



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# **Acrilamida – Estudio de Consumo en Alimentos Bogotanos**

**Wilson Roberto Barón Cortés**

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias Agrarias

Bogotá, Colombia

2016



# **Acrilamida – Estudio de Consumo en Alimentos Bogotanos**

**Wilson Roberto Barón Cortés**

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:  
**Magíster en Ciencia y Tecnología de Alimentos**

Director (a):

M.Sc. Ph.D. Héctor Suárez Mahecha

Línea de Investigación:

Calidad de los Alimentos

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias Agrarias

Bogotá, Colombia

2016



*Hay en Dios un sabor único y especial, el de ser El Alimento*



## **Agradecimientos**

A mis padres, quienes me siguen colaborando en todo lo que necesito.

A mi hija Valeria, por su compañía y por el tiempo que me entregó.

A Carolina Álvarez, por su apoyo y empuje en cada etapa de este trabajo.

Al profesor Héctor Suarez por su asesoría y acompañamiento en esta investigación.





## Resumen

La acrilamida es un contaminante de los alimentos que se forma durante su elaboración en procesos como fritura, horneado y asado, estudiada debido a su clasificación como posible compuesto carcinogénico en humanos de acuerdo a la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC). En este trabajo se tomaron 257 muestras y se analizaron para determinar su contenido de acrilamida, preparadas siguiendo la metodología de Estudio de Dieta Total. Con este fin se validó un método HPLC-Orbitrap aplicable en papas fritas (pasabocas), papas fritas a la francesa, pan, galletas, café, panela, plátano frito y frituras (empanadas, arepas de huevo). Las concentraciones más altas fueron encontradas en papas fritas (pasabocas) (635  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) y panela (521  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). El cálculo de la exposición se realizó combinando los resultados analíticos de composición con datos de consumo promedio, de esta manera, la exposición media más alta en el grupo de adultos, es de 0,30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c. por día en adultos de 19 a 30 años; para los niños la exposición más alta es de 0,92  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c. por día en niños de 2 a 3 años. Estos datos de exposición indican que la acrilamida es un asunto de atención para la salud pública de la población bogotana.

**Palabras clave:** Estudio de dieta total, Margen de Exposición, Orbitrap, QuEChERS

## Abstract

Acrylamide is a food contaminant that is formed during its elaboration in processes as frying, baking and roasting. It has been studied due to its possible classification as carcinogenic compound in humans according to the International Agency for Research on Cancer (IARC). In this work, 257 samples were analyzed to determine its acrylamide content, prepared following the Total Diet Study methodology. With this purpose a chromatographic method HPLC-Orbitrap was validated. The method can be used in potato crisps, French fries, bread, cookies, coffee, *panela*, fried banana and fritters (*empanadas*, *arepas de huevo*). The highest concentrations were found in potato crisps (635 µg/kg) and *panela* (521 µg/kg). Exposure was calculated combining the analytical results for concentration with average data of consumption, in this way, the highest mean exposure in the adults group is 0,30 µg/kg b.w./day for adults between 19 and 30 years old; for children, highest exposure is 0,92 µg/kg b.w./day for children between 2 and 3 years old. This dietary exposure data indicate that acrylamide is a concern for Bogotá population.

