

**CONSULTAS SOBRE LA INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS**

---

---

---

---

# **Consecuencias para la Salud de Acrilamida en los Alimentos**

**Informe de la Consulta Conjunta de FAO/OMS**

**Sede Central de la OMS, Ginebra, Suiza**

**25-27 de junio de 2002**



Publicado por la Organización Mundial de la Salud en colaboración con la Organización  
de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación

---

---

---

**PROGRAMA DE INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS  
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD**

## **Catalogación por la Biblioteca de la OMS**

### **Consulta Conjunta de FAO/OMS sobre las Consecuencias para la Salud de Acrilamida en los Alimentos (2002 : Ginebra, Suiza)**

**Consecuencias para la salud de acrilamida en los alimentos : informe de la  
consulta conjunta de FAO/OMS, Sede Central de la OMS, Ginebra, Suiza, 25-  
27 de junio de 2002.**

**(Consultas sobre la inocuidad de los alimentos)**

**1. Acrilamidas - farmacología 2. Contaminación de alimentos - análisis  
3. Manipulación de alimentos 4. Calor - efectos adversos 5. Medición de riesgo  
I. Título**

**ISBN 92 4 356218 5**

**(Clasificación NLM: QD 305.A7)**

**© Organización Mundial de la Salud 2002**

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud pueden solicitarse a Comercialización y Difusión, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 2476; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a la Oficina de Publicaciones, a la dirección precitada (fax: +41 22 791 4806; correo electrónico: [permissions@who.int](mailto:permissions@who.int)).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud no garantiza que la información contenida en la presente publicación sea completa y exacta. La Organización no podrá ser considerada responsable de ningún daño causado por la utilización de los datos.

Departamento de Inocuidad de los alimentos  
Organización Mundial de la Salud  
Ginebra, Suiza  
E.mail: [foodsafety@who.int](mailto:foodsafety@who.int)  
Fax: +41 22 791 48 07  
<http://www.who.int/fsf>



## CONTENIDO

RESUMEN EJECUTIVO .....	1
1. ANTECEDENTES .....	3
2. OBJETIVOS DE LA CONSULTA .....	3
3. MÉTODOS DE ANÁLISIS .....	4
4. FORMACIÓN Y DESTINO DE ACRILAMIDA EN LOS ALIMENTOS .....	6
5. EXPOSICIÓN ALIMENTARIA .....	7
6. ABSORCIÓN, METABOLISMO, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN .....	12
7. TOXICIDAD NO CANCERÍGENA .....	13
8. CARCINOGENICIDAD (INCLUYENDO GENOTOXICIDAD Y MECANISMOS DE CARCINOGENICIDAD) .....	15
9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	17
ANEXO 1 LISTA DE PARTICIPANTES .....	23
ANEXO 2 AGENDA .....	25
ANEXO 3 LISTA DE LOS PRINCIPALES DOCUMENTOS UTILIZADOS POR LA CONSULTA .....	26
ANEXO 4 ABREVIATURAS .....	35

## **RESUMEN EJECUTIVO**

La Consulta de FAO/OMS sobre las Consecuencias para la Salud de Acrilamida en los Alimentos ha realizado una evaluación preliminar sobre datos e investigaciones nuevos y existentes sobre acrilamida. Se llegó a las siguientes conclusiones principales:

### **Métodos de análisis para detección de acrilamida**

Según los patrones actuales de ciencia analítica, los hallazgos recientes de acrilamida en productos alimenticios son confiables. Ninguno de los métodos utilizados para medir acrilamida en los alimentos ha sido totalmente validado por estudios colaborativos entre laboratorios. Sin embargo, la mayor parte de los métodos cumplen con los requisitos de validación y acreditación de un solo laboratorio (“internos”).

### **Formación y destino de acrilamida en los alimentos**

Se ha encontrado acrilamida en ciertos alimentos después de haber sido cocidos y procesados a temperaturas elevadas, y los niveles de acrilamida aumentan según el tiempo de calentamiento. Sin embargo, no se comprenden bien los mecanismos de formación de la acrilamida en los alimentos.

### **Evaluación de exposición**

Sobre la base de datos disponibles, se estima que los alimentos contribuyen en forma significativa a la exposición total del público general a acrilamida. Se estimó que las ingestas promedio de la población general están en el orden de 0,3 a 0,8 microgramos de acrilamida por kilogramo de peso corporal por día. Dentro de una población, se anticipa que la ingesta en los niños generalmente será dos a tres veces mayor que la de los adultos cuando se expresa sobre la base del peso corporal. Las ingestas alimentarias de acrilamida pueden ser varias veces superiores al promedio en el caso de algunos consumidores.

### **Toxicología no cancerígena**

La neurotoxicidad es el principal efecto no cancerígeno ni genotóxico de acrilamida en humanos y animales. No se espera que los niveles de acrilamida hallados en los alimentos causen efectos neurotóxicos.

### **Genotoxicidad**

La acrilamida puede inducir daño hereditario.

### **Carcinogenicidad**

La acrilamida tiene una potencia carcinogénica en ratas similar a la de otros carcinógenos de los alimentos, pero es probable que los niveles de ingesta de acrilamida sean superiores. Para los humanos, no se conocen las potencias relativas de los agentes cancerígenos de los alimentos. Hay muy pocos datos sobre acrilamida en humanos, y los mismos no proporcionan evidencias de riesgo de cáncer por exposición ocupacional. Todos esos estudios tienen un poder limitado para detectar aumentos pequeños en la incidencia de tumores. La Consulta

reconoció la presencia de acrilamida en los alimentos como un tema importante para los humanos dada su capacidad para inducir cáncer y mutaciones hereditarias en animales de laboratorio.

### **Necesidad de mayor información y asesoramiento provisional**

La Consulta recomendó más información y nuevos estudios para comprender mejor los riesgos que representa la acrilamida en los alimentos para la salud humana. La Consulta también aconsejó minimizar cualquier riesgo existente, incluyendo evitar la cocción excesiva de los alimentos\*, elegir una alimentación saludable, investigar las posibilidades de reducir los niveles de acrilamida en los alimentos, y establecer una red internacional de acrilamida en los alimentos.

---

\* Sin embargo, todos los alimentos – particularmente la carne y los productos cárnicos – deben cocinarse minuciosamente para eliminar los patógenos transmitidos por los alimentos.

## **1. ANTECEDENTES**

En abril de 2002, la Administración Nacional de Alimentos de Suecia (NFA, siglas en inglés) e investigadores de la Universidad de Estocolmo, anunciaron su descubrimiento de que la acrilamida, una sustancia química tóxica y potencialmente cancerígena, se forma en muchos tipos de alimentos preparados/cocidos a temperatura elevadas. La NFA comunicó su descubrimiento a autoridades y organizaciones regionales e internacionales con el fin de iniciar la colaboración internacional como una prioridad. Más aún, se consideraron urgentemente necesarias las iniciativas internacionales para comenzar una investigación multidisciplinaria ya que la formación de acrilamida durante el proceso de cocción tenía probabilidad de ser un fenómeno general.

Debido a la preocupación expresada por los países miembro, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) convocaron en forma conjunta una Consulta. La Consulta se llevó a cabo en la Sede Central de la OMS en Ginebra, Suiza, del 25 al 27 de junio de 2002. En los Anexos 1 y 2 se encuentra la lista de participantes y la agenda desarrollada, respectivamente. El Dr. Dieter Arnold, Director Actuante, Instituto Federal para la Protección de la Salud de los Consumidores y Medicina Veterinaria, Berlín, Alemania, actuó como Presidente. El Dr. Marvin Friedman, experto en el campo de la toxicidad de acrilamida, quien había trabajado para la industria de acrilamida, no participó de las sesiones de conclusiones y recomendaciones. Este curso de acción fue convenido con la OMS antes de la Consulta.

El Dr. David Nabarro, Director Ejecutivo del Grupo sobre Desarrollo Sostenible y Entornos Saludables y Asesor Senior de Políticas del Director General de la OMS, dio comienzo a la Consulta. El Dr. Nabarro enfatizó que además de la evaluación de los aspectos científicos específicos de acrilamida en los alimentos, los gobiernos, la industria y los consumidores esperaban que se les pudiera ofrecer un asesoramiento provisional, particularmente a la luz de la escasez de datos adecuados y a la comprensión limitada de muchos de los procesos involucrados.

## **2. OBJETIVOS DE LA CONSULTA**

Los objetivos de la Consulta fueron:

1. Revisar y evaluar los datos y las investigaciones nuevos y existentes sobre acrilamida respecto de:

- toxicología, especialmente carcinogenicidad y neurotoxicidad;
- epidemiología;
- evaluación de exposición;
- metodología analítica; y
- formación, destino y biodisponibilidad de acrilamida en los alimentos cocidos.

2. Identificar la necesidad de más información y estudios; y

3. Desarrollar y sugerir el asesoramiento provisional posible para los gobiernos, la industria y los consumidores.

La Consulta examinó la importancia para la salud de la presencia de acrilamida en los alimentos sobre la base de informes de evaluación internacionales conocidos, documentos preliminares específicos preparados de antemano por los expertos invitados y a publicaciones y datos nuevos disponibles.

En el Anexo 3 hay una lista de los principales documentos disponibles en la Consulta. Se debe observar que en estos textos no se hace referencia específica a documentos individuales, ni tampoco se los resume exhaustivamente en este informe. El Anexo 4 contiene una lista de abreviaturas utilizadas en el presente informe.

### **3. MÉTODOS DE ANÁLISIS**

#### **3.1 Introducción**

La Consulta examinó los métodos de análisis disponibles para analizar acrilamida en alimentos e ingredientes alimentarios, y también acrilamida y sus metabolitos, como los aductos de hemoglobina en sangre.

#### **3.2. Productos e ingredientes alimenticios**

##### **3.2.1. Muestreo**

Los niveles de acrilamida pueden variar en forma considerable en los alimentos, aparentemente debido a las condiciones de procesamiento o de cocción usadas y a la temperatura alcanzada. En consecuencia, puede haber una variabilidad considerable entre productos e incluso áreas de concentración máxima dentro de un producto alimenticio individual. Se debe homogenizar todo el producto alimenticio o envase del mismo antes de hacer submuestreos y se debe tomar una porción representativa para analizar. En los productos alimenticios investigados hasta la fecha, no se han informado problemas de pérdidas significativas durante el almacenamiento y la homogenización de la muestra antes del análisis.

##### **3.2.2. Extracción**

La acrilamida libre se extrae de la muestra usando agua fría o caliente. Se demostró, mediante el agregado de cantidades conocidas de estándares de acrilamida a la muestra antes de la extracción, que estos procedimientos de extracción dan una recuperación completa. Muchos extractos de muestra pueden ser analizados directamente; sin embargo, algunos tipos de muestra se benefician con mayor limpieza y concentración del extracto. Es aconsejable agregar una solución estándar interna a la muestra de alimento al comienzo, ya que la solución estándar interna compensa cualquier pérdida de recuperación en estas etapas y ayuda a garantizar resultados confiables.

