

ARTICULO

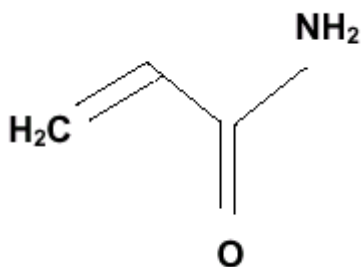
ACRILAMIDA

Joaquín Guibert Read

Trabajo presentado durante el Curso de Toxicología y Química Forense – 2011
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – Universidad de Belgrano

1. ORIGEN.

La Acrilamida es un intermediario químico usado en la síntesis de poliacrilamidas. Este monómero, también conocido como etilcarboxamida, vinilamida o 2-propanamida, se presenta en forma de cristales blancos. Su peso molecular es de 71,09 y su número de registro CAS es 79-0601. Es soluble en agua, etanol, metanol, dimetileter y acetona e insoluble en heptano y benceno.



Fórmula Química: CH₂CHCONH₂

La Acrilamida tiene un gran número de aplicaciones industriales. Sus principales usos son como floculante en la clarificación de aguas y en la fabricación de papel. También es utilizado para eliminar sólidos de aguas residuales industriales, para la elaboración de pegamentos y colas, como estabilizante de suelos, como aditivo en cosméticos y en la preparación de muestras en laboratorios biotecnológicos. También se encuentra en el humo del tabaco y en los gases vertidos por los tubos de escape de los automóviles.

2. VÍAS DE INGRESO

La exposición humana a la acrilamida se ha atribuido a lo largo de los años a la exposición ocupacional y al humo del tabaco, afectando tanto al fumador activo como al pasivo. Sin embargo, en el año 2002 la Administración Nacional de Alimentos de Suecia (NFA) anunció el descubrimiento de que, esta sustancia química, altamente reactiva, tóxica y potencialmente cancerígena, se forma en muchos tipos de alimentos cuando son sometidos a un calentamiento a altas temperaturas.

3. EFECTOS TÓXICOS.

Neurotoxicidad: la naturaleza hidrofílica de la acrilamida sugiere la posibilidad de la formación de aductos neurotóxicos con grupos nucleofílicos, como los que posee la guanina o los grupos sulfidrilos. Además esta formación de aductos con grupos tioles puede ser la responsable de los efectos carcinogénicos y reproductivos de la acrilamida.

En animales expuestos a dosis repetidas de acrilamida, se ha observado daño en los nervios periféricos (neuropatía periférica), siendo este el principal efecto. Los mecanismos por los que ejercería sus efectos neurotóxicos, son la inhibición del transporte quinésico axonal rápido, por fusión de las membranas afectadas y por lo tanto la inhibición de la neurotransmisión por acción directa sobre el nervio terminal.

Toxicidad en la reproducción: a dosis elevadas se detecta daño en los testículos (atrofia), afectando en forma adversa a la fertilidad. En estudios llevados a cabo en ratas y ratones se confirmó que la acrilamida es un tóxico que afecta al desarrollo. El estudio se realizó con hembras en estado de gestación alimentadas con alimentos ricos en acrilamida y con animales tratados a lo largo del embarazo y del periodo de lactancia.

Se ha comprobado que la acrilamida es carcinogénica en ratas de laboratorio. Se observaron tumores en tiroides, testículos, glándulas adrenales y mamas tras exposición a dosis relativamente bajas (2 mg/kg administrada en agua potable). También puede producir tumores en cerebro, médula espinal y otros tejidos.

Estudios epidemiológicos con trabajadores expuestos a la acrilamida no han demostrado la existencia de 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.

Además es genotóxica "in vivo" en las células somáticas y en las células germinales; tiene potencial para inducir daño hereditario a nivel genético y cromosómico.

Toxicocinética: los estudios llevados a cabo con animales han demostrado que la acrilamida se absorbe por todas las vías de exposición siendo la vía oral la más rápida y completa en todas las especies. Debido a su elevada solubilidad en agua, tanto la acrilamida como su metabolito se distribuyen ampliamente por todos los tejidos corporales incluyendo la leche y la placenta. El metabolito de la acrilamida, la glicidamida, es un epóxido que puede ser más crítico por sus propiedades carcinogénicas y genotóxicas que el compuesto madre. El potencial neurotóxico, sin embargo, se debe principalmente a la acrilamida y a los aductos formados con la hemoglobina.