**Keywords: Total Diet Study, Margin of Exposure, Orbitrap, QuEChERS**

# Contenido

|   |             |
|---|-------------|
| <b>Resumen</b> .....  | <b>IX</b>   |
| <b>Lista de figuras</b> .....                                   | <b>XIII</b> |
| <b>Lista de tablas</b> .....                                    | <b>XV</b>   |
| <b>Lista de Símbolos y abreviaturas</b> .....                   | <b>XVII</b> |
| <b>Introducción</b> .....                                       | <b>1</b>    |
| <b>1. Antecedentes</b> .....                                    | <b>5</b>    |
| 1.1 Acrilamida en alimentos .....                               | 5           |
| 1.2 Estudios sobre niveles de acrilamida en alimentos.....      | 7           |
| 1.2.1 Europa.....   | 7           |
| 1.2.2 Norteamérica .....  | 10          |
| 1.2.3 China .....   | 13          |
| 1.2.4 Australia .....   | 15          |
| 1.3 Caracterización del riesgo .....                            | 18          |
| 1.4 Estudio de dieta total.....                                 | 19          |
| 1.5 Detección y Cuantificación de Acrilamida .....              | 22          |
| 1.6 Diseños <i>Screening</i> y de Superficie de Respuesta ..... | 23          |
| 1.6.1 Diseños <i>Screening</i> .....                            | 23          |
| 1.6.2 Diseños de Superficie de Respuesta .....                  | 24          |
| <b>2. Materiales y Métodos</b> .....                            | <b>25</b>   |
| 2.1 Diseños <i>Screening</i> y Superficie de Respuesta .....    | 25          |
| 2.1.1 Diseño <i>Screening</i> .....                             | 25          |
| 2.1.2 Diseño Superficie de respuesta .....                      | 27          |
| 2.2 Estudio de Dieta Total .....                                | 31          |
| 2.2.1 Muestreo de alimentos.....                                | 32          |
| 2.2.2 Análisis de muestras.....                                 | 32          |
| 2.2.3 Evaluación de la exposición.....                          | 34          |
| <b>3. Resultados y Discusión</b> .....                          | <b>37</b>   |
| 3.1 Concentración de acrilamida en alimentos .....              | 37          |
| 3.2 Exposición a la acrilamida por los alimentos .....          | 41          |
| 3.2.1 Exposición del grupo de 2 a 3 años de edad .....          | 43          |
| 3.2.2 Exposición del grupo de 4 a 8 años de edad .....          | 45          |
| 3.2.3 Exposición del grupo de 9 a 13 años de edad .....         | 46          |
| 3.2.4 Exposición del grupo de 14 a 18 años de edad .....        | 48          |

|           |  |           |
|-----------|--|-----------|
| 3.2.5     | Exposición del grupo de 19 a 30 años de edad .....       | 49        |
| 3.2.6     | Exposición del grupo de 31 a 50 años de edad .....       | 51        |
| 3.2.7     | Exposición del grupo de 51 a 64 años de edad .....       | 52        |
| 3.2.8     | Exposición de la población en general (2 a 64 años)..... | 54        |
| 3.3       | Caracterización del riesgo.....                          | 55        |
| <b>4.</b> | <b>Conclusiones y recomendaciones .....</b>              | <b>57</b> |
| 4.1       | Conclusiones .....                                       | 57        |
| 4.2       | Recomendaciones .....                                    | 57        |
|           | <b>Bibliografía .....</b>                                | <b>59</b> |

## Lista de figuras

|   |    |
|---|----|
| Figura 3-1: Concentración de AA ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) por grupo de alimentos. ....                              | 38 |
| Figura 3-2: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 2 a 3 años de edad..                               | 44 |
| Figura 3-3: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 2 a 3 años de edad.....    | 44 |
| Figura 3-4: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 4 a 8 años de edad..                               | 45 |
| Figura 3-5: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 4 a 8 años de edad.....    | 46 |
| Figura 3-6: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 9 a 13 años de edad                                | 47 |
| Figura 3-7: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 9 a 13 años de edad.....   | 47 |
| Figura 3-8: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 14 a 18 años de edad .....                         | 48 |
| Figura 3-9: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 14 a 18 años de edad.....  | 49 |
| Figura 3-10: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 19 a 30 años de edad .....                        | 50 |
| Figura 3-11: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 19 a 30 años de edad..... | 50 |
| Figura 3-12: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 31 a 50 años de edad .....                        | 51 |
| Figura 3-13: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 31 a 50 años de edad..... | 52 |
| Figura 3-14: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 51 a 64 años de edad .....                        | 53 |
| Figura 3-15: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 51 a 64 años de edad..... | 53 |
| Figura 3-16: Distribución de la exposición a la AA para la población de 2 a 64 años de edad .....                     | 54 |



