existencia de efectos tóxicos sobre el sistema nervioso de las personas y los animales, así como sobre los órganos reproductores de las ratas macho, tras la administración por vía oral de dosis únicas de acrilamida iguales o superiores a cuatro o cinco órdenes de magnitud por encima de la ingestión diaria estimada de acrilamida procedente de los alimentos (1-10 µg/kg de peso corporal por día).

Acción cancerígena

63. La acrilamida es cancerígena para las ratas de laboratorio en bioensayos normales de 2 años y aumenta la frecuencia de tumores benignos y malignos en diversos órganos (p.ej., testículos, glándulas mamaria, tiroidea, suprarrenales). Este fenómeno se ha confirmado en dos estudios distintos e independientes en los que se administraron concentraciones de 2 mg/kg por día con el agua de beber. En una serie de bioensayos para determinar la acción cancerígena en ratones (alimentación forzada por vía oral, administración por vía intraperitoneal o cutánea), la acrilamida produjo tumores de pulmón y de piel.

Acción genotóxica

64. La acrilamida no ocasiona mutaciones génicas en las bacterias; sin embargo, la glicidamida, su metabolito epóxido, sí produce este tipo de mutaciones en ausencia de activación metabólica. Cuando se realizaron ensayos con la acrilamida para comprobar si se producían mutaciones génicas en las células de mamíferos, los resultados fueron dudosos, negativos o débilmente positivos. La acrilamida ocasiona anomalías cromosómicas, micronúcleos, intercambios entre cromátidas hermanas, poliploidía, aneuploidía y otras alteraciones mitóticas (p.ej., mitosis C) en células de mamíferos y en ausencia de activación metabólica. La acrilamida fue incapaz de provocar la síntesis de ADN no programado en hepatocitos de ratas. La glicidamida sí produjo dicha síntesis, tanto en células mamarias humanas como en hepatocitos de ratas. En cuanto a la producción de micronúcleos, se observó un mecanismo mixto, con rotura (efecto dominante) y aneuploidía.

65. La acrilamida dio resultados positivos en la prueba puntual del ratón, en la prueba de aberración cromosómica de la médula ósea y, especialmente, en la prueba del micronúcleo de la médula ósea. En un modelo de ratón transgénico (*MutaMouse*), la acrilamida produjo un pequeño aumento de la frecuencia de mutación.

66. En *Drosophila*, la acrilamida ocasionó mutaciones en células somáticas, así como mutaciones letales recesivas ligadas al sexo.

67. En las células germinales, la acrilamida produjo diversos efectos genéticos, como aberraciones cromosómicas, micronúcleos, intercambios entre cromátidas hermanas, síntesis de ADN no programado, roturas monocatenarias en el ADN, mutaciones letales dominantes, mutaciones en *locus* específicos y translocaciones hereditarias. La glicidamida también produce mutaciones letales dominantes.

68. La acrilamida puede ocasionar mutaciones en las células germinales de los roedores, lo que podría originar alteraciones genéticas hereditarias en los genes y en los cromosomas. La acrilamida reduce la fertilidad de las ratas macho, muy probablemente debido a su acción tóxica directa. No está claro si la acrilamida produce efectos adversos sobre la fertilidad por medio de lesiones genéticas.

Formación de aductos

69. La acrilamida posee un sistema insaturado α , β electrófilo que reacciona mediante la adición de Michael con compuestos nucleófilos. Dentro de las proteínas, el principal centro reactivo es el grupo sulfidrilo de la cisteína, aunque también hay, en menor medida, reacciones con grupos aminos, como los situados en el extremo nitrogenado de la proteína.

70. Los aductos de hemoglobina se utilizan como medida de la exposición humana a los compuestos electrófilos durante los 4 meses anteriores (el tiempo de vida de los eritrocitos humanos), pero no son indicadores de toxicidad. La formación de aductos en el extremo nitrogenado de la valina que forma parte de la hemoglobina se ha utilizado como marcador de la exposición *in vivo* a la acrilamida. Un método parecido se utiliza para la determinación de los aductos de hemoglobina de la glicidamida. La detección de dichos aductos confirma la formación de este metabolito *in vivo*. La unión de la acrilamida a otras proteínas en el tejido nervioso y testicular puede estar relacionada con la acción tóxica de la acrilamida sobre estos tejidos.