### **3.2.3. Cromatografía de gases/espectrometría de masa (GC-MS)**

A pesar de que la acrilamida puede analizarse como tal, sin derivación, cuando se usa GC-MS, la molécula normalmente se bromura y forma un derivado que mejora las propiedades de la GC. El derivado de la acrilamida se identifica por su tiempo de retención y por la relación de los iones característicos de la MS. Una vez que se establece la identidad de acrilamida en un tipo de alimento determinado, puede ser posible utilizar la cromatografía de gases con detección de captura de electrones (ECD, siglas en inglés) u otras técnicas de detección selectivas para monitorear los niveles de rutina, a pesar de que con esta técnica analítica la identificación sólo se basa en el tiempo de retención. El nivel mínimo que puede medirse cuando se usa GC-MS oscila entre 5 y 10 µg/kg.

### **3.2.4. Cromatografía de líquidos/espectrometría de masa en tandem (LC-MS/MS)**

Debido a que ha habido preocupación sobre la posible formación de artefactos durante el procedimiento de bromuración, se desarrollaron los métodos de LC-MS/MS para el análisis directo de acrilamida sin necesidad de derivar. La sustancia se identifica por su tiempo de retención y por las intensidades relativas de iones. El límite de medición usando LC-MS/MS es de alrededor de 20 a 50 µg/kg.

### **3.2.5 Identificación de acrilamida**

Cuando se extrae y analiza la misma muestra de alimento por ambos métodos descriptos, hay por lo general una excelente conformidad entre los resultados y la acrilamida putativa cumple con los criterios de identificación en ambas técnicas. Esto brinda una mayor confianza a los resultados cualitativos y cuantitativos hasta la fecha. Con los patrones modernos de evidencia analítica, la identificación de acrilamida en productos alimenticios es altamente confiable.

### **3.2.6. Calidad de los datos**

Ninguno de los métodos utilizados para medir acrilamida en los productos alimenticios ha sido validado en su totalidad por estudios colaborativos entre laboratorios. Sin embargo, algunos métodos cumplen con los requerimientos de validación y acreditación de un solo laboratorio (“internos”). Además, algunas muestras fueron analizadas por diferentes laboratorios usando el mismo método, o por un laboratorio que usó diferentes métodos, y en general hubo una buena compatibilidad. Se cree que la imprecisión de mediciones es baja en relación con la gran variabilidad que parece ocurrir incluso entre lotes diferentes del mismo producto. Por lo tanto, no parece haber en este momento razones para rechazar ninguno de los limitados datos disponibles sobre concentraciones de acrilamida en alimentos, ni para excluir estos datos de una evaluación de exposición preliminar.

## **3.3 Determinación de biomarcadores de exposición**

Acrilamida y su metabolito, glicidamida, reaccionan fácilmente con un número de biomoléculas, incluyendo la hemoglobina. Se han informado métodos de GC-MS para la determinación de los aductos de acrilamida y glicidamida con hemoglobina. La sensibilidad de estos métodos GC-MS es tal que los aductos pueden medirse en concentraciones en sangre que son relevantes para la posible exposición alimentaria a acrilamida. En consecuencia, se pueden utilizar los aductos como biomarcadores de exposición. De hecho, fue la observación de niveles inexplicables de aductos de hemoglobina la que dio el primer indicio de que podía haber una fuente desconocida de exposición; hoy generalmente se coincide en que es la

acrilamida en los alimentos calentados. Los aductos biomarcadores pueden dar un estimador de exposición promediado en el tiempo y son complementarios de los estimadores de exposición que surgen del análisis de los alimentos y de las estadísticas de consumo de alimentos. Donde se hizo esta comparación, los resultados de ambos enfoques fueron comparables. Esto agrega un peso adicional a la validez de ambos enfoques de biomarcadores. En la actualidad, el uso generalizado de este enfoque de biomarcadores es limitado ya que por lo general los patrones de calibración no están disponibles. También se pueden usar otros enfoques, como los biomarcadores urinarios.

## **4. FORMACIÓN Y DESTINO DE ACRILAMIDA EN LOS ALIMENTOS**

### **4.1 Introducción**

De la limitada clase y cantidad de alimentos analizados hasta la fecha, los niveles de acrilamida son más elevados en las papas, y los productos a base de cereales sometidos a procesamiento con calor como freír, cocinar a la parrilla o al horno. También se encontraron niveles más bajos en algunos otros alimentos procesados con calor. Sin embargo, sólo se evaluó una variedad limitada de tipos de alimentos hasta la fecha y éstos pertenecen a la dieta occidental.

### **4.2 Química de la formación**

La acrilamida es una molécula pequeña y simple. Se podría formar en los alimentos calentados a través de varios mecanismos diferentes que pueden incluir reacciones de carbohidratos, proteínas y aminoácidos, lípidos y posiblemente otros componentes menores de los alimentos. Algunas de las posibilidades que se proponen más comúnmente son:

- Formación a través de acroleína o ácido acrílico que puede provenir de la degradación de lípidos, carbohidratos o aminoácidos libres;
- Formación mediante la deshidratación/descarboxilación de ciertos ácidos orgánicos comunes incluyendo ácido málico, ácido láctico y ácido cítrico; y
- Formación directa a partir de aminoácidos.

En los dos primeros casos, el origen del nitrógeno en la molécula de acrilamida posiblemente sea el amoníaco liberado en los procesos de desaminación.

Como aún no se han informado estudios sistemáticos, no hay evidencias para identificar alguna ruta específica de formación, ni para excluir ninguna posibilidad. La acrilamida también podría provenir de fuentes no alimentarias. Es muy probable que haya una cantidad de mecanismos de reacción involucrados, dependiendo de la composición del alimento y de las condiciones de procesamiento. Esto hace difícil por el momento sacar conclusiones sobre la influencia de diversos procesos alimentarios o brindar recomendaciones sobre cómo minimizar los niveles de acrilamida.

Las pocas observaciones que se han hecho indican firmemente que la temperatura y la duración del procesamiento con calor son factores importantes. Los niveles de acrilamida aumentan muy marcadamente con el tiempo cuando se fríen bastones de papas. De modo similar, se ha informado un incremento de 10 a 20 veces en los niveles de acrilamida entre papas fritas

cocidas y excesivamente cocidas. En contraposición, no se ha demostrado formación de acrilamida con temperaturas inferiores a 120°C.

La formación de acrilamida parece ser un fenómeno de superficie y el contenido de agua también puede ser un factor importante. En estos dos casos, hay también similitudes con las reacciones al dorarse los alimentos cuando se los calienta (reacción Maillard), y debe investigarse esta posible conexión.

#### **4.3 Destino en los alimentos**

Se sabe que la acrilamida es una molécula altamente reactiva. Puede reaccionar por mecanismos de iones y de radicales libres y por lo tanto su presencia en los alimentos, en su forma libre, fue inesperada. La observación de niveles relativamente elevados en ciertos alimentos ricos en carbohidratos, y niveles más bajos en alimentos ricos en proteínas, puede reflejar la relativa facilidad con que se forma en los primeros, o puede deberse a la volatilización o a otras reacciones entre acrilamida y componentes alimentarios en los últimos. Se cree que acrilamida podría reaccionar con cualquier componente alimentario mayor o menor que contenga grupos tiol, amino y, en un nivel mucho menor, hidroxilo. Esta complicación, con la formación de acrilamida posiblemente compensada por los canales de desaparición, significa que puede ser muy difícil, si no imposible, comprender el(los) mecanismo(s) de formación sólo basándose en la consideración de los niveles en los productos alimenticios. Será necesario desarrollar estudios modelo en base a hipótesis, junto con un examen sistemático de la relación entre los niveles de acrilamida y las condiciones de procesamiento/cocción.

### **5. EXPOSICIÓN ALIMENTARIA**

#### **5.1 Introducción**

Si bien posiblemente existan diversas fuentes de exposición a acrilamida, esta evaluación se concentró en ingestas debido a la presencia de acrilamida en los alimentos. Hubo una intensa actividad durante los dos meses desde el informe de la Administración Nacional de Alimentos de Suecia de abril de 2002 acerca de la existencia de acrilamida en una cantidad de alimentos que contienen almidón fritos, horneados, o procesados con calor en niveles previamente no determinados. Posteriormente, otros investigadores verificaron con éxito estos hallazgos y brindaron información adicional sobre los niveles de acrilamida en distintos alimentos.

Sin embargo, la cantidad de información sigue siendo escasa tanto en tamaño – sólo alrededor de 250 puntos de información – como en alcance. Sólo se analizó un número limitado de muestras de alimentos conteniendo almidón, de ninguna manera representativo de los productos disponibles para el consumidor. No hay datos disponibles de muchos países. El rango de los niveles de acrilamida hallada en cada uno de los diversos tipos de alimentos (papas fritas en rodajas, cereales para el desayuno, etc.) es amplio y no hay una buena comprensión de los determinantes de esta variabilidad. Estos alimentos sólo suministran parte de la ingesta de energía promedio en los países desarrollados y la cantidad de información reunida sobre acrilamida en otros tipos de alimentos es muy limitada. Estos datos faltantes significan que los estimadores de la exposición alimentaria total a largo plazo que se han calculado hasta la fecha posiblemente sean sub-estimados en un grado no determinado y que la magnitud de subestimación variará entre los países. Además, los alimentos aún no

analizados pueden emerger como elementos que contribuyen significativamente a la exposición alimentaria total a acrilamida. Por lo tanto, la Consulta adhiere a las advertencias de los investigadores y de las autoridades nacionales de alimentos de distintos países y advierte no sacar conclusiones apresuradas de la evaluación bastante preliminar que se encuentra a continuación.

Hasta el momento ha habido un muestreo selectivo de sólo unos pocos tipos de productos alimenticios y los datos son asignados a grupos alimentarios completos que pueden no ser adecuados para una estimación precisa de exposición. No obstante eso, se ha intentado utilizar los datos disponibles al máximo posible.

Completar los datos faltantes en forma estructurada y priorizada (particularmente para los alimentos básicos consumidos en los países en desarrollo, donde hay escasez de datos), y comprender los determinantes de variabilidad de los niveles de acrilamida en los productos alimentarios, son prioridades para posterior investigación.

## **5.2 Descripción de los datos presentados/disponibles**

### **5.2.1 Niveles de acrilamida en alimentos**

Los datos sobre la concentración de acrilamida en los diferentes productos alimenticios o grupos alimentarios fueron presentados a la Secretaría antes de la Consulta. En algunos casos, los productos alimenticios analizados están bien caracterizados, pero en otros casos los resultados fueron asignados a un grupo de productos y no se suministraron más detalles respecto del producto alimenticio específico. Los países varían en la categorización de productos alimenticios dentro de grupos alimentarios. La Tabla 1 brinda una reseña del rango de niveles de acrilamida hallado (la agrupación de alimentos se realizó en la Consulta de acuerdo con los conocimientos disponibles). En el Capítulo 3 hay más información sobre los métodos de análisis empleados en la generación de estos datos.

Se halló acrilamida en casi todos los productos alimenticios analizados hasta el momento (Tabla 1), de ahí surge la posibilidad de que podría haber acrilamida en otros productos alimenticios no analizados todavía. Los niveles promedio más elevados de acrilamida se encontraron en las papas fritas en rodajas y en bastones; sin embargo, había una gran variación, desde no detectable a 3,5 mg/kg de producto.