## Lista de tablas

|  |    |
|--|----|
| Tabla 1-1: Niveles de acrilamida en $\mu\text{g}/\text{kg}$ por grupos de alimentos. Adaptado de (EFSA 2015).....  | 8  |
| Tabla 1-2: MOE por grupos de edad, calculados usando $\text{BDML}_{10}$ de $0,43 \text{ mg}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ . Adaptado de (EFSA 2015) .....   | 9  |
| Tabla 1-3: MOE por grupos de edad, calculados usando $\text{BDML}_{10}$ de $0,17 \text{ mg}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ . Adaptado de (EFSA 2015) .....   | 10 |
| Tabla 1-4: Ingesta media por grupos de alimentos. Adaptado de (FDA 2006).....  | 11 |
| Tabla 1-5: Exposición alimentaria a la acrilamida por grupos de edad. Adaptado de (Health Canada 2012) .....   | 12 |
| Tabla 1-6: Principales alimentos que contribuyen a la exposición alimentaria. Adaptado de (Health Canada 2012) .....   | 12 |
| Tabla 1-7: MOE usando NOAEL de $0,2 \text{ mg}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ y $\text{BDML}_{10}$ de $0,18 \text{ mg}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ . Adaptado de (Health Canada 2012) .....                                 | 13 |
| Tabla 1-8: Niveles de acrilamida en muestras compuestas. TDS China 2007. Adaptado de (Zhou et al. 2013) .....  | 14 |
| Tabla 1-9: Ingesta diaria de acrilamida por grupos de alimentos ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ). TDS China 2007. Adaptado de (Zhou et al. 2013).....   | 15 |
| Tabla 1-10: MOEs para consumidores de acrilamida en la exposición alimentaria# media y en el percentil 90.°, usando $\text{BDML}_{10}$ de $0,31 \text{ mg}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ . Adaptado de (FSANZ 2014) ..... | 15 |
| Tabla 1-11: MOEs para consumidores de acrilamida en la exposición alimentaria# media y en el percentil 90.°, usando $\text{BDML}_{10}$ de $0,18 \text{ mg}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ . Adaptado de (FSANZ 2014).....  | 16 |
| Tabla 1-12: Concentraciones de acrilamida por grupos de alimentos. Adaptado de (FSANZ 2014) .....  | 17 |
| Tabla 2-1: Variables, unidades y abreviatura usadas en la optimización de la interfase H-ESI .....   | 25 |
| Tabla 2-2: Diseño DSD para ocho variables en dominio codificado.....   | 26 |
| Tabla 2-3: Diseño DSD para ocho variables en dominio real.....   | 26 |
| Tabla 2-4: Diseño Doehlert para ocho variables en dominio codificado.....  | 27 |
| Tabla 2-5: Diseño Doehlert para ocho variables en dominio real.....  | 29 |
| Tabla 2-6: Gradiente usado en la separación cromatográfica de acrilamida.....  | 33 |
| Tabla 2-7: Valores de los parámetros para la ionización de acrilamida en interfase H-ESI .....   | 34 |
| Tabla 3-1: Concentración de acrilamida para los grupos de alimentos en estudio.....  | 37 |

|  |    |
|--|----|
| Tabla 3-2: Comparación de los resultados de concentración de acrilamida obtenidos en este estudio con diferentes estudios internacionales.....               | 39 |
| Tabla 3-3: Concentración de acrilamida para los diferentes tipos de café .....   | 40 |
| Tabla 3-4: Concentración de AA para las muestras incluidas en la categoría de fritos....   | 41 |
| Tabla 3-5: Exposición a la acrilamida por edades y grupos de alimentos.....  | 42 |
| Tabla 3-7: MOEs estimados para consumidores de acrilamida en la exposición media y en los percentiles 90 y 95, usando un BDML10 de 0,43 mg/kg p.c./día ..... | 55 |
| Tabla 3-8: MOEs estimados para consumidores de acrilamida en la exposición media y en los percentiles 90 y 95, usando un BDML10 de 0,17 mg/kg p.c./día ..... | 56 |