71. También se forman aductos de acrilamida con el ADN; sin embargo, esta reacción es lenta. Entre los productos formados *in vitro* están los aductos de formamidoetilo o carboxietilo con grupos amino exocíclicos o anillos nitrogenados en las bases del ADN. Se desconoce la trascendencia mutágena y la capacidad de reparación de estos aductos. En ratones y ratas expuestos a la acrilamida, el único aducto detectado se ha descrito como un aducto del metabolito epóxido glicidamida con la guanina. Debido a su estructura, cabe esperar que la glicidamida tenga mayor trascendencia que la acrilamida en relación con la acción genotóxica *in vivo*.

Mecanismo de la acción cancerígena

72. La acrilamida es genotóxica *in vivo* para las células somáticas y germinales y se sabe que se metaboliza en glicidamida, un epóxido químicamente reactivo que forma aductos de ADN. El descubrimiento de que la acrilamida produce tumores en diferentes sitios tanto en las ratas como en los ratones resulta coherente con el mecanismo de acción genotóxica de esta sustancia química. La presencia de aductos en los sistemas experimentales indica que la carcinogenia producida por la acrilamida obedece a un mecanismo genotóxico. Aunque se ha sugerido que otros mecanismos de acción podrían contribuir a la aparición de la gama de tumores observados en las ratas tratadas con acrilamida, en particular tumores de tejidos sensibles a la acción de las hormonas, por el momento estas sugerencias son meramente especulativas.

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

73. Se han llevado a cabo estudios epidemiológicos con una cohorte de 8 854 trabajadores, de los cuales 2 293 estuvieron expuestos a la acrilamida en fábricas de monómeros y polímeros durante el período 1925-1976. En 1983 se realizó una evaluación de estos estudios que reveló que no existía un riesgo adicional estadísticamente significativo de cáncer en ningún órgano, y no se observó una mayor mortalidad por cáncer al aumentar progresivamente la exposición¹⁹.

74. Los datos de esta cohorte se actualizaron posteriormente para el período 1984-1994. Se incluyeron 8 508 trabajadores, de los cuales 2 004 habían estado expuestos a la acrilamida. En esta ocasión, tampoco se observaron riesgos adicionales estadísticamente significativos de cáncer, con la única excepción del cáncer de páncreas, para el cual se apreció el doble de riesgo en los trabajadores más expuestos. La potencia estadística de este estudio fue la adecuada para detectar una incidencia adicional de cáncer cerebral del 75%, un aumento del 40% del cáncer de páncreas, un incremento del 15% del cáncer de pulmón o un aumento del 9% del total de tumores malignos⁴⁰. Todos los estudios epidemiológicos tienen una capacidad limitada para detectar pequeños aumentos en la frecuencia de tumores. Por tanto, la ausencia de resultados positivos en la mayoría de los estudios relacionados con la acrilamida no puede interpretarse como una prueba de que esta sustancia no pueda ocasionar cáncer en el ser humano.

75. En un estudio de casos y controles de base poblacional realizado con hombres y mujeres suecos de entre 51 y 77 años, no se halló una relación directa entre la exposición a la acrilamida de los alimentos y el riesgo de cáncer de intestino grueso (591 casos), de vejiga (263 casos) o de riñón (133 casos), en comparación con 538 controles. La exposición a la acrilamida de los alimentos se determinó a partir de pautas de ingestión de alimentos cuantificadas previamente mediante un cuestionario sobre frecuencia alimentaria⁴². En la determinación de la exposición, se omitieron algunos alimentos posteriormente considerados como una fuente considerable de acrilamida, por ejemplo el café⁴³.