Otros productos alimenticios sometidos a procesamiento similar también pueden contener acrilamida. Sin embargo, no hubo datos disponibles para muchos productos como carne (excepto como parte de alimentos compuestos), leche, arroz (excepto por un informe negativo sobre arroz hervido), mandioca y productos con soja. No hubo datos disponibles para frutas procesadas (excepto por un solo informe negativo para fruta deshidratada) ni de vegetales (excepto para una pequeña cantidad de comidas preparadas en restaurantes).

**Tabla 1.** Niveles de acrilamida en diferentes alimentos y grupos de productos alimenticios de Noruega, Suecia, Suiza, Reino Unido, y Estados Unidos de Norte América

Alimento/Grupo de Productos	Niveles de acrilamida (µg/kg) <sup>1</sup>			
	Media <sup>2</sup>	Mediana <sup>2</sup>	Mínimo – Máximo	Número de muestras
Papas/batatas fritas en rodajas <sup>3</sup>	1312	1343	170 – 2287	38
Papas fritas en bastones, <sup>4</sup>	537	330	<50 – 3500	39
Productos rebozados	36	36	<30 – 42	2
Productos de panadería	112	<50	<50 – 450	19
Biscochos, galletas, tostadas, rodajas de pan	423	142	<30 – 3200	58
Cereales para desayuno	298	150	<30 – 1346	29
Copos de maíz	218	167	34 – 416	7
Pan blando	50	30	<30 – 162	41
Pescado y productos con pescados y mariscos empanados, rebozados	35	35	30 – 39	4
Carnes blancas, animales de caza, empanados, rebozados	52	52	39 – 64	2
Bebidas de malta instantáneas	50	50	<50 – 70	3
Chocolate en polvo	75	75	<50 – 100	2
Café en polvo	200	200	170 – 230	3
Cerveza	<30	<30	<30	1

### 5.2.2 Datos sobre consumo de alimentos

Las evaluaciones de exposición que utilizan diferentes datos de concentración de acrilamida (ver Tabla 1) fueron suministradas por diversas agencias nacionales y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC, siglas en inglés). Las mismas incluyeron evaluaciones que utilizaban datos sobre el consumo de alimentos de Australia, Holanda, Noruega, y EE.UU.

<sup>1</sup> Los límites de detección y cuantificación variaron entre los laboratorios; los valores informados como menores a un valor están por debajo del límite informado por el laboratorio.

<sup>2</sup> La media y la mediana se calcularon donde había datos individuales disponibles; los tamaños de las muestras eran extremadamente pequeños, particularmente para algunas categorías de alimentos; donde la media y la mediana son diferentes se ve reflejada la distribución sesgada de los datos subyacentes que fueron recogidos en los diferentes países y puede representar diferentes productos alimentarios dentro de una categoría más amplia.

<sup>3</sup> Productos que se cortan en rodajas finas y se frien (incluye alimentos llamados papas fritas (potato chip) en algunas regiones incluyendo Norte América)

<sup>4</sup> Productos que se cortan en rebanadas más gruesas (incluye alimentos llamados papas fritas (French fries) en algunas regiones incluyendo Norte América)

Además, el estudio de IARC EPIC<sup>5</sup> utilizó los datos del consumo de alimentos de 10 países europeos diferentes. Los alimentos de los cuales se presentaron datos sobre residuos no coincidían directamente con los alimentos informados como consumidos. La comparación de datos de residuos con los datos sobre consumo de alimentos se llevó a cabo de acuerdo con los conocimientos disponibles. Esta podría ser una fuente de incertidumbre en los estimadores de exposición resultantes. En el futuro, a medida que haya más datos disponibles, será útil la estandarización de acuerdo con un sistema internacional de codificación de alimentos reconocido para facilitar las evaluaciones de exposición a nivel internacional.

En todo el mundo se consumen a diario alimentos tanto de origen vegetal como animal. En la mayoría de los países occidentales y asiáticos, muchos alimentos son procesados completa o parcialmente antes de su consumo. En otras partes del mundo, particularmente en África, los métodos tradicionales de preparación de alimentos son comunes y pueden variar entre comunidades y países. Por ejemplo, en la mayor parte de África, la mandioca, la batata, y el maíz se consumen directamente o en formas semiprocadas. En algunas/os comunidades/países, el maíz, la mandioca y la batata son alimentos básicos que se consumen a diario. Por lo tanto, es necesario realizar una evaluación urgente del nivel de acrilamida (efectos de los parámetros de procesamiento, condiciones de almacenamiento, y degradación) en los alimentos básicos en las regiones para proporcionar datos más globales sobre acrilamida en los alimentos.

En manifestaciones de dietas de 24 horas, la información sobre métodos de cocción se recoge sistemáticamente para comidas preparadas en el hogar. Los tratamientos con calor que tienen lugar durante el procesamiento industrial sólo pueden provenir indirectamente de la categoría de producto (por ej., cereales para el desayuno, pan, etc.). Se podrían considerar investigaciones adicionales usando diferentes agrupaciones de alimentos de acuerdo con los métodos de cocción una vez que haya más información específica disponible con respecto a qué métodos de cocción están realmente asociados con la presencia/formación de acrilamida en los alimentos.

### **5.3 Incertidumbre respecto de la exposición total a acrilamida**

Una fuente sustancial no alimentaria de exposición a acrilamida en individuos sin exposición ocupacional es el humo del tabaco. El tabaquismo pasivo posiblemente sea otra fuente. En los no fumadores, las exposiciones alimentarias conocidas no parecen explicar los niveles de aducto de acrilamida-hemoglobina observados. Si bien un mayor trabajo de investigación sobre alimentos puede dar una mayor explicación de los niveles de aductos medidos, en base a la limitada información disponible, aparentemente las exposiciones a acrilamida no alimentaria pueden ser sustanciales al menos para algunas poblaciones. Las evaluaciones de exposición que existen en relación con el uso de poliacrilamida en cosméticos, envasado de alimentos y tratamiento de las aguas, sugieren que los niveles de exposición de esas potenciales fuentes conocidas parecen estar muy por debajo de los niveles de ingesta implicados para alimentos y la exposición global implicada por los estudios de biomarcadores. Las especulaciones concernientes a otras fuentes potenciales de exposición a acrilamida incluyeron la posibilidad de formación de acrilamida endógena (es decir, en el organismo).

---

<sup>5</sup> La Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición (EPIC, siglas en inglés), abarca una gran cohorte de medio millón de hombres y mujeres de 23 centros europeos de 10 países de Europa occidental (Dinamarca, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Noruega, España, Suecia, Holanda, Reino Unido). La investigación está diseñada para estudiar la relación entre dieta y el riesgo de enfermedades crónicas, particularmente cáncer.

Se han informado biomarcadores de exposición sólo en un pequeño número de estudios, y dado que las fuentes de exposición, excepto alimentos y tabaco, son bastante desconocidas, se ignora la contribución relativa de acrilamida de origen alimentario a la exposición total a acrilamida en el mundo.

La evaluación de los niveles de exposición a acrilamida, ya sea a través de alimentos o de otras fuentes, debe analizarse usando biomarcadores de exposición. Dada la incertidumbre sobre si la ingesta de acrilamida a través de los alimentos es suficiente para explicar las exposiciones totales a acrilamida, y también por la sugerencia de que otras fuentes conocidas pueden no explicar la carga completa en el organismo, sería de mucha utilidad realizar en esta etapa estudios poblacionales extensos para identificar otras fuentes potenciales, no ocupacionales, no alimentarias, de exposición.

#### **5.4 Ingesta alimentaria de acrilamida**

Los análisis preliminares de los limitados datos existentes indican que la papa y los productos de la papa, como papas fritas y otras papas cocidas a temperatura elevada (por ejemplo, asadas, al horno) podrían contribuir mucho a las ingestas totales medias de acrilamida, particularmente cuando se consideran en conjunto. Esto se observa en los datos de estudios de países nórdicos, del centro de Europa y del Mediterráneo (por ej., España y Francia [datos del EPIC]) y otras regiones del mundo (por ej. Australia, EE.UU.). Sin embargo, otros grupos alimentarios con menor concentración de acrilamida pero que se consumen en forma diaria (o más regular) (por ej., pan, pan tostado), y otros alimentos en los cuales no se conocen en la actualidad los niveles de acrilamida, también pueden contribuir sustancialmente a las ingestas totales, variando en magnitud entre los países o poblaciones de estudio.

##### **5.4.1 Estimación de la ingesta a corto plazo**

Los estimadores de ingesta que utilizan las técnicas estadísticas de Monte Carlo se desarrollaron usando los datos disponibles sobre consumo de alimentos para dos poblaciones (Holanda, EE.UU.) con el fin de proporcionar un estimador de probables ingestas a corto plazo sobre la base de datos sobre residuos de acrilamida suministrados por Suecia. Si bien la comparación entre datos de residuos y alimentos consumidos y los métodos de representación variaban levemente, las exposiciones estimadas eran similares. Los estimadores de ingesta resultantes oscilaban entre 0,8 µg/kg peso corporal por día para el consumidor promedio, y 3 µg/kg peso corporal por día para el consumidor del percentil 95°, y 6,0 µg/kg peso corporal por día para el consumidor del percentil 98°.

##### **5.4.2 Estimación de la ingesta a largo plazo**

La Consulta consideró si los estimadores de exposición durante períodos prolongados, incluyendo las exposiciones crónicas o de por vida, podían evaluarse dado el estado actual de conocimientos sobre acrilamida. Se acordó que los escasos y no representativos datos disponibles sobre la aparición de acrilamida en los alimentos limitaban el grado hasta el cual se podían hacer extrapolaciones para subgrupos de poblaciones en base a las diferencias biológicas (por ej., sexo, edad, entorno étnico) o al consumo de alimentos. Sin embargo, los datos sí admiten estimadores de incertidumbre para las exposiciones típicas o medianas que ocurren con los alimentos en dietas de Europa occidental, Australia y Norte América. El acuerdo general de los diversos métodos utilizados para estimar la exposición con datos sobre consumo de alimentos bien descriptos provenientes de Australia, Noruega, Holanda, Suecia,

EE.UU. y del estudio de IARC EPIC indican un estimador del límite inferior para las exposiciones típicas en el rango de 0,3 a 0,8  $\mu\text{g/kg}$  peso corporal por día dependiendo de si se estima la exposición promedio o mediana y cuáles son los grupos etarios evaluados.

Dentro de una población, se anticipa que los niños generalmente tendrán exposiciones de dos a tres veces las de los consumidores adultos cuando se expresa en base al peso corporal. A pesar de que hay datos inadecuados para estimar en forma confiable la exposición de altos consumidores, su exposición podría ser varias veces la exposición media.

En esencia, no hay datos de aparición de acrilamida aplicables a las poblaciones donde el consumo del alimento básico, o los métodos de preparación de los alimentos, difieren sustancialmente de la dieta de Europa Occidental o de Norte América. Además, la generalmente escasa comprensión de los mecanismos de formación de acrilamida en los alimentos no permite especular sobre la presencia de acrilamida en alimentos que no se han evaluado como muestra.