## Lista de Símbolos y abreviaturas

### Abreviaturas

| <b>Abreviatura</b> | <b>Término</b>  |
|--------------------|---|
| AA                 | Acrilamida  |
| APCI               | Atmospheric pressure chemical ionization                |
| BMD                | Benchmark dose  |
| BMDL               | 95% benchmark dose lower confidence limit               |
| p.c.               | Peso corporal   |
| CI                 | Confidence interval                                     |
| ESI                | Electrospray ionization                                 |
| FAO                | Food and Agriculture Organization of the United Nations |
| HPLC               | High performance liquid chromatography                  |
| IARC               | Institute Research on Cancer                            |
| JECFA              | Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives        |
| LOD                | Limit of detection                                      |
| MOE                | Margin of exposure                                      |
| MS                 | Mass spectrometry                                       |
| MS/MS              | Tandem mass spectrometry                                |
| NOAEL              | No-observed-adverse-effect level                        |
| P                  | Percentil   |
| SIM                | Selected Ion Monitoring                                 |
| SPE                | Solid phase extraction                                  |
| TDS                | Total Diet Study  |
| UPLC               | Ultra-performance liquid chromatography                 |
| US-FDA             | United States Food and Drug Administration              |
| WHO                | World Health Organization                               |



# Introducción

En 2002, la acrilamida se convirtió en un asunto de interés para la salud pública al detectarse su presencia en varios alimentos de consumo común (WHO 2002). Este hecho originó diferentes investigaciones relacionadas con la acrilamida en campos como: mecanismos de formación, disminución de su contenido, efectos de la exposición por la alimentación, desarrollo de métodos de cuantificación en diferentes matrices y estimación de la ingesta.

La acrilamida ha sido considerada por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) como “probablemente carcinógena en humanos” (grupo 2A) (IARC 1994), esto significa que para el momento de la declaración había limitada evidencia de la carcinogenicidad en humanos pero la suficiente evidencia en animales. Algunos estudios han mostrado una asociación entre la ingesta de acrilamida y un incremento del riesgo de cáncer a través de biomarcadores en humanos pero los estudios no son concluyentes hasta el momento. El JECFA (*Joint Expert Committee on Food Additives*) indicó, que en general, los estudios epidemiológicos no proporcionan evidencia consistente con que la exposición alimentaria a acrilamida esté asociada a cáncer en humanos (JEFCA 2011). Sin embargo, el riesgo potencial de la acrilamida para la salud humana sigue siendo activamente estudiado y continúan los esfuerzos para minimizar su formación, así como el monitoreo de su concentración en las categorías de alimentos consideradas relevantes.

La recopilación de datos más exhaustiva sobre composición en alimentos, es la realizada por la EFSA (*European Food Safety Authority*). Esta entidad ha recogido datos de manera sistemática desde el 2003 y a partir del 2007 ha hecho monitoreo anual a través de los países miembros de la Unión Europea.

Además de los datos de la EFSA, los Estados Unidos publicaron datos de un estudio de dieta total realizado en 2005 y 2006 (FDA 2006). En Latinoamérica, Brasil realizó un estudio de inspección sobre 114 muestras individuales recogidas durante el periodo 2004

a 2006 (Arisseto et al. 2007). En general, los estudios realizados han determinado que las matrices de interés para la cuantificación de acrilamida son: papas a la francesa, papas fritas de paquete (*chips/crisps*), galletas, pan y café.

Hasta el momento se han desarrollado una gran variedad de métodos para cuantificar acrilamida en las diferentes matrices de interés. La mayoría de ellos utilizan detección con espectrometría de masas (MS) y como estándar interno, acrilamida  $^{13}\text{C}_3$  o  $^2\text{H}_3$  con sistemas de cromatografía de gases con detectores de masas (GC-MS) o cromatografía de líquidos con detectores de masas (LC-MS).

Los procedimientos de extracción y limpieza dependen del detector que va a ser usado, pero en general los métodos usan agua como solvente de extracción y limpieza por cartuchos de extracción en fase sólida (SPE); solo en los últimos años han empezado a publicarse métodos que usan el procedimiento de extracción y limpieza QuEChERS, desarrollado por Mastovska en 2006 (Mastovska and Lehotay 2006). Tendencia similar se encuentra en el tipo de detectores usados, ya que en la literatura es posible encontrar métodos GC-MS, LC-MS con tecnología triple cuadrupolo y solo en los últimos años han sido publicados métodos que usan espectrómetros de alta resolución tipo Orbitrap.