76. En un estudio realizado en hospitales suizos e italianos con 527 casos y 1 297 controles, entre hombres y mujeres, se halló una relación directa entre el riesgo de cáncer de laringe y el consumo de ciertos alimentos fritos: carne de vaca/ternera, pescado/marisco, huevos/tortilla y patatas^{11,12}. Sin embargo, no se ha hallado una relación directa entre el consumo de patatas fritas y el riesgo de cáncer de laringe en un análisis posterior de estos mismos datos utilizado por Borsetti y cols.^{11,12}, junto con un grupo de estudios coordinados de casos y controles realizados con hombres y mujeres de hospitales suizos e italianos⁴⁷. En este último análisis, no se halló una relación directa entre la ingestión de patatas fritas o asadas y el riesgo de cáncer de boca, esófago, laringe, intestino grueso, mama u ovario. Las diferencias entre los resultados de los dos análisis en relación con el cáncer de laringe pueden haberse debido, en parte, a una diferente clasificación del consumo de patatas.

77. La potencia estadística de estos estudios sobre exposición alimentaria no se declaró expresamente en los artículos. Como se ha indicado con respecto a los estudios epidemiológicos laborales, todos los estudios epidemiológicos tienen una capacidad limitada para detectar pequeños aumentos en la frecuencia de tumores. Por tanto, la ausencia de una relación directa no puede interpretarse como una prueba de que la acrilamida no produzca cáncer en las personas. Además, en relación con estos estudios de casos y controles sobre exposición alimentaria, la conclusión de que no existe una relación directa se limita a las zonas concretas en las que se ha estudiado la existencia de cáncer, pero no se descarta un riesgo de cáncer en otras zonas.

ANEXO 2: MÉTODOS ANALÍTICOS

78. Recientemente se han examinado las técnicas más habituales de determinación de acrilamida en alimentos, junto con otros métodos alternativos⁶⁴. Se prestó especial atención a la preparación de las muestras. El examen incluye la información sobre los métodos procedente de artículos revisados por expertos, así como otras fuentes (por ejemplo, un estudio llevado a cabo entre laboratorios oficiales y privados de los Estados Miembros de la Unión Europea). Al comparar los métodos, se hallaron enormes diferencias en cuanto a las estrategias de limpieza en los métodos basados en la CG y en la CL. Había una amplia gama de procedimientos para la preparación de las muestras, utilizados conjuntamente con los métodos de análisis por CL. La comparación de los métodos de CG resultó difícil debido a las diferencias entre las matrices de las muestras. Aún no se ha investigado a fondo la influencia de las diferentes técnicas de extracción o de los solventes de extracción. Se llegó a la conclusión de que para lograr una adecuada determinación de las concentraciones de acrilamida en los alimentos, por ejemplo para la evaluación de la exposición, los métodos utilizados deberían analizarse de forma crítica en relación con los criterios de funcionamiento⁶⁴.

79. Las ventajas y desventajas relativas de estos métodos analíticos se examinaron en el Seminario Europeo sobre métodos analíticos para la determinación de la acrilamida en los productos alimenticios, organizado por el Centro Común de Investigación de la Comisión Europea en abril de 2003²³.

80. Las concentraciones de acrilamida obtenidas con los distintos métodos son similares. En 2002 se utilizó la CL-EM/EM y la CG para analizar el contenido de acrilamida en algunos alimentos^{1,46,49} y hubo una adecuada concordancia entre los resultados obtenidos con ambos métodos. En 2002, el Instituto Federal Alemán de Evaluación de Riesgos organizó una prueba de la aptitud en la que participaron. En ella se incluyeron laboratorios alemanes pertenecientes a la industria alimentaria, así como laboratorios de control privados y oficiales. Se analizaron seis muestras de alimentos diferentes mediante CG y CL, sin que se apreciaran diferencias estadísticas significativas entre los resultados obtenidos²⁷.