## **6. ABSORCIÓN, METABOLISMO, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN**

### **6.1 Absorción**

La acrilamida se absorbe por todas las vías de exposición. Si bien los datos sobre la biodisponibilidad de las matrices alimentarias son limitados, se cree que la absorción es rápida y completa por vía oral en todas las especies.

### **6.2 Metabolismo y distribución**

Los estudios en animales han demostrado que la acrilamida y la glicidamida están ampliamente distribuidas en todos los tejidos corporales, y también en la leche. El principal metabolito de la acrilamida, la glicidamida, es un epóxido que puede ser más crítico para las propiedades carcinogénicas y genotóxicas en los animales que el compuesto madre. La acrilamida, más que la glicidamida, probablemente sea la responsable de su potencial neurotóxico.

El canal metabólico principal de acrilamida es cualitativamente similar en los humanos y en los animales de laboratorio, sin embargo, deben considerarse las diferencias cuantitativas al evaluar el riesgo para los humanos. Para el rango de dosis utilizado en estudios de toxicidad en animales, el grado de conversión del compuesto madre a glicidamida está inversamente relacionado con la cantidad de acrilamida en el organismo – cuanto menor sea la dosis, mayor la proporción que se convierte en glicidamida. Debido a que el metabolismo y la eliminación incluyen canales con una variabilidad genética (por ej., conjugación y metabolismo mediado por P450), puede haber variaciones en la sensibilidad de los humanos a los efectos de la acrilamida ingerida.

### **6.3 Excreción**

La vida media de eliminación de acrilamida y glicidamida es de alrededor de dos horas en las ratas. Hay pocos datos farmacocinéticos en humanos.

## **7. TOXICIDAD NO CANCERÍGENA**

### **7.1 Introducción**

La neurotoxicidad es el único efecto adverso reconocido de la exposición a acrilamida oral en humanos<sup>6</sup>. La neurotoxicidad se replica en estudios en animales. Se conoce menos sobre los efectos de la acrilamida sobre el sistema nervioso en desarrollo, si bien no se han hallado trastornos importantes persistentes estructurales o funcionales en el cerebro o el comportamiento como resultado de la exposición intrauterina o post natal en estudios en animales. Los estudios en animales demuestran que la acrilamida daña los testículos y afecta en forma adversa la fertilidad. La acrilamida es genotóxica *in vivo* en las células somáticas y en las células germinales, y por lo tanto tiene el potencial de inducir daño hereditario a nivel genético y cromosómico.

### **7.2 Toxicidad de dosis única**

Se sabe que ocurren efectos tóxicos sobre el sistema nervioso de humanos y animales, y sobre los órganos reproductores masculinos de las ratas después de dosis orales únicas de acrilamida que son iguales o mayores a cuatro – cinco órdenes de magnitud superiores a la ingesta diaria estimada de acrilamida en los alimentos (1-10 µg/kg peso corporal por día proveniente de alimentos, contra más de 100 000 µg/kg peso corporal por día).

### **7.3 Efectos tóxicos crónicos**

#### **7.3.1 Neurotoxicidad**

Una evaluación de riesgos de la OMS realizada anteriormente sobre exposición crónica en humanos (Criterios de Salud Ambiental Número 49, 1985) se basó en estudios experimentales de neuropatía por acrilamida en una especie sensible (rata). La evaluación se basó en los efectos observados en ratas tratadas con 1 mg/kg peso corporal por día por vía oral durante 93 días. El informe llegó a la conclusión de que “aplicar un factor de seguridad de 10 al nivel mínimo estimado de efectos neurológicos adversos para los humanos indicaría una ingesta diaria no mayor a 0,012 mg/kg peso corporal (de toda procedencia)”. El informe enfatizó que esta evaluación no tenía en cuenta otros efectos tóxicos además de la neurotoxicidad.

La presente Consulta tomó en cuenta estos hallazgos, la ausencia continuada de datos sobre dosis-respuesta relevantes para el sistema nervioso periférico de los seres humanos y la

---

<sup>6</sup> Los estudios en animales y la experiencia en humanos demuestran que la acrilamida es neurotóxica en la vida post natal. La disfunción del sistema nervioso central, especialmente el cerebro, domina la respuesta tóxica aguda a exposiciones únicas elevadas. La disfunción cerebral puede presentarse como convulsiones (sólo intoxicación manifiesta), o después de la exposición prolongada, en forma de somnolencia, modificaciones de las emociones y la memoria, alucinaciones, y temblor. Estas manifestaciones de la intoxicación con acrilamida pueden preceder y/o acompañar signos de neuropatía periférica (pérdida de la sensibilidad en los pies y las manos, sudación, y debilidad muscular) con o sin ataxia que típicamente deriva de exposiciones repetidas a niveles bajos de acrilamida. La neuropatía periférica es una respuesta tardía a la exposición a acrilamida y, dependiendo de la dosis recibida, puede aparecer a las semanas o meses de exposiciones diaria a pequeñas cantidades, hasta varios años en el caso de exposiciones crónicas a niveles bajos. Los estudios en roedores indican que la neuropatía periférica se desarrolla más rápidamente, y tiene una severidad mayor y una recuperación más lenta en los animales longevos que en los jóvenes.

disponibilidad de informes adicionales publicados sobre neuropatía de acrilamida experimental en roedores (estudios crónicos sobre agua potable) y primates. La Consulta llegó a la conclusión de que dos estudios crónicos sobre agua potable en ratas eran los más adecuados a fines de la evaluación de riesgos. Estos estudios indican que el LOAEL para la neuropatía periférica es de 2 mg/kg/d, con un NOAEL de 0,5 mg/kg/d. La Consulta observó un NOAEL en primates de 0,5-1,0 mg/kg peso corporal por día para las dosis subcutáneas (6 días por semana solamente) y orales, respectivamente.

Se evaluaron trabajadores de la República Popular de China expuestos a acrilamida y acrilonitrilo por 2 años o más en cuanto a signos neurológicos y aductos de acrilamida en hemoglobina. Se demostró una correlación entre los niveles de aductos en hemoglobina y el grado de neuropatía periférica. Estos estudios concluyeron que las exposiciones superiores a 1 mg/kg peso corporal por día estaban asociadas con neuropatía periférica. Esto coincide con los datos en primates y en roedores.

Para resumir, los estudios en roedores (dosificación sub-crónica y crónica oral), los estudios en primates (oral y subcutánea) y un estudio ocupacional en humanos, avalan un NOAEL para neuropatía por acrilamida de 0,5 mg/kg peso corporal por día. Debido a que la ingesta diaria promedio estimada en humanos de acrilamida en los alimentos es del orden de 0,001 mg/kg peso corporal por día, hay un margen de 500 veces entre la exposición y el NOAEL.

Este análisis se desarrolló a partir de una evaluación de los déficits sensoriales o sensorio-motores inducidos por acrilamida. El mismo no incluye una evaluación de la disfunción autonómica, una característica temprana de neuropatía por acrilamida. Los seres humanos y los animales desarrollan una neuropatía periférica de grado bajo a medida que envejecen, y los animales longevos son más sensibles a la neuropatía por acrilamida. Además, el NOAEL se desarrolló a partir de estudios de neuropatía por acrilamida y no considera los efectos de la sustancia sobre el cerebro debido a la falta de datos cuantitativos. Se halla un claro compromiso de este órgano en los humanos y animales con mayores niveles de exposición, pero no se puede descartar el impacto sobre el cerebro con dosis bajas durante un período prolongado de exposición a acrilamida.

No se conocen los mecanismos moleculares de neuropatía por acrilamida, específicamente la degeneración de las fibras nerviosas axones. Las evidencias señalan los blancos proteicos involucrados en el transporte axonal, incluyendo las proteínas asociadas con microtúbulos y las proteínas motoras kinesina y dineína.

### **7.3.2 Efectos sobre la fertilidad**

Se ha demostrado un deterioro de la fertilidad en ratas macho expuestas a 15 mg/kg peso corporal por día o más durante 5 días y en ratones expuestos a hasta 12 mg/kg peso corporal/día durante 4 semanas. El deterioro de la fertilidad puede haber estado asociado con los efectos sobre el recuento y la motilidad de la esperma. Se observó degeneración de espermátides y espermatoцитos en un estudio de exposición repetida en el cual los animales recibieron aproximadamente 36 mg/kg peso corporal por día por vía oral durante 8 semanas. En otros estudios, los efectos sobre la fertilidad fueron menos claros, con deterioro de la habilidad copulatoria posiblemente como resultado secundario a la debilidad de los miembros posteriores causada por la neuropatía por acrilamida. En general, hay evidencias suficientes para concluir que la acrilamida deteriora la fertilidad masculina, y los NOAEL pueden identificarse a partir de algunos estudios: 2 mg/kg peso corporal por día de un estudio de dos

generaciones de ratas (10-11 semanas de tratamiento), y 9 mg/kg peso corporal por día de un estudio en ratones de 27 semanas.

Tomando el estudio en ratas como base, un NOAEL de toxicidad reproductiva de 2 mg/kg peso corporal por día es 4 veces superior al de los efectos neurotóxicos crónicos de acrilamida en forma de neuropatía periférica. Por lo tanto, se espera que el control de los efectos neurotóxicos crónicos de acrilamida controle los efectos sobre la fertilidad. Sin embargo, la toxicidad testicular también puede desarrollarse rápidamente después de dosis elevadas de acrilamida, y aparentemente no se han realizado estudios detallados para evaluar la vulnerabilidad diferencial del tejido nervioso contra el testicular.

No se conocen los blancos moleculares de acrilamida en relación con la toxicidad testicular. El interés se ha concentrado en los blancos proteicos, principalmente los microtúbulos.

## **8. CARCINOGENICIDAD (INCLUYENDO GENOTOXICIDAD Y MECANISMOS DE CARCINOGENICIDAD)**

### **8.1 Carcinogenicidad**

#### **8.1.1 Datos en animales**

La acrilamida es carcinogénica en ratas de laboratorio en bioensayos estándar de 2 años, produciendo mayores incidencias de una cantidad de tumores benignos y malignos identificados con diversos órganos (por ejemplo tiroides, adrenales, y tunica vaginalis). Dos estudios separados, independientes, han confirmado este fenómeno con una dosis 2 mg/kg por día, administrada en el agua potable. También hay una indicación de tumores en el cerebro y la médula espinal, y en otros tejidos.

En una serie de bioensayos no estándar sobre carcinogenicidad en ratones, acrilamida indujo tumores de pulmón y de piel.

#### **8.1.2 Datos en humanos**

Se han llevado a cabo estudios epidemiológicos en una cohorte de más de 8 000 trabajadores expuestos a acrilamida en plantas de producción de monómeros y polímeros durante 1925 – 1976. Una evaluación realizada en 1983 no reveló riesgos excesivos estadísticamente significativos de cáncer en ningún órgano, y no se observó ninguna tendencia en mortalidad por cáncer al aumentar la exposición acumulada.