La vida media de eliminación de ambos compuestos es extremadamente corta, aunque siempre queda un pequeño porcentaje que permanece en los tejidos durante algunas semanas. En ratas se ha calculado un tiempo de vida media aproximadamente de 2 horas.

Los datos farmacocinéticos en humanos son escasos. En un estudio realizado con voluntarios humanos, el 34% de la dosis oral administrada apareció en la orina durante las primeras 24 horas. Por otra parte en un trabajo realizado en 11 hombres y mujeres sanos expuestos a la acrilamida a través de la dieta se concreto que la vida media es variable (2 – 2,7 horas). Las cantidades variables de acrilamida detectadas se atribuyeron a la variabilidad entre los sujetos en cuanto a la biodisponibilidad y metabolismo de la acrilamida. También se observó que entre el 10-50% de la acrilamida que una embarazada ingiere con la dieta pasa al feto a través de la barrera placentaria.

Este tóxico, cuya exposición a altos niveles causa daño en el sistema nervioso, ha sido clasificado como “probable carcinógeno para los humanos” (clase 2A) por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) y como cancerígeno en la categoría 2 de la Unión Europea (sustancia que debe ser tratada como si fuera carcinógena en humanos). También se clasifica como mutágeno en la categoría 2 y tóxico para la reproducción en la categoría 3 de la Unión Europea.

En 1985 la OMS estableció un valor de ingesta diaria tolerable (IDT) de 12 µg/kg de peso corporal/día. En 1996 estableció el límite de acrilamida en agua potable en 0.5 µg/L. Mientras que el NOAEL para neuropatía ha sido fijado en 0.5 mg/Kg peso corporal/día, el NOAEL para cambios en la fertilidad es cuatro veces más elevado (2 mg/kg).

4. FORMACIÓN EN LOS ALIMENTOS.

Las acrilamidas se forman cuando algunos alimentos, en particular los de origen vegetal, que contienen una gran cantidad de carbohidratos y pocas proteínas, se cocinan a altas temperaturas, superiores por lo general a 120°C. Parece ser, además, que el contenido de azúcares reductores se correlaciona fuertemente con la formación de acrilamida. Así algunos autores postulan que la acrilamida se forma durante la elaboración de alimentos a altas temperaturas a partir de asparragina y otros azúcares reductores.

En resumen, la acrilamida puede formarse a través de distintos mecanismos:

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

La formación de acrilamida a partir de aminoácidos libres, más concretamente de la asparragina, está relacionada con la reacción de Maillard, en la que estos aminoácidos reaccionan con compuestos carbonilos durante el calentamiento. A partir de la asparragina y de los azúcares reductores se forma una base de Schiff, la cual puede reaccionar mediante distintos mecanismos hasta formarse la acrilamida.

La formación de la acrilamida es un fenómeno de superficie, es decir, se da principalmente en la superficie del alimento, donde se alcanzan con mayor rapidez las temperaturas a partir de las cuales se forma ésta. El interior de los alimentos no alcanza estas temperaturas por que el tiempo de cocción no es suficiente. Los niveles de acrilamida se incrementan con el tiempo, aunque es la temperatura la que ejerce mayores efectos en su formación.

La estabilidad de la acrilamida a lo largo del tiempo es variable en función del alimento, así los niveles de ésta son estables en una amplia variedad de alimentos (galletas, cereales, patatas fritas, etc...). Sin embargo se observó una disminución significativa después de 3-6 meses de almacenamiento con cafés y cacao en polvo, debido a la reacción de la acrilamida con grupos SH de diversos constituyentes de estos alimentos.

Asimismo, una reciente publicación destaca que las patatas fritas frescas prefabricadas y almacenadas a 4°C presentan un contenido en acrilamida que es doble comparado con los productos congelados. Esto se debe a que durante el almacenamiento a esa temperatura se liberan azúcares reductores impulsores de la formación de acrilamida.

Los niveles de acrilamida detectados en alimentos resultan más elevados en las papas y los productos a base de cereales sometidos a procesamientos con calor (freír, cocinar al horno), no detectándose esta sustancia en los mismos alimentos antes de ser tratados con calor o si son hervidos.

A continuación se muestran tablas con valores de acrilamida en algunos alimentos.