Los alimentos incluidos en este estudio corresponden con los identificados en la revisión de literatura como aquellos en los que la contaminación con acrilamida es significativa, los cuales son: papas a la francesa, papas fritas (pasabocas o alimentos de paquete), café, galletas, pan y tostadas y, para el caso bogotano, se incluye la panela, plátano frito y los fritos (empanadas, arepas de huevo, pasteles de yuca).

La detección y cuantificación de la acrilamida para este trabajo, se realizaron usando un sistema HPLC acoplado a un detector de masas Orbitrap configuración *Q-Exactive*. La extracción y limpieza para todas las matrices en estudio se realizó de acuerdo al procedimiento QuEChERS. El método se validó para los parámetros de linealidad, límite de detección, límite de cuantificación y recuperación. Los valores para los parámetros de la interfase fueron estudiados de acuerdo a diseños de superficie de respuesta, en específico se comparó el uso de los diseños DSD (*Definitive Screening Design*), matriz Doehlert y diseño central compuesto (CCD).

Este trabajo presenta una metodología analítica para la cuantificación de acrilamida en las matrices en estudio para el aseguramiento de la inocuidad de los alimentos considerados relevantes por las diferentes agencias sanitarias. Así mismo, permite conocer el nivel de exposición de la población bogotana al contaminante y encaminar los esfuerzos correspondientes para la mitigación del riesgo sobre la salud de la población.

## **Objetivos.**

### **Objetivo General.**

Estimar el nivel de consumo de acrilamida en alimentos en la ciudad de Bogotá

### **Objetivos Específicos.**

- Estimar el nivel actual de acrilamida presente en algunos grupos de alimentos de importancia, en la ciudad de Bogotá.
- Estimar el nivel actual de exposición de la población bogotana a la acrilamida



# 1. Antecedentes

La tendencia actual en el tema alimentario hacia el autocuidado de la salud, ha implicado un esfuerzo que va desde lo personal, con la selección de productos sanos, frescos y naturales, hasta lo gubernamental, con los esfuerzos para controlar la inocuidad de los alimentos que se ofrecen a la población. En este capítulo se ilustrarán los antecedentes relacionados con la acrilamida como asunto de preocupación en el tema alimentario, el enfoque de las metodologías disponibles para su determinación y en la parte final, se introducen algunos elementos de modelos estadísticos usados para la optimización de los parámetros del espectrómetro de masas usado en este trabajo.

## 1.1 Acrilamida en alimentos

La acrilamida (AA) es un compuesto químico usado principalmente como monómero en la industria de polímeros pues es fácilmente polimerizable. La poliacrilamida tiene múltiples aplicaciones en industrias químicas y de manufactura, por ejemplo, como floculante en tratamiento de aguas, sellante en la construcción de presas y túneles, enlazante en la manufactura de papel, de absorbentes y geles; entre otros usos (FAO/WHO 2011).

En abril de 2002, investigadores de la Universidad de Estocolmo y de la *Swedish National Food Administration* anunciaron el descubrimiento de que la acrilamida se forma en diferentes tipos de alimentos preparados a altas temperaturas (WHO 2002). A partir de este anuncio se inició la colaboración internacional multidisciplinaria con el fin de determinar diferentes aspectos relacionados como: mecanismos de formación de acrilamida, disminución de su contenido, efectos de la exposición por la alimentación, desarrollo de métodos de cuantificación en diferentes matrices y estimación de la ingesta.

Se ha establecido que la principal ruta de formación de AA en alimentos es la reacción de Maillard, en donde la asparagina libre es el principal precursor (Mottram, Wedzicha, and Dodson 2002, Zyzak et al. 2003). Durante el calentamiento, la asparagina libre es

descarboxilada y desaminada para formar AA, involucrando azúcares reductores u otros compuestos con carbonilo. Se han identificado otros mecanismos de formación, por ejemplo, a través de la descarboxilación enzimática de la asparagina en papas crudas, sin embargo estas rutas se consideran de menor importancia. El grado en el que contribuyen a la formación de AA no ha sido completamente investigado (JEFCA 2011).