81. Las pruebas de aptitud con muestras de pan tostado¹⁸, patatas fritas (redondas y crujientes), cereales de desayuno (galletas integrales de trigo) y café tostado y molido fueron realizadas con FAPAS[®]. Esta serie de pruebas valora la eficacia de los laboratorios a la hora de determinar el contenido de acrilamida en las muestras. Los resultados obtenidos mediante CG-EM, CL-EM y CL-EM/EM fueron parecidos^{18,23}.

82. Recientemente, el Centro Común de Investigación de la Comisión Europea ha llevado a cabo unas pruebas de aptitud sobre la determinación de acrilamida en pan tostado y en galletas de mantequilla. Los resultados se harán públicos próximamente en un informe especial de la UE y también se divulgarán en publicaciones científicas. Se ha programado una segunda tanda de pruebas con pan tostado para recabar mayor información. Además, en 2004, se prevé realizar otras pruebas de aptitud con café y cacao, en colaboración con el BfR (Alemania).

83. Aunque los Estados Unidos no tienen programado realizar ninguna prueba de aptitud sobre su método, sí participarán en una prueba circular, patrocinada por la Asociación Nacional de Fabricantes de Alimentos estadounidense (NFPA), que evaluará la eficacia del método mediante la utilización de diferentes matrices en varios laboratorios.

84. En 2004, el Centro Común de Investigación (CCI) de la Comisión Europea prevé validar dos métodos (CG y CL) para la determinación de la acrilamida en determinadas matrices alimentarias. Además, el CCI preparará materiales de referencia certificados.

85. La mayoría de los métodos han presentado unos límites de detección de aproximadamente 10-30 µg/kg. Musser, S., en una reunión del Subcomité de contaminantes y sustancias tóxicas naturales dependiente del Comité Asesor sobre Alimentos de la FDA, comparó las características de algunos de los métodos de análisis habituales. Véanse los detalles en el siguiente cuadro:

Método	Límite de cuantificación	Especificidad	Porcentaje CV
CG-EM (no derivado)	10 ppb	Alta	10
CG/EM (derivado)	50 ppb	Alta	5-10
CL-EM	20 ppb	Media	5-10
CL-EM/EM	10 ppb	Alta	5-10