Los datos de esta cohorte fueron luego actualizados para el período 1984 – 1994, y nuevamente no se observaron riesgos excesivos de cáncer estadísticamente significativos, con la única excepción de cáncer de páncreas para el cual se halló una duplicación del riesgo en los trabajadores más expuestos. El poder estadístico de este estudio fue adecuado para detectar una incidencia de exceso de cáncer de cerebro, un aumento del 40% de cáncer de páncreas, un 15% de aumento de cáncer de pulmón, o un 9% de aumento de todos los cánceres combinados. Todos los estudios epidemiológicos tienen un poder limitado para detectar pequeños aumentos en la incidencia de tumores. Por lo tanto, la falta de resultados positivos hallados en la mayoría de los estudios sobre acrilamida no puede ser interpretada como prueba de que la sustancia no puede inducir cáncer en humanos.

Los niveles de exposición en este estudio están expresados como concentraciones en el aire, multiplicadas por la duración de la exposición (por inhalación). La exposición dérmica, que también tuvo posibilidad de ocurrir, no fue cuantificada. Es difícil comparar la ingesta diaria resultante con los niveles de acrilamida que se han medido en los alimentos.

## **8.2 Genotoxicidad**

La acrilamida no induce mutaciones genéticas en las bacterias, pero el metabolito epóxido glicidamida lo hace en ausencia de activación metabólica. La acrilamida mostró resultados equívocos, negativos, o débilmente positivos cuando se evaluó en cuanto a inducción de mutaciones genéticas en células de mamíferos. La acrilamida induce aberraciones cromosómicas, micronúcleos, intercambio de cromátidas gemelas (SCE, siglas en inglés), poliploidia, aneuploidia y otros trastornos mitóticos (por ej., mitosis C) en células de mamíferos en ausencia de activación metabólica. La acrilamida no pudo inducir síntesis no programada (UDS, siglas en inglés) de ADN en hepatocitos de ratas. La glicidamida indujo UDS en células mamarias humanas, con resultados equívocos en hepatocitos de ratas. Para la inducción de micronúcleos, se demostró un mecanismo mixto ruptura (predominante)-aneuploidia.

La acrilamida fue positiva en el spot-test en ratones, en el ensayo de aberración cromosómica de la médula ósea y en particular en el ensayo de micronúcleos de la médula ósea. En un modelo de ratón transgénico (MutaMouse) acrilamida indujo un pequeño aumento en la frecuencia de mutación.

La acrilamida indujo mutaciones somáticas así como también mutaciones letales recesivas relacionadas con el sexo en *Drosophila*.

En las células germinales, la acrilamida produjo diversos efectos genéticos como aberraciones cromosómicas, micronúcleos (ambos derivados de ruptura y, en menor grado, de aneuploidia), SCE, UDS, rupturas de ADN de tira única, mutaciones letales dominantes, mutaciones de sitios específicos y traslocaciones hereditarias. La glicidamida también induce mutaciones letales dominantes.

La acrilamida es un mutágeno de células germinales en roedores, con el potencial de inducir daño genético hereditario a nivel genético y cromosómico. La acrilamida deteriora la fertilidad de las ratas macho, muy probablemente mediante un efecto tóxico directo. No es claro si la acrilamida tiene un efecto adverso sobre la fertilidad mediante daño genético.

## **8.3 Transformación celular**

Se informaron resultados positivos para acrilamida en cuatro ensayos *in vitro* de transformación celular diferentes con células de mamíferos.

## **8.4 Formación de aductos**

La acrilamida contiene un sistema eletrofílico  $\alpha,\beta$ -insaturado, que reacciona mediante el agregado Michael con compuestos nucleofílicos. Dentro de las proteínas, el grupo sulfhidrilo de cisteína es el principal sitio de reacción, a pesar de que también hay reacción en menor grado con los grupos amino, como los de la posición N-terminal de la proteína.

Los aductos de hemoglobina se usan como medición de exposición humana a compuestos electrofílicos durante los 4 meses previos (es decir, el período de vida de los glóbulos rojos humanos), pero no son un indicador de toxicidad. La formación de aductos en la valina N-terminal de hemoglobina ha sido usada como marcador de exposición *in vivo* a acrilamida, usando un procedimiento analítico empleando una degradación Edman modificada. Un enfoque analítico similar se usa para medir aductos de glicidamida en hemoglobina. La detección de este último aducto en la hemoglobina de humanos y de ratas después de la exposición a acrilamida confirma la formación de este metabolito *in vivo*. La unión de acrilamida a otras proteínas en el tejido nervioso y testicular puede tener importancia para la acción tóxica de acrilamida en estos tejidos.

También se forman aductos de acrilamida con ADN, sin embargo, la reacción es lenta. Entre los productos que se forman *in vitro* se encuentran los aductos de formamidoetilo o carboxietilo con los grupos amino exocíclicos o nitrógeno del anillo en las bases de ADN. No se conoce la importancia mutagénica ni las capacidades de reparación de estos aductos. El único aducto detectado en ratones y ratas expuestos a acrilamida del que hay informes es un aducto del metabolito epóxido glicidamida con guanina. En la actualidad, no hay datos de formación de aductos de ADN después de la exposición de humanos a acrilamida. Debido a su estructura, se cree que la glicidamida es de más importancia que la acrilamida para los efectos genotóxicos de acrilamida *in vivo*.

### **8.5 Modo de acción carcinogénica**

La acrilamida es genotóxica *in vivo* en las células somáticas y en las células germinales, y se sabe que se metaboliza en glicidamida, un epóxido químicamente reactivo que forma aductos de ADN. El hallazgo de que la acrilamida induce tumores en una cantidad de sitios diferentes tanto en ratas como en ratones concuerda con un modo de acción genotóxico de la sustancia química. La existencia de aductos en sistemas experimentales sustenta un mecanismo genotóxico de carcinogénesis de acrilamida. Si bien se sugirió que otros modos de acción podrían contribuir al espectro de tumores observados visto en ratas tratadas con acrilamida, especialmente tumores de tejidos sensibles a las hormonas, estas sugerencias son sólo especulativas. En conclusión, la Consulta aprobó la clasificación del IARC para acrilamida para el Grupo 2A (probablemente carcinogénico para los seres humanos).

## **9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **Métodos de análisis**

Hay métodos sensibles y confiables para identificar y medir acrilamida en productos alimenticios. La incertidumbre de medición de los métodos es pequeña en relación con la variabilidad entre muestras y dentro de los lotes que se espera para los niveles de acrilamida. También hay métodos disponibles para determinar aductos de biomarcadores como un medio alternativo para evaluar exposición. Sería aconsejable que hubiera validación de los métodos analíticos entre los laboratorios y la preparación de materiales y patrones de referencia para las pruebas de competencia. Existe la necesidad de desarrollar método(s) simple(s) y de bajo costo para usar en los monitoreos de rutina.

- Se debe llevar a cabo validación entre laboratorios de los métodos analíticos que cubran un rango de diferentes tipos de alimentos.
- Se deben preparar y distribuir materiales y patrones de referencia para las pruebas de competencia.
- Se deben desarrollar método(s) simple(s) y de bajo costo para el monitoreo de rutina de acrilamida.

### **Modos de formación, destino y niveles de acrilamida en los alimentos**

Se forma acrilamida cuando algunos alimentos se cocinan o procesan a temperaturas elevadas. Aparentemente se presenta cuando diferentes componentes alimentarios – por ejemplo carbohidratos, proteínas y aminoácidos, lípidos, y posiblemente también otros componentes alimentarios menores – reaccionan en conjunto. La reacción es promovida por el calentamiento y aumenta de acuerdo con el tiempo de calentamiento. Todavía no es claro qué combinaciones de componentes alimentarios están involucrados y puede muy bien ocurrir que la situación sea compleja y haya varios mecanismos actuando. La situación se complica aún más por el hecho de que la acrilamida es una sustancia volátil y reactiva que podría desaparecer parcialmente después de formarse. Con los limitados datos disponibles hasta la fecha, no es posible identificar ninguna ruta específica de formación ni excluir ninguna posibilidad. Para comprender por completo la formación y el destino de la acrilamida en alimentos calentados, será necesario desarrollar modelos en base a hipótesis junto con un examen sistemático de la relación entre los niveles de acrilamida y las condiciones de procesamiento/cocción. Saber esto permitirá que se optimicen la formulación, el procesamiento y las condiciones de cocción para minimizar y posiblemente eliminar los niveles de acrilamida en los alimentos calentados.

- Se debe examinar sistemáticamente la relación entre los niveles de acrilamida y las condiciones de procesamiento/cocción.
- Se necesitan estudios modelo en base a hipótesis para dilucidar las fuentes, el(los) mecanismo(s) de formación y el destino de la acrilamida en los productos alimenticios calentados.
- Se debe investigar cómo optimizar la formulación, el procesamiento y las condiciones de cocción para minimizar y posiblemente eliminar los niveles de acrilamida en los alimentos preparados a nivel industrial y en el hogar.
- El rango de alimentos investigados debe incrementarse e incluir alimentos básicos de diferentes regiones y dietas.

### **Ingesta alimentaria**

El rango de niveles de acrilamida hallado en los alimentos fue amplio y los determinantes de variabilidad, desconocidos. Los alimentos analizados hasta la fecha representan sólo una parte de la dieta total y no incluyen alimentos representativos de los que se consumen en los países en desarrollo (ver Tabla 1). Sin embargo, en base a los datos disponibles, los alimentos parecen contribuir en una proporción significativa a la exposición total. En base a los estimadores de los biomarcadores de exposición (aductos de hemoglobina), parece probable que también haya otras fuentes importantes. Puede hallarse que otros productos alimenticios contengan residuos. Los datos disponibles sólo permitieron que la Consulta hiciera un estimador en orden de magnitud de las ingestas alimentarias promedio a largo plazo de acrilamida en los países desarrollados, que sería de 0,3 a 0,8 µg/kg peso corporal/día. Se

anticipa que, dentro de una población, los niños tendrán generalmente exposiciones dos a tres veces la de los consumidores adultos cuando se exprese en base al peso corporal. Si bien hubo datos inadecuados para estimar en forma confiable la exposición de altos consumidores, la exposición de estos últimos podría ser varias veces superior a la exposición media.