La acrilamida una vez ingerida, se distribuye ampliamente en los diferentes tejidos del cuerpo, a pesar de su excreción urinaria. Los datos sobre toxicidad en humanos provienen principalmente de trabajadores quienes están expuestos a través del aire y de la piel, en donde se han observado efectos sobre el sistema nervioso, sin embargo, los estudios experimentales en animales han mostrado efectos reproductivos, genotóxicos y carcinógenos (Sirot et al. 2012).

La acrilamida ha sido considerada por la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) como “probablemente carcinógena en humanos” (grupo 2A) (IARC 1994), esto significa que había limitada evidencia de la carcinogenicidad en humanos pero suficiente evidencia en animales. Algunos estudios han mostrado una asociación entre la ingesta de acrilamida y un incremento del riesgo de cáncer a través de biomarcadores en humanos; a pesar de esto, todos los estudios no son consistentes. El JECFA (*Joint Expert Committee on Food Additives*) indicó que en general, los estudios epidemiológicos no proporcionan evidencia consistente con que la exposición alimentaria de acrilamida esté asociada a cáncer en humanos (JEFCA 2011). Sin embargo, el riesgo potencial de la AA para la salud humana sigue siendo activamente estudiado y continúan tanto los esfuerzos para minimizar su formación así como los monitoreos de su concentración en las categorías relevantes.



## 1.2 Estudios sobre niveles de acrilamida en alimentos

Con el anuncio en 2002 de la presencia de acrilamida en los alimentos, las diferentes agencias gubernamentales de distintos países iniciaron programas para determinar su ocurrencia en los alimentos y poder determinar el riesgo de la población. A continuación se presentan algunos de los resultados.

### 1.2.1 Europa

La recopilación de datos más exhaustiva sobre el tema, es la realizada por EFSA (*European Food Safety Authority*). Esta entidad ha recogido datos desde el 2003 y a partir del 2007 ha hecho monitoreo anual a través de Recomendaciones de la Comisión, la primera de ellas es la Recomendación 2007/331/EC del 3 de mayo de 2007 (EC 2007), extendida por la 2010/307/EU (EC 2010), en donde se estipula que los países miembros deben llevar a cabo monitoreo anual de AA y proporcionar los datos a EFSA el primero de junio de cada año.

El documento más reciente publicado por EFSA corresponde a "*Scientific Opinion on Acrylamide in Food*" realizado por el EFSA *Panel on Contaminants in the Food Chain* (CONTAM) (EFSA 2015). En el aseguramiento de la exposición, el panel evaluó los resultados de muestras recogidas desde 2010 y que fueron reportados por 24 países y seis asociaciones de alimentos. En la depuración de los datos, uno de los criterios adoptados para la aceptación de un resultado es que el mismo debe haber sido obtenido usando un método basado en HPLC o GC, y proporcionado por un laboratorio acreditado y/o el método estaba validado.

La Tabla 1-1 presenta los niveles de acrilamida encontrados en  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , clasificados por grupos de alimentos. Se observa que los niveles más altos fueron encontrados en "sustitutos de café (en seco)", 1499  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , y café (en seco), 522  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Sin embargo, los niveles esperados en las bebidas preparadas se espera que sean más bajos debido a la dilución. Niveles altos se encontraron también en "papas fritas tipo *snacks*", 389  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , y productos fritos de papa, 308  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

**Tabla 1-1:** Niveles de acrilamida en  $\mu\text{g}/\text{kg}$  por grupos de alimentos. Adaptado de (EFSA 2015)

| <b>Categoría</b>   | <b>n<sup>1</sup></b> | <b>Media</b> | <b>P95</b> |
|--|----------------------|--------------|------------|
| Productos de papa frita (excepto papa frita tipo <i>snacks</i> ) | 1451                 | 308          | 971        |
| Papas fritas tipo <i>snacks</i>                                  | 34431                | 389          | 932        |
| Pan  | 278                  | 42           | 156        |
| Cereales para el desayuno  | 1057                 | 161          | 552        |
| Galletas dulces, saladas y similares                             | 1693                 | 265          | 1048       |
| Café   | 1406                 | 522          | 1054       |
| Sustitutos de café   | 82                   | 1499         | 4500       |
| Alimentos para bebé, diferentes a los basados en cereales        | 138                  | 24           | 72         |
| Alimentos para bebé, basados en cereales                         | 529                  | 73           | 175        |
| Otros productos basados en papa, cereales y cocoa                | 382                  | 97           | 370        |
| Otros productos  | 65                   | 330          | 1510       |