CV: coeficiente de variación

REFERENCIAS

1. Ahn JS., Castle L. (2003) Tests for the depolymerization of polyacrylamides as a potential source of acrylamide in heated foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **51**, 6715-6718.
2. Ahn JS., Castle L., Clarke A., Lloyd M., Speck D. (2002) Verification of the findings of acrylamide in heated foods. *Food Additives and Contaminants* **19**,1116-1124
3. American Chemical Society Symposium on Chemistry and Safety of Acrylamide in Food. http://www.acrylamide-food.org/event_acs_symposium.htm
4. Amrein TM., Bachmann S., Noti A., Biedermann M., Barbosa MF., Biedermann-Brem S., Grob K., Keiser A., Realini P., Escher F., Amado R. (2003) Potential of acrylamide formation, sugars and free asparagine in potatoes: A comparison of cultivars and farming systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 5556-5560.
5. Becalski A., Lau, B.P., Lewis, D., Seaman, S. Acrylamide in foods: Occurrence and sources. Acrylamide Symposium, 116th AOAC International Meeting, September 22-26, 2002, Los Angeles, California.
6. Becalski A., Lau BP., Lewis D., Seaman SW. (2003) Acrylamide in food: Occurrence, sources, and modeling. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 802-808.
7. Bergmark E, Calleman CJ, He F, Costa LG. (1993) Determination of hemoglobin adducts in humans occupationally exposed to acrylamide. *Toxicology and applied Pharmacology*, **120**(1), 45-54
8. Bergmark E. (1997) Hemoglobin adducts of acrylamide and acrylonitrile in laboratory workers, smokers, and nonsmokers. *Chemical Research in Toxicology*, **10** (1), 78-84.
9. Biedermann M., Noti A., Biedermann-Bren S., Mozzetti V., AND Grob K., (2002) Experiments on acrylamide formation and possibilities to decrease the potential of acrylamide formation in potatoes. *Mitt.Lebensm.Hyg.* **93**, 668-687
10. Bologna LS., Andrawes FF., Barvenik FW.,(1999) Analysis of residual acrylamide in field crops. *Journal of Chromatographic Science*, **37**(7), 240-244
11. Bosetti C., La Vecchia C., Talamini R., Negri E., Levi F., Dal Maso L., Franceschi S. (2002a) Food groups and laryngeal cancer risk: a case-control study from Italy and Switzerland. *International Journal of Cancer* **100** (3), 355-360.
12. Bosetti C., Talamini R., Levi F., Negri E., Franceschi S., Airoldi L., La Vecchia C.(2002b) Fried foods: a risk factor for laryngeal cancer? *British Journal of Cancer*, **87** (11), 1230-1233.
13. Brown R., Formation, Occurrence and Strategies to Address Acrylamide in Food. FDA Food Advisory Committee Meeting on Acrylamide, February 24-45, 2003, University of Maryland, College Park, Maryland. (<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acrybrow.html>)
14. Bull R., Robinson M., Stober J. (1984b) Carcinogenic activity of acrylamide in the skin and lung of Swiss-ICR mice. *Canc. Lett.*, **24**, 209-212
15. Castle L., Campos M., Gilbert J.(1991) Determination of acrylamide monomer in hydroponically grown tomatoes by capillary gas chromatography mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **54**,549-555
16. Castle L.(1993) Determination of acrylamide monomer in mushrooms grown on polyacrylamide gel. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **41**,1261-1263
17. Chuda Y., Ono, H., Yada H., Ohara-Takada A., Matsuura-Endo C., and Mori M., (2003) Effects of physiological changes in potato tubers (*Solanum tuberosum* L.) after low temperature storage on the level of acrylamide in potato chips. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **67**, 1188-1190
18. Clarke D., Kelly J., and Wilson L. (2002) Assessment of performance of Laboratories in determining acrylamide in crispbread. *International Journal of the Association of Official Analytical Chemists*. **85** 6, 1370-1373
19. Collins J.J., Swaen G.M., Marsh G.M., Utidjian H.M., Caporossi J.C., and Lucas, L.J. (1989) Mortality patterns among workers exposed to acrylamide. *Journal of Occupational Medicine*. **31**:614-617.