- Se necesita obtener más datos sobre los niveles de acrilamida en los alimentos, particularmente los alimentos básicos consumidos en los países en desarrollo, para mejorar los estimadores de exposición alimentaria.
- Comprender los mecanismos de formación y destino de la acrilamida en los alimentos ayudaría a identificar aquellos alimentos (además de los productos ricos en almidón analizados hasta la fecha) que posiblemente hagan una contribución importante a las ingestas alimentarias de acrilamida.
- Se debe recabar información sobre cómo se cocinan y procesan los alimentos (a nivel doméstico e industrial) para permitir una estimación confiable de la ingesta de acrilamida.
- Al obtener esta información, se debe hacer énfasis en los productos alimenticios que contribuyan más a la exposición. Además de los alimentos con los valores más elevados, se deben analizar muestras de los alimentos con valores más bajos pero niveles elevados de consumo. Se debe prestar atención a los procedimientos de muestreo para garantizar la obtención de datos representativos.
- Se debe utilizar un sistema consistente para la recopilación y descripción de los datos disponibles. El Programa GEMS/Food podría proporcionar la estructura para la recopilación de datos e informes, y las Dietas Regionales GEMS/Food (<http://who.int/fsf/GEMS/index.htm>) podrían indicar los alimentos básicos importantes de cada región del mundo. Los gobiernos nacionales pueden recopilar datos con detalles adicionales.
- Los países en desarrollo y otros países con información insuficiente para determinar las exposiciones alimentarias de la población a acrilamida, deben considerar la generación de información provisional relevante para sus propias circunstancias. Ello podría incluir el análisis de las muestras de estudio de la dieta total, donde estén disponibles, para acrilamida, como la base para calcular el estimador de la ingesta alimentaria per capita; determinar los niveles de acrilamida en un rango limitado de alimentos básicos preparados de modo que reflejen las prácticas domésticas comunes, y analizar los biomarcadores de exposición en sangre o en orina.
- Dado el grado de conocimiento sobre los métodos de formación y los niveles de acrilamida en los alimentos, los biomarcadores de exposición podrían brindar el medio más directo para evaluar exposiciones a acrilamida a partir de alimentos y otras fuentes. Estos biomarcadores deben ser evaluados y calibrados, y se debe investigar su correlación con las ingestas alimentarias.
- Se deben evaluar otras fuentes de exposición a acrilamida para los seres humanos para definir mejor la contribución relativa de los alimentos, el tabaquismo, y otras fuentes, incluyendo el potencial de formación endógena de acrilamida.

### **Toxicidad de la acrilamida**

Si se consideran en forma colectiva, los datos sobre absorción, metabolismo, distribución y excreción de acrilamida sugieren que se deben asumir como importantes los hallazgos toxicológicos en animales para ser extrapolados a humanos.

La Consulta reconoció la neurotoxicidad como el principal efecto no cancerígeno, no genotóxico de acrilamida en humanos. También se reconocieron efectos sobre la fertilidad en animales. Las exposiciones únicas a dosis elevadas de acrilamida en humanos y animales inducen cambios en el sistema nervioso central mientras que la exposición prolongada a niveles bajos (de relevancia para la presente evaluación de riesgos) da como resultado neuropatía periférica en presencia o ausencia de compromiso del sistema nervioso central. Dada la falta de datos sobre dosis-respuesta para la neurotoxicidad en humanos, la evaluación de riesgos se basó en estudios con roedores, y fue sustentada por estudios en primates sobre neuropatía por acrilamida. En base a estos datos, la Consulta llegó a la conclusión de que el NOAEL para neuropatía por acrilamida es 0,5 mg/kg peso corporal/día. El NOAEL para cambios en la fertilidad es cuatro veces más elevado que para neuropatía periférica. En base a los conocimientos actuales, se cree que el control de la neuropatía periférica controlará los efectos sobre la fertilidad. La ingesta alimentaria crónica promedio estimada en humanos está en el orden de 1 µg/kg peso corporal/día. Esto da un margen entre exposición y el NOAEL de 500. Por ende, la Consulta llegó a la conclusión de que no se deben esperar efectos neurotóxicos por los niveles de acrilamida hallados en los alimentos.

Una mayor comprensión de la jerarquía de la toxicidad de los órganos blanco permitiría un refinamiento de la evaluación de riesgos de los efectos no cancerígenos, no genotóxicos, de acrilamida. En particular, sería útil conocer los impactos relativos de acrilamida sobre el sistema nervioso periférico y el sistema nervioso central y sobre la fertilidad. También merece mayor investigación la evaluación del impacto de acrilamida sobre el sistema endocrino.

La acrilamida es genotóxica *in vivo* en las células somáticas y germinales; por lo tanto, acrilamida tiene el potencial para inducir daño hereditario a nivel de genes y cromosomas. Se sabe que se metaboliza en glicidamida, un epóxido químicamente reactivo que forma aductos de ADN. Los hallazgos de que la acrilamida induce tumores en una cantidad de sitios diferentes tanto en ratas como en ratones concuerdan con un modo de acción genotóxico de la sustancia química. Si bien se sugirió que otros modos de acción podrían contribuir al espectro de tumores observados visto en ratas tratadas con acrilamida, especialmente tumores de tejidos sensibles a las hormonas, estas sugerencias son sólo especulativas. En conclusión, la Consulta aprobó la clasificación del IARC para acrilamida para el Grupo 2A (probablemente carcinogénico para los seres humanos).

Por lo general, las reglamentaciones prohíben la introducción de sustancias genotóxicas y carcinogénicas en los alimentos durante la manufactura. Sin embargo, ciertos carcinógenos se forman en los alimentos como resultado de la cocción, como el benzo[*a*]pireno y las aminas aromáticas heterocíclicas, y debido a su formación en entornos domésticos, dichos químicos no siempre pueden ser controlados. Recientemente se descubrió que la acrilamida también se forma en los alimentos cocidos de determinadas maneras. Todas estas son sustancias genotóxicas y carcinogénicas y se considera que no tienen un umbral de acción sobre el ADN. Para dichos compuestos, por lo general se recomiendan exposiciones tan bajas como sea razonablemente posible (ALARA, siglas en inglés). Otro enfoque es estimar los riesgos carcinogénicos. De modo ideal, dicha evaluación debe basarse en datos epidemiológicos extensivos que contengan tanto determinaciones precisas sobre exposición como incidencia de tumores en la población humana expuesta. Dichos datos rara vez se encuentran disponibles.

Todos los estudios epidemiológicos tienen un poder limitado para detectar pequeños aumentos en la incidencia de tumores. Por lo tanto, los estudios epidemiológicos negativos pueden

suministrar un límite superior para los posibles efectos carcinogénicos, más que una prueba de que dichos efectos no existen. Sólo hay datos epidemiológicos limitados sobre acrilamida, los cuales no proporcionan evidencias de aumento del riesgo de cáncer por exposición ocupacional. La influencia de la exposición a acrilamida a partir de los alimentos no fue evaluada en estos estudios ya que en esta etapa no había conocimientos sobre la importancia de esta fuente de exposición.

Si van a usarse datos experimentales sobre carcinogenicidad animal para estimar el riesgo de cáncer en seres humanos, por lo general se debe hacer extrapolación sobre varios órdenes de magnitud hasta el nivel de exposición humana que surge de los alimentos. Para hacerlo se han utilizado diferentes modelos matemáticos. Sin embargo, la Consulta observó que no se sabe si un modelo determinado realmente refleja los procesos biológicos subyacentes. El estimador numérico de riesgo obtenido es críticamente dependiente del modelo que se usa. La Consulta observó que se han realizado esfuerzos para utilizar dichos modelos para cuantificar el riesgo que representa la acrilamida en los alimentos. La Consulta no llegó a un consenso sobre cómo debe usarse la evaluación de riesgos cuantitativos en base a los datos en animales para estimar el riesgo de cáncer en humanos por la acrilamida en los alimentos.

La acrilamida tiene una potencia carcinogénica en ratas que es similar a la de otros carcinógenos de los alimentos mencionados anteriormente, pero es probable que los niveles de ingesta de acrilamida sean superiores. Para los humanos, no se conocen las potencias relativas de agentes cancerígenos presentes en los alimentos. La Consulta reconoció la presencia de acrilamida en los alimentos como una preocupación importante para los humanos, dada su capacidad para inducir cánceres y mutaciones hereditarias en animales de laboratorio.

- Se requieren más datos sobre absorción, metabolismo, distribución y excreción de acrilamida oral en humanos para permitir estimadores más precisos sobre el riesgo para los seres humanos
- Es necesario definir mejor la formación de glicidamida y su unión al ADN como un marcador de riesgo de toxicidad y carcinogenicidad.
- Debe determinarse la biodisponibilidad de acrilamida a partir de los alimentos.
- Se deben caracterizar los factores de riesgo de susceptibilidad como las diferencias genéticas en el metabolismo y el impacto de la edad, el sexo, y otros factores que contribuyen al riesgo.
- Se debe estudiar la epidemiología del cáncer y la toxicidad testicular en poblaciones con conocida exposición elevada, como los trabajadores con exposición ocupacional que presentan signos neurotóxicos y niveles elevados de aductos de hemoglobina.
- Se deben investigar los modelos de evaluación de riesgo cuantitativo sobre la base de mérito científico y los estimadores de incertidumbre.
- Es necesario estudiar la toxicidad y la carcinogenicidad de la glicidamida.
- Se necesita evaluar más las características de la dosis-respuesta de acrilamida y glicidamida con respecto a toxicidad, disposición, y unión a ADN y macromoléculas.
- Se deben estudiar los mecanismos de acción y las características de la respuesta a la dosis de acrilamida y glicidamida sobre el daño a las células germinales.
- Es necesario estudiar los efectos genotóxicos sobre las células somáticas y germinales usando un perfil de expresión genómica.

- Se debe explorar la relación entre los aductos con hemoglobina y ADN en diferentes órganos.
- Puede ser útil aplicar nuevos métodos en la investigación biológica para aclarar si es posible establecer un umbral de genotoxicidad de acrilamida.

### **Asesoramiento provisional**

La información sobre los niveles de acrilamida en los alimentos está lejos de ser completa. Si bien no se cuantificó la magnitud del riesgo de cáncer que presenta la acrilamida en los alimentos, la Consulta observó que pueden aplicarse en este momento diversos principios para minimizar cualquier riesgo existente:

- No se deben cocinar los alimentos en exceso, es decir, ni demasiado tiempo ni a temperaturas muy elevadas. Sin embargo, todos los alimentos, particularmente la carne y los productos cárnicos, deben cocinarse minuciosamente para eliminar los patógenos transmitidos por los alimentos.
- La información disponible sobre acrilamida hasta el presente refuerza la recomendación general sobre la alimentación saludable. Los individuos deben ingerir una dieta balanceada y variada, la cual incluye muchas frutas y verduras, y debe moderar el consumo de alimentos fritos y ricos en grasas.
- Deben investigarse las posibilidades para reducir los niveles de acrilamida en los alimentos mediante cambios en la formulación, el procesamiento y otras prácticas.
- Se debe establecer una red internacional de “Acrilamida en los Alimentos” invitando a todas las partes interesadas a compartir datos relevantes así como también las investigaciones en curso.

### **Comunicación de los riesgos**

La Consulta alentará procesos de evaluación de riesgos y de gestión de riesgos transparentes y abiertos y reconoce la importancia de involucrar a las partes interesadas (consumidores, industria, minoristas, etc.) en este proceso en ciertas etapas. La política de comunicación de riesgos podría facilitar el proceso de comunicación crucial entre el asesor de riesgos y el administrador de riesgos y entre todas las partes involucradas.