<sup>1</sup> Numero de muestras

Los datos de consumo de alimentos fueron tomados de “EFSA *Comprehensive European Food Consumption Database*”, la cual es una base de datos construida en 2010 y recopila la información existente de datos de consumo en los diferentes países. La estimación de la exposición humana a la acrilamida indica que los grupos de niños tienen la exposición más alta. Dependiendo del estudio y grupo de edad, la exposición alimentaria crónica de los niños fue estimada entre 0,5 y 1,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día y en el percentil 95 fue entre 1,4 y 3,4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día. La exposición media para adolescentes, adultos y ancianos fue estimada entre 0,4 y 0,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día, y en el percentil 95 fue entre 0,6 y 2,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día, de nuevo dependiendo del estudio y grupo de edad.

El panel plantea en el documento dos escenarios: límite inferior y límite superior, LB y UP de sus siglas en ingles. Las estimación de la exposición en el LB, se calculan asignando a los valores por debajo del LOD/LOQ un valor de cero para los alimentos y grupos de alimentos con más del 60% de resultados por debajo del umbral o fue asignado un valor

de la mitad del LOD/LOQ para los alimentos y grupos de alimentos con menos del 60% de resultados por debajo del umbral. A su vez la exposición en el UB, se calcula asignando a los valores por debajo del LOD/LOQ el valor del LOD/LOQ para los alimentos y grupos de alimentos con más del 60% de resultados por debajo del umbral o fue asignado un valor de la mitad del LOD/LOQ para los alimentos y grupos de alimentos con menos del 60% de resultados por debajo del umbral.

La Tabla 1-2 presenta los MOE calculados usando un BDML<sub>10</sub> de 0,43 mg/kg p.c./día, este valor corresponde al punto de referencia para efectos no neoplásicos. La Tabla 1-3 presenta los MOE calculados usando un BDML<sub>10</sub> de 0,17 mg/kg p.c./día, este valor corresponde al punto de referencia para efectos neoplásicos.

**Tabla 1-2:** MOE por grupos de edad, calculados usando BDML<sub>10</sub> de 0,43 mg/kg p.c./día. Adaptado de (EFSA 2015)

| Grupo de edad  | Media     |           | Percentil 95.º |           |
|----------------|-----------|-----------|----------------|-----------|
|                | LB mínimo | UB máximo | LB mínimo      | UB máximo |
| Bebés          | 860       | 269       | 307            | 172       |
| Niños pequeños | 478       | 226       | 307            | 126       |
| Otros niños    | 478       | 269       | 307            | 134       |
| Adolescentes   | 1075      | 478       | 478            | 215       |
| Adultos        | 1075      | 717       | 538            | 331       |
| Ancianos       | 1075      | 860       | 614            | 430       |
| Muy ancianos   | 1075      | 860       | 717            | 430       |

Usualmente para compuestos no genotóxicos, un MOE de 100 se considera suficiente para concluir que no hay preocupación para la salud, sin embargo el Panel CONTAM consideró necesario realizar un ajuste para incluir la información extraída de los estudios toxicológicos, arrojando un valor ajustado MOE de 125. Todos los valores obtenidos están por encima de este valor, lo cual es suficiente para concluir que no hay una preocupación para la salud respecto a la neurotoxicidad. Sin embargo el Panel CONTAM reconoce que los valores en el UB para las categorías “niños pequeños” y “otros niños”, son muy cercanos al valor límite de 125.