20. Cummins J. Acrylamide in cooked foods: The glyphosate connection. *Institute of Science in Society, SIS Report*, 1 August 2002.
21. EC (2002). Risk Assessment of acrylamide (CAS No. 79-06-1, EINECS No. 201-173-7). Risk Assessment Report prepared by the UK on behalf of the European Union in the framework of Council Regulation (EEC) 793/93 on the evaluation and control of the risks of "existing" substances. European Commission, Joint Research Centre, European Chemicals Bureau, Ispra, October 2002 (<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>)
22. EEC 1998, Council directive 98/83/EC of 3 November 1998, On the quality of water intended for human consumption. *Official journal of the European Communities*, **L330**, 21-29
23. European Commission's Joint Research Centre (JRC). European workshop on analytical methods for the determination of acrylamide in food products. Oud-Turnhout, Belgium. European Commission's Joint Research Centre (JRC). European workshop on analytical methods for the determination of acrylamide in food products. Oud-Turnhout, Belgium. http://www.irmm.jrc.be/ffu/minutes_AA_WS.pdf; EUR 20766 EN (2003)
24. European Commission Directorate General for Health and Consumer Protection website. Acrylamide in Food.. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sfp/fer/acrylamide/acryl_index_en.html
25. European Commission Joint Research Centre: Institute for Reference Materials and Measurements. "Monitoring database on acrylamide levels in food". http://www.irmm.jrc.be/ffu/acrylamide_db_27.03.03.pdf
26. FAO/WHO Acrylamide in Food Network (Acrylamide Infonet) <http://www.acrylamide-food.org/index.htm>
27. Fauhl C., Klaffke, Hmathar W., Palvinskas R., and Wittkowski, R., (2002) Acrylamide interlaboratory study 2002 - http://www.bfr.bund.de/cms/detail.php?template=internet_de_index_js
28. Food and Drug Administration, Exploratory Data on Acrylamide in Foods, February 2003 Update. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acrydat2.html>
29. Food and Drug Administration, Food Advisory Committee Meeting on Acrylamide, February 24-45, 2003, University of Maryland, College Park, Maryland at <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acryage3.html>
30. Food Standards Agency study of acrylamide in food. Press Release 17 May 2002. (www.food.gov.uk)
31. Food Standards Agency (2002) Paper and Board packaging: Not likely to be a source of acrylamide in food. *Food Surveillance Information Sheet No. 27/02*. (www.food.gov.uk/science/surveillance/fsis-2002/27acryl)
32. Friedman M., (2003) Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 4504-4526.
33. Friedman M, Dulak L, Stedham M. (1995) A lifetime oncogenicity study in rats with acrylamide. *Fundam. Appl. Tox.*, **27**, 95-105.
34. Grob K, Biedermann M., Biedermann-Brem S., Noti A, Imhof D., Amrein T, Pfefferle A. and Bazzocco D. (2003) French fries with less than 100 µg/kg acrylamide. A collaboration between cooks and analysts. *European Food Research and Technology*. **217** (3)185-194
35. Health Canada Acrylamide and Food http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/cs-ipc/chha-edpcs/e_acrylamide_and_food.html
36. IARC (International Agency for Research on Cancer) (1994). Acrylamide. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*, **60**, IARC, Lyon, France, pp 389-433.
37. Johnson K, Gorzinski S, Bodner K, Campbell R, Wolf C, Friedman M, Mast R. (1986) Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **85**, 154-168.
38. Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition (JIFSAN) Acrylamide in Food Workshop: Scientific Issues, Uncertainties, and Research Strategies. October 28-30, 2002 (<http://www.jifsan.umd.edu/acrylamide2002.htm>)

39. Konings E., Baars A., van Klaveren J., Spanjer M., Rensen P., Hiemstra M, Van Kooij J, Peters P. (2003) Acrylamide exposure from foods of the Dutch population and an assessment of the consequent risks. *Food and Chemical Toxicology*, **41**(11), 1569-1579
40. Marsh G.M., Lucas L.J., Youk A.O., Schall L.C., (1990) Mortality patterns among workers exposed to acrylamide:1994 follow up. *Occupational and Environmental Medicine*. 56:181.
41. Mottram D.S., Wedzicha B.L., and Dodson, A.T. (2002) Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature*, **419** (6906), 448-449.
42. Mucci L.A., Dickman P.W., Steineck G., Adami H.O., Augustsson K. (2003) Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: absence of an association in a population-based study in Sweden. *British Journal of Cancer* **88**, 84-89.
43. Mucci L.A., Dickman, P.W., Steineck G., Adami H.O., Augustsson K. (2003) Dietary acrylamide and cancer risk: additional data on coffee. *British Journal of Cancer* **89**, 775-776
44. Musser, Steven, Detection and Occurrence of Acrylamide in U.S. Foods, FDA Food Advisory Committee Contaminants and Natural Toxicants Subcommittee Meeting, December 4-5, 2002, University of Maryland University College, College Park, Maryland <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acrymuss.html>
45. NFCA, (2002) Results of acrylamide in the Norwegian food samples. <http://www.snt.no>
46. Ono H., Chuda M., Ohmishi-Kameyama H., Ishizaka M., Kobayashi and Yoshida M (2003) Analysis of acrylamide by LC-MS/MS and GC-MS in Processed Japanese foods. *Food Additives and Contaminants* **20**, 215-220
47. Pelucchi C., Franceschi S., Levi F., et al. (2003) Fried potatoes and human cancer. *International Journal of Cancer* **105**,558-560.
48. Report from the EU Scientific Committee of the Norwegian Food Control Authority: Risk assessment of acrylamide intake from foods with special emphasis on cancer risk, June 6, 2002 at <http://www.snt.no/nytt/tema/Akrylamid/acrylamide.pdf>
49. Rosen J., Hellenas k. (2002) Analysis of acrylamide in cooked foods by liquid chromatography tandem mass. *The Analyst* **127**, 880-882
50. Rydberg P., Erikson S., Takreke E., Karlsson P., Ehrenberg L., and Tornqvist M.(2003) Investigations of factors that influence the acrylamide content of heated foodstuffs. *Journal Agricultural Chemistry*. **51** 7012-7018.
51. Sanders R.A.; Zyzak D.V., Stojanovic M., Tallmadge D.H., Eberhart B.L., and Ewald, D.K. (2002) An LC/MS acrylamide method and its use in investigating the role of asparagines. Acrylamide Symposium, 116th Annual AOAC International Meeting, September 22-26, 2002, Los Angeles, California.
52. SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products) (1999). Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers concerning Acrylamide Residues In Cosmetics adopted by the plenary session of the SCCNFP of 30 September 1999 (available at http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out95_en.html)
53. Schettgent., Weiss T., Drexler H., Angerer J.(2003) A first approach to estimate the internal exposure to acrylamide in smoking and non-smoking adults from Germany. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **206**(1), 9-14
54. Scientific Committee on Food (SCF) 2002, Opinion of the EU Scientific Committee on Food on new findings regarding the presence of acrylamide in food, July 3, 2002 http://www.europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out131_en.pdf
55. Smith O. Chemical composition of the potato. In *Potatoes: Production, Storing Processing* ed.2; Smith O. Ed., The AVI publishing company: Westport, CT, 1977; 436-469
56. Stadler RH, et al. (2002) Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature* **419** (6906), 449-450.
57. Swedish National Food Administration (SNFA) “Acrylamide is formed during the preparation of food and occurs in many foodstuffs,” Press release from Livsmedelsverket, Swedish National Food Administration, April 24, 2002. <http://www.slv.se/engdefault.asp>