**Consulta de FAO/OMS sobre las Consecuencias para la Salud  
de Acrilamida en los Alimentos  
25 - 27 de junio de 2002, Ginebra, Suiza**

**Lista de Participantes**

- Dr. G. O. Adegoke**, Profesor, Departamento de Ciencias y Tecnología de la Alimentación, Universidad de Ibadan, Ibadan, Nigeria
- Dr. D. Arnold**, Director Actuante, Instituto Federal para la Protección de la Salud de los Consumidores y Medicina Veterinaria, Berlín, Alemania (Presidente)
- Dr. R. A. Canady**, Toxicólogo, Rama Evaluación de Peligros, División Evaluación de Riesgos, Centro de Inocuidad Alimentaria y Nutrición Aplicada, Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU., College Park, Maryland, EE.UU
- Dr. A. Carere**, Istituto Superiore di Sanita, Laboratorio de Tossicologia comparata ed Ecotossicologia, Roma, Italia
- Dr. R. Cary**, Ejecutivo de Salud e Inocuidad, Unidad de Sustancias Químicas Industriales, Bootle, Merseyside, Inglaterra
- Mr L. Castle**, Inocuidad y Calidad Alimentaria, Laboratorio Central de Ciencias, Sand Hutton, York, Inglaterra
- Dr. G. W. Diachenko**, Centro de Inocuidad Alimentaria y Nutrición Aplicada, Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU., College Park, Maryland, EE.UU.
- Dr. P. B. Farmer**, Biomarcadores del Cáncer y Grupo de Prevención, Universidad de Leicester, Leicester, Inglaterra
- Dr. M. A. Friedman**, Toxicólogo Consultor, Oviedo, Florida, EE.UU. Como fue decidido por la OMS antes de la Consulta, el Dr. Friedman no estuvo presente en las sesiones de conclusiones y recomendaciones.
- Dr. K.-E. Hellenäs**, Administración Nacional de Alimentos, Uppsala, Suecia
- Dr. M. Hirose**, Instituto Nacional de Ciencias de la Salud, Tokio, Japón
- Dr. A. G. A. C. Knaap**, Centro de Evaluación de Riesgos y Sustancias, Instituto Nacional de Salud Pública y Medio Ambiente, Bilthoven, Holanda
- Dr. H. Lingnert**, Instituto Sueco de Alimentos y Biotecnología, Goteborg, Suecia
- Dr. B. Petersen**, Exponent Inc., Washington, DC, EE.UU.
- Dr. T. Sanner**, Departamento de Cáncer Ambiental y Ocupacional, Instituto para la Investigación del Cáncer, Norwegian Radium Hospital, Oslo, Noruega
- Dr. J. Schlatter**, Sección de toxicología de los Alimentos, Oficina Federal Suiza de Salud Pública, Zurich, Suiza

**Dr. B. A. Schwetz**, Oficina del Comisionado, Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, Rockville, Maryland, EE.UU.

**Dr. F. Shahidi**, Departamento de Bioquímica, Memorial University of Newfoundland, St. John's, Newfoundland, Canadá

**Dr. P. S. Spencer**, Centro para la Investigación de Toxicología Ocupacional y Ambiental, Universidad de Salud y Ciencias de Oregon, Portland, Oregon, EE.UU.

**Dr. M. Törnqvist**, Departamento de Química Ambiental, Wallenberg Laboratory, Universidad de Estocolmo, Estocolmo, Suecia

**Dr. J. van Klaveren**, Instituto Estatal de Control de Calidad de Productos Agrícolas, Wageningen, Holanda

**Dr. P. Verger**, Dirección Científica de Nutrición Humana e Inocuidad de los Alimentos, Instituto Nacional de Investigación Agrícola (INRA), París, Francia

**Mr S. Wearne**, Director, División Contaminantes Químicos y Alimentos para Animales. Agencia de Patrones Alimentarios, Londres, Inglaterra (Relator)

## **Secretaría**

**Dr. J. Herrman**, Inocuidad Química, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza

**Dr. M. Luetzow**, Servicio de Calidad y Patrones Alimentarios, División Alimentos y Nutrición. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Roma, Italia (Secretaría de la FAO)

**Ms A. Matula**, Inocuidad Química, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza

**Dr. G. G. Moy**, Inocuidad Alimentaria, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza (Co-secretaría de la OMS)

**Mrs H. Odden Reksnes**, Gerente, Programa Noruego sobre Comunicación de Riesgos de Inocuidad de los Alimentos, Oslo, Noruega (Asesor Temporario de la OMS)

**Dr. J. M. Rice**, Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, Lyon, Francia

**Dr. J. Schlundt**, Coordinador, Inocuidad Alimentaria, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza

**Dr. N. Slimani**, Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, Lyon, Francia

**Ms C. Vickers**, Inocuidad Química, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza (Co-secretaría de la OMS)

**Consulta de FAO/OMS sobre las Consecuencias para la Salud  
de Acrilamida en los Alimentos  
25 - 27 de junio de 2002, Ginebra, Suiza**

**Agenda**

Martes, 25 de junio

9:00 - 12:30

Bienvenida  
Presentación de los Participantes  
Elección del Presidente y Designación del Relator  
Anuncios Internos  
Adopción de la Agenda  
Presentación de los Documentos Introdutorios  
Información de los Grupos de Trabajo

14:00 - 17:30 Grupos de Trabajo sobre:

- Toxicología, en particular neurotoxicología
- Carcinogenicidad, incluyendo epidemiología
- Métodos de análisis, formación y destino de la acrilamida en los alimentos
- Exposición alimentaria, incluyendo niveles en los alimentos, así como también otras exposiciones potenciales

Miércoles, 26 de junio

9:00 – 9.30

Informe plenario de progreso de los Grupos de Trabajo

9.30 –12:30

Grupos de Trabajo, continuación

14:00 - 17:30

Discusión plenaria de los informes preliminares de los Grupos de Trabajo y asesoramiento provisional sobre gestión de riesgos para gobiernos, industria y consumidores

Jueves, 27 de junio

9:30 - 12:30

Discusión plenaria de recomendaciones, incluyendo necesidad de información y otros estudios

14:00 - 15:30

Adopción del informe y otras comunicaciones de la reunión  
Próximos Paso

### **Lista de los principales documentos utilizados por la Consulta**

Para colaborar con la Consulta de FAO/OMS, la OMS convocó a organizaciones e individuos que tuvieran información relevante sobre acrilamida en los alimentos a presentarla a la OMS para ser considerada por la Consulta. La información buscada incluía, pero no se limitaba a, lo siguiente:

- Datos toxicológicos, particularmente datos sobre carcinogenicidad y neurotoxicología potencial de acrilamida;
- Información relevante para elucidar el/los modo/s y mecanismo/s de toxicidad de acrilamida;
- Datos epidemiológicos, incluyendo estudios ocupacionales;
- Información relevante a la exposición alimentaria, incluyendo niveles en los alimentos, y también exposiciones a través de cosméticos y agua potable;
- Métodos de análisis; particularmente en los alimentos;
- Información sobre la formación y el destino de acrilamida en los alimentos durante la cocción (de todo tipo) y otras clases de procesamiento;
- Información de unión de acrilamida y precursores de la acrilamida a las matrices alimentarias, y su biodisponibilidad; y
- Información relevante para la gestión de riesgos.

Las tablas adjuntas incluyen una lista de documentos recibidos, junto con otros documentos importantes utilizados. Estas tablas también pueden encontrarse en la página web de la OMS sobre Inocuidad Alimentaria: [www.who.int/fsf](http://www.who.int/fsf). Además, la Consulta tuvo a su disposición una colección de referencias de los documentos sobre toxicología de acrilamida.

**Tabla 1 Convocatoria de datos sobre acrilamida de la OMS: Presentaciones recibidas (hasta el 24.6.02)**

No.	Fecha de Presentación	Enviado por	Título del documento/artículo informativo	Comentarios
1	17.05	Centro de Investigación Conjunta Comisión Europea (Sazan Pakalin)	Informe sobre evaluación de riesgos de la Unión Europea (borrador final)	Disponible para la Consulta como borrador final
2	29.05	Tapan Chakrabarti Instituto Nacional de Investigación de Ingeniería Ambiental, India	Datos sobre Acrilamida	Revisión no referenciada ni publicada.
3	29.05	Peter Ungeheuer Asociación de Productores de Monómeros de Acrilamida, Alemania	<p>1. Crump, K. S., 1999. Consideración de la Clasificación de la Potencia de Acrilamida en Base a la Incidencia de los Mesoteliomas de la Tunica Vaginalis (TVMs) en Ratas Macho Fischer 344. Grupo K. S. Crump, 602 East Georgia, Ruston, LA 71270.</p> <p>2. Crump, K. S., 1999. Mecanismo de la Inducción de Acrilamida de Fibroadenomas Mamarios Benignos en Ratas Hembra Longevas Fischer 344: Importancia para la Evaluación de Riesgos para la Salud Humana. Grupo K. S. Crump, 602 East Georgia, Ruston, LA 71270</p> <p>3. Crump, K. S., 2000. El Papel Biológico de Astrocitomas Inducidos por Acrilamida en Ratas Longevas Fischer 344 para los Resultados en Salud Humana. Grupo K. S. Crump, 602 East Georgia, Ruston, LA 71270.</p>	Todos los documentos autorizados por el proveedor de datos para ser usados por la Consulta.

			<p>4. Crump, K. S., 2000. El Papel biológico de Tumores de Células Foliculares de la Tiroides Inducidos por Acrilamida en Ratas Longevas F344 para los Resultados en Salud Humana. Grupo K.S. Crump, 602 East Georgia, Ruston, LA 71270.</p> <p>5. Crump, K. S., 2001. Análisis de Peligros e Identificación de la Respuesta a la Dosis para acrilamida. Grupo K.S. Crump, 602 East Georgia, Ruston, LA 71270.</p> <p>6. Crump, K. S., 2001. Estimadores de Ingesta de Acrilamida por el Uso de Productos para el Cuidado Personal que Contienen Poliacrilamida: Análisis de Monte Carlo. Grupo K.S. Crump, 602 East Georgia, Ruston, LA 71270.</p> <p>7. Tyl, R. W., Marr, M. C., Myers, C. B., Ross, W. P. Y Friedman, M. A., 2000. Relación entre toxicidad reproductiva y neurotoxicidad de acrilamida en ratas macho. <i>Reprod Toxicol</i>: 14(2), 147-157.</p> <p>8. Tyl, R. W., Friedman, M. A., Losco, P. E., Fisher, L. C., Johnson, K. A., Strother, D. E. y Wolf, C. H., 2000. Reproducción de ratas de dos generación y estudio letal dominante de acrilamida en agua potable. <i>Reprod Toxicol</i>: 14(5), 385-401.</p> <p>9. Friedman, M. A., Tyl, R. W., Marr, M. C., Myers, C. B., Gerling, F. S., y Ross, W., 1999. Efectos de la administración de acrilamida en la lactancia en ratas madre y crías: <i>Reprod Toxicol</i> 13(6), 511-520.</p>	
--	--	--	---	--