Tipo de alimento	Concentración µg/kg
<i>Pescados</i>	
Hamburguesa de pescado, varitas fritas, pescados ahumados	< 30
Derivados de pescado	30-39
Pescado, productos de la pesca y mariscos empanados o rebozados	35
<i>Carnes</i>	
Hamburguesas, nuggets de pollo, pollo asado, salchichas ahumadas	< 30
Carnes y productos derivados de pollo	30-64
Carnes blancas, animales de caza, empanados o rebozados	52
Comida rica en proteínas (carnes, productos derivados de pollo, pescados y productos no cárnicos)	ND-116
<i>Verduras</i>	
Espárragos asados	143
Verduras asadas	107
Verduras, frutas congeladas, frescas o en conserva y zumos	ND-83
<i>Otros</i>	
Comida para bebés	7,8
	149
Comidas infantiles basadas en patatas	37-121

ND: no detectado.

Tipo de alimento		Concentración µg/kg
<i>Cafés</i>	Polvo	170-351
		200
	Turco	29-75
	Instantáneo	42-338
	Tostado	12-29
	Elaborado	3-13
	Sin elaborar	37-539
Lácteos	Leche en polvo	< 30
	Yogur líquido	
Chocolate	Polvo	15-90
		75
	Líquido	57
		ND – 909
<i>Aguas embotelladas, soda, té</i>		50
Bebidas de malta instantáneas		53-267
Zumo de ciruela		53-267
<i>Bebidas alcohólicas</i>	Cerveza, ginebra y licor de café	<30
	Cerveza malta	30-70
	Cerveza	<30
	Cerveza y vinos	ND

5. MÉTODOS DE ANÁLISIS.

La acrilamida monomérica es difícil de determinar debido a que es un compuesto altamente polar y muy soluble en agua, de bajo peso molecular, es volátil y su molécula es muy reactiva.

Generalmente, los métodos más usados para el análisis de los niveles de este tóxico en los alimentos son la cromatografía de gases/espectrofotometría de masas (CG/EM), que incluye un paso de derivatización, para incrementar la volatilidad del analito. Para ello se emplea la bromación de la acrilamida o la silylación de la amida. Una alternativa es la cromatografía líquida acoplada a un detector de espectrometría de masa (CL/EM). El límite de detección suele ser de 5-10 µg/kg para el CG y de 20-50 µg/kg para la CL.

6. CONCLUSIÓN.

Considerando los niveles tan bajos a los que se estima que está expuesto el hombre a través de diversas fuentes, se considera que no se van a producir efectos adversos en la reproducción o en el desarrollo debido a la exposición de la población general a esta sustancia. Además no hay evidencias científicas suficientes para considerar que la acrilamida, sustancia genotóxica, produce cáncer en humanos, por lo que aun no se han establecido límites de su presencia en alimentos cocinados. Por ello se requiere un mayor esfuerzo científico para alcanzar un conocimiento más profundo del posible riesgo para la salud que supone la exposición a la acrilamida, es decir, son necesarios más estudios de evaluación de riesgo.

7. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Swedish National Food Administration. 24 Apr 2002. Acrylamide is formed during the preparation of food and occurs in many foodstuffs.
- 2.- Report of a Joint FAO/WHO Consultation WHO Headquarters. Health Implications of Acrylamide in Food. Geneva, Switzerland, 25-27 June 2002.
- 3.- Acrylamide Infonet <http://www.acrylamide-food.org/>
- 4.- Food Standards Agency Study of Acrylamide in Food. Background Information & Research Findings. May 2002.
- 5.- Acrylamide in Food – Comment from the Food Safety Authority
- 6.- Biedermann M, Biedermann-Brem S, Noti A, Grob K, Egli P, Mändli H. (2002) 9. Biedermann, Maurus; Biedermann-Brem, Sandra; Noti, Anja; Grob, Koni; Egli, Peter;

Mandli, H. (2002) Two GC-MS methods for the analysis of acrylamide in foods. *Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchung und Hygiene*, 93(6):638-652.

7.- Rosén J, Hellenäs K-E. (2002) Analysis of acrylamide in cooked foods by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Analyst*, 127(7):880–882.
2003 C - Federal Institute for Risk Assessment (BfR).

8.- US Department of Health and Human Services. NTP-CERHR: National Toxicology Program – Center for the evaluation of risks to human reproduction (June 2004) Expert Report on the reproductive and Developmental Toxicity of Acrylamide.

9.-Base de datos Toxnet.nlm.nih.gov.