58. Swedish National Food Administration (SNFA). Analytical methodology and survey results for acrylamide in foods.2002. <http://www.slv.se/engdefault.asp>.
59. Svensson K, Abramsson L., Becker W., Glynn A., Hellenäs K., Lind Y., Rosén J. (2003) Dietary intake of acrylamide in Sweden. *Food and Chemical Toxicology* 41 1581–1586
60. Swiss Federal Office of Public Health on acrylamide in foods. <http://www.bag.admin.ch/>
61. Takatsuki S., Nemoto S., Sasaki K., Maitani,T.(2003) Determination of acrylamide in processed foods by LC/MS using column switching. *J.Food Hyg.Soc.Japan*, **44**,89-95
62. Tareke E., Rydberg P., Karlsson P. Eriksson S. and Tornqvist, M. (2000) Acrylamide: A cooking carcinogen? *Chemical Research in Toxicology*, **13** 517-522.
63. Tareke E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S. Tornqvist, M. (2002) Analysis of Acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**(17),4998-5006.
64. Wenzl T.; de la Calle M.B.; Anklam E. (2003) Analytical methods for the determination of acrylamide in food products: a review. *Food Additives and Contaminants*, **20**(10), 885-902
65. WHO (2002). FAO/WHO Consultation on the Health Implications of Acrylamide in Food. Summary Report of a meeting held in Geneva, 25-27 June 2002. (http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/en/acrylamide_full.pdf)
66. Yashuhara A., et al. 2003. Gas chromatographic investigation of acrylamide formation in browning model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **51**(14), 3999-4003.
67. Yaylayan V., Wnorowski, A., and C. Perez L.(2003). Why asparagines needs carbohydrates to generate acrylamide. *Journal of Agricultural Food Chemistry* **51**,1753-1757.
68. Zyzak D. V., Sanders, R. A., Stojanovic, M., Tallmadge, D. H., Eberhart B. L., Ewald D. K., Gruber D. C., Morsch T. R., Strothers M. A., Rizzi G. P., and Villagran M. D., (2003) Acrylamide formation mechanism in heated foods, *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 4782-4787