			<p>10. Tyl, R. W., y Friedman, M. A., presentado. Revisión: Efectos de Acrilamida en el Rendimiento Reproductivo de los Roedores. <i>Reprod Toxicol</i>.</p> <p>11. Sickles, D. W., Stone, J. D., y Friedman, M. A., 2002. Transporte Axonal Rápido: ¿Un sitio para la Neurotoxicidad de la Acrilamida? <i>Neurotoxicology</i> 122: 1-29.</p> <p>12. Damjanov, I., Friedman, M. A., 1998. Mesoteliomas de tunica vaginalis de testículos de ratas Fischer 344 (F344) tratadas con acrilamida: un estudio con microscopio lumínico y electrones. <i>In vivo</i>: 12(2), 495-502.</p> <p>13. Sumner, S. C. J., Asgharian, B., Williams, C. C. Y Fennell, T. R., 2001. Acrilamida: Metabolismo, Distribución y Aductos de Hemoglobina en Ratas Macho F344 y Ratones B6C3F1 Después de la Exposición por Inhalación y Distribución de Aductos de Hemoglobina Después de la Aplicación Cutánea a Ratas F344. Research Triangle Park, NC</p> <p>14. Sumner, Susan C. J., Williams, Carla C., y Fennell, Timothy R., 1999. Caracterización de metabolitos Urinarios de [1,2,3-13C]Acrilamida en Ratas Macho F344 Después de la Aplicación Cutánea y de Inyección IP. Research Triangle Park, NC CIIT-Centro de Investigación para la Salud</p>	
--	--	--	---	--

			<p>15. Diembeck, W., Dusing, H.-J., y Akhiani, M., 1998. Absorción y Penetración Cutánea de Acrilamida ([C14]-Acrilamida como Trazador) en diferentes Fórmulas Cosméticas y Solución Poliacrilamida después de la Aplicación Tópica a Piel de Cerdo Extirpada. Beiersdorf.</p> <p>16. Marty, J-P, 1998. Absorción Percutánea <i>In Vitro</i> de Acrilamida a través de la Piel Humana. Facultad de Farmacia, Universidad de París Sud, París, Francia.</p> <p>17. Park, J., Kamendulis, L. M., Friedman, M. A. Y Klaunig, J.E., 2002. Transformación Celular Inducida por Acrilamida. Toxicol Sci: 65(2), 177-183.</p> <p>18. Fennell, T. R., Snyder, R. W., Krol, W. K. y Susan C. J. Sumner S. C. J. (en preparación). Comparación de los Aductos de Hemoglobina Formados por la Administración de N-Metilolacrilamida y Acrilamida a Ratas. Tox. Sci.</p>	
4	30.05	Tore Sanner The Norwegiam Radium Hospital, Oslo, Noruega	Opinión del Comité Científico de Productos Cosméticos y productos no alimenticios para consumidores con respecto a residuos de acrilamida en cosméticos	Opinión completa, autorizado por el proveedor de los datos para ser usado por la Consulta.
5	31.05	Anders Tromborg, Matforsk Noruega	Plan sugerido para trabajo adicional relacionado con acrilamida en Noruega	
6	31.05	Comité Científico sobre Alimentos de la Secretaría de la Comisión Europea(Taina Sateri)	<p>Acrilamida (CAS No. 79-06-1) como material de contacto de los alimentos en la legislación pertinente de la Unión Europea (31 de mayo de 2002)</p> <p>Determinación de Acrilamida en simulados de alimentos</p>	<p>Autorizado por el proveedor de los datos para ser usado por la Consulta.</p> <p><a href="http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out95_en.html">http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out95_en.html</a></p>

			Opinión del comité científico de productos cosméticos y productos no alimentarios para consumidores respecto de residuos de Acrilamida en cosméticos (1999)	<a href="http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sct/out88_en.html">http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sct/out88_en.html</a>
			Opinión del CSTE en el Informe de Evaluación de Riesgos sobre Acrilamida de la UE (2001)	
7	14 .05	Hospital Universitario Lars Hagmar Lund, Suecia	Hagmar L, Törnqvist M, Nordander C, Rosén I, Bruze M, Kautiainen A, Magnusson A-L, Malmberg B, Aprea P. y Axmon A. Efectos sobre la salud de la exposición ocupacional a acrilamida usando aductos de Hb como biomarcadores de dosis interna. Scand J Work Environ Health 2001;27:219-226.	
	16.05	Lars Hagmar (continuación)	Aplicación para subsidio de investigación: Impacto de los hábitos alimentarios sobre los aductos de acrilamida en hemoglobina.	
8	31.05	Erland Brathen Marforsk, Noruega	Comentario sobre la formación de acrilamida en los alimentos.	
9	3.06	Margareta Törnqvist, Departamento de Química Ambiental Laboratorio Wallenberg Universidad de Estocolmo, Estocolmo, Suecia	Resumen de estudios sobre acrilamida en el Departamento de Química Ambiental en la Universidad de Estocolmo	
10	5.06	Warholm et al. Suecia	Evaluación mejorada de riesgos de acrilamida y compuestos similares por estudios sobre susceptibilidad genética, Informe del Consejo Sueco de Vida Laboral e Investigación Social, Estocolmo, abril 25 de 2002.	
11	7.06	Wendy Matthews Agencia del Reino Unido sobre Patrones Alimentarios	Acrilamida en los Alimentos – Junio de 2002	Datos del Reino Unido sobre niveles de acrilamida en los alimentos.

12	7.06	Rob M.C. Theelen Ministerio de Agricultura, Manejo de la Naturaleza y Pesca Holanda	Primeros resultados de un estudio sobre la formación de acrilamida en los alimentos realizado por el Instituto RIKILT, Wageningen, Holanda	Presentado en holandés.
13	10.06	Peter Spencer, Universidad de Salud & Ciencias de Oregon Centro de la Universidad para la Investigación sobre toxicología Ocupacional y Ambiental	<p>Miller M. S. Y Spencer P. S. Mecanismos de axonopatía por acrilamida. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1985. 25:643-66</p> <p>Schaumburg H. H, Arezzo J. C. y Spencer P. S. Comienzo tardío de neuropatía axonal distal en primates después de la administración prolongada de niveles bajos de una neurotoxina. Annals of Neurology, 1989; 26: 576-579.</p> <p>Sabri M. I. et al. Efecto del piruvato exógeno sobre neuropatía por acrilamida en ratas. Brain Research, 1989; 483: 1-11.</p>	
14	12.06	NICNAS, Australia	Notificación Nacional de Sustancias Químicas Industriales y Informe de Sustancias Químicas Existentes de Prioridad para el Esquema de Evaluación sobre Acrilamida, 2002 (Informe de Evaluación de Riesgos de Australia)	
15	7.06	Autoridad Noruega de Control de Alimentos (M Widme)	<p>Resultados de acrilamida en treinta muestras de alimentos de Noruega.</p> <p>Evaluación de Riesgos de la ingesta de acrilamida a través de alimentos con énfasis especial en el riesgo de cáncer. Informe del Comité Científico Noruego. Autoridad de Control de Alimentos, 6 de junio de 2002.</p>	
16	14.06	Autoridad de Alimentos de Australia y Nueva Zelanda (Tracey Hambridge)	Informe sobre Evaluación de Exposición Alimentaria a Acrilamida	Evaluación de exposición alimentaria australiana basada en datos analíticos de Suecia y el Reino Unido.

17	18.06	Bingheng Chen	Resúmenes traducidos de una serie de artículos publicados en la literatura científica china.	
----	-------	---------------	--	--

**Tabla 2 Otra Información Recolectada**

Item	Título del documento/artículo informativo	Comentarios
1	Material del sitio web de la Administración Nacional Sueca sobre Alimentos (NFA): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comunicado de Prensa de la NFA</li> <li>• Acrilamida en productos alimenticios, consumo e ingesta</li> <li>• Resultados individuales de todas las muestras evaluadas</li> <li>• Metodología analítica y resultados de la encuesta sobre acrilamida en los alimentos</li> <li>• Acrilamida – Estudios sobre cáncer y comparaciones de los riesgos</li> <li>• Recomendaciones referidas a la acrilamida en los alimentos</li> <li>• Aspectos toxicológicos de acrilamida</li> </ul>	Fuente: sitio web de NFA  <a href="http://www.slv.se/HeadMenu/livsmedelsverket.asp">http://www.slv.se/HeadMenu/livsmedelsverket.asp</a>
2	Comunicado de Prensa. Organismo de Patrones Alimentarios del Reino Unido– Niveles de acrilamida en los alimentos.	Fuente: internet  <a href="http://www.foodstandards.gov.uk/news/newsarchive/60581">http://www.foodstandards.gov.uk/news/newsarchive/60581</a>
3	Comunicado de prensa de datos suizos sobre niveles de acrilamida en los alimentos.	Fuente: internet, seleccionar artículo 13/6 del sitio a continuación. <a href="http://www.bag.admin.ch/verbrau/aktuell/d/index.htm">http://www.bag.admin.ch/verbrau/aktuell/d/index.htm</a>  En alemán y en francés (se suministra la traducción en inglés de la tabla de datos)..
4	Tareke, E. et al. (2000) Acrilamida: ¿Un carcinógeno que se cocina? <i>Chem Res Toxicol</i> 13, 517-522	.
5	Törnqvist M. y Ehrenberg L. (2001) Estimación del riesgo de cáncer causado por sustancias químicas ambientales en base a medición de dosis <i>in vivo</i> . <i>J Env Pathol, Toxicol, Oncol</i> , 20(4), 263-271	

6	Informe de los EE.UU. sobre Carcinógenos. Evaluación de Acrilamida	Fuente: internet <a href="http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/8_RoC/RAC/Acrylamide.html">http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/8_RoC/RAC/Acrylamide.html</a>
7	IPCS INCHEM Información sobre Plaguicidas. Monografía sobre Acrilamida, 1999	Fuente: internet <a href="http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim652.htm">http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim652.htm</a>
8	Evaluación del IARC sobre Acrilamida: Resumen de datos informados y evaluación	Fuente: internet <a href="http://monographs.iarc.fr">http://monographs.iarc.fr</a> ir a 'search IARC agents and summary evaluations' (buscar agentes IARC y evaluaciones breves)
9	Datos sobre niveles de acrilamida en los alimentos de dos minoristas suizos (presentados por separado)	
10	Comentarios sobre temas analíticos de Japón (Instituto Nacional de Ciencias de la Salud)	
11	Resultados sobre contenido de acrilamida en diversos alimentos (Autoridad Oficial sobre Control de Alimentos del Canton de Zurich, Suiza)	
12	Acrilamida en Alimentos de los EE.UU. (Centro de Ciencias de Interés Público, EE.UU)	
13	Pasajes seleccionados de <i>Health risk assessment of acrylamide (informe de IMM, febrero de 1998)</i> , Instituto de Medicina Ambiental, Karolinska Institut	Se proporciona la traducción.
14	OMS (1985) Acrilamida. Criterios de Salud Ambiental 49, OMS, Ginebra.	

### ABREVIATURAS (en inglés)

GC	Cromatografía de gases
ECD	Detección de Captura de Electrones
LC	Cromatografía de Líquidos
MS	Espectrometría de Masa
LOAEL	Nivel Mínimo de Efecto Adverso Observable
NOAEL	Nivel de Efecto Adverso no Observable
SCE	Intercambio de Cromátidas Gemelas
UDS	Síntesis no Programada de ADN
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ALARA	Tan Bajo Como Sea Razonablemente Posible