**Tabla 1-3:** MOE por grupos de edad, calculados usando BDML<sub>10</sub> de 0,17 mg/kg p.c./día. Adaptado de (EFSA 2015)

| Grupo de edad  | Media     |           | Percentil 95.º |           |
|----------------|-----------|-----------|----------------|-----------|
|                | LB mínimo | UB máximo | LB mínimo      | UB máximo |
| Bebés          | 340       | 106       | 121            | 68        |
| Niños pequeños | 189       | 89        | 121            | 50        |
| Otros niños    | 189       | 106       | 121            | 53        |
| Adolescentes   | 425       | 189       | 189            | 85        |
| Adultos        | 425       | 283       | 213            | 131       |
| Ancianos       | 425       | 340       | 243            | 170       |
| Muy ancianos   | 425       | 340       | 283            | 170       |

El comité científico de EFSA llegó a la conclusión que para sustancias que son genotóxicas y carcinogénicas, un MOE de 10 000 o más alto, basado en un BDML<sub>10</sub> de un estudio en animales y teniendo en cuenta las incertidumbres generales en la interpretación, sería de baja preocupación desde un punto de vista de la salud pública. Todos los MOE calculados son notoriamente más bajos de 10 000, por tanto el Panel CONTAM concluye que en todos los grupos de edad hay una preocupación respecto a efectos neoplásicos.

## 1.2.2 Norteamérica

En Norteamérica, se han realizado estudios sobre exposición a la acrilamida en los Estados Unidos y Canadá, los resultados se presentan a continuación.

- Estados Unidos

La agencia gubernamental estadounidense, *Food and Drug Administration* (FDA), ha realizado varios estudios de concentración de acrilamida en los alimentos siendo el más reciente en 2006. El enfoque empleado ha sido el TDS, en donde cada resultado analítico corresponde a la mezcla de 3 muestras (FDA 2006).

La Tabla 1-4, muestra los resultados publicados por la FDA para la ingesta de acrilamida por grupo de alimentos junto con su porcentaje acumulado. El estudio concluye que la ingesta media es de 0,4 µg/kg p.c./día, para la población mayor a 2 años de edad, además no se observan diferencias significativas en dicho valor medio para los tres estudios realizados de 2003 a 2006.

**Tabla 1-4:** Ingesta media por grupos de alimentos. Adaptado de (FDA 2006)

| <b>Producto</b>                  | <b>Acrilamida<br/>Ingesta Media<br/>(µg/kg p.c./día)</b> | <b>Porcentaje<br/>acumulado</b> |
|----------------------------------|--|---------------------------------|
| Papas a la francesa, restaurante | 0,070  | 0,16                            |
| Papas a la francesa, al horno    | 0,051  | 0,28                            |
| Papas fritas, <i>chips</i>       | 0,045  | 0,38                            |
| Cereales para el desayuno        | 0,040  | 0,47                            |
| Galletas                         | 0,028  | 0,53                            |
| Café filtrado                    | 0,027  | 0,60                            |
| Tostadas                         | 0,023  | 0,65                            |
| <i>Pies</i> y tortas             | 0,018  | 0,69                            |
| Galletas saladas                 | 0,017  | 0,73                            |
| Pan                              | 0,014  | 0,77                            |
| Chili con carne                  | 0,014  | 0,80                            |
| <i>Snacks</i> , maíz             | 0,011  | 0,82                            |
| Maíz pira                        | 0,007  | 0,84                            |
| <i>Pretzels</i>                  | 0,007  | 0,86                            |
| Pizza                            | 0,006  | 0,87                            |
| Burrito                          | 0,006  | 0,88                            |
| Mantequilla de maní              | 0,003  | 0,89                            |
| Pollo apanado                    | 0,003  | 0,90                            |
| <i>Bagels</i>                    | 0,003  | 0,90                            |
| Pre mezclas para sopas           | 0,003  | 0,91                            |

- Canadá

La agencia gubernamental canadiense, *Health Canada*, inició en el 2009 el programa de monitoreo de acrilamida.

El aseguramiento de la exposición está basado en los datos de consumo de alimentos obtenidos del “*Canadian Community Health Survey (CCHS) - Cycle 2.2 on Nutrition*”,

realizado en 2004. El estudio especifica que cuando los valores de concentración de acrilamida sean menores al LOD se asigna el valor del LOD, el cual es de 10 µg/kg.

Dentro del aseguramiento de la exposición, el estudio aclara que en donde fue posible, se usaron datos de cuota de mercado. Esto es, si se muestrea más de una marca de un cierto tipo de alimento, la proporción de la cuota de mercado de la marca (basado en el volumen de ventas) se usa para determinar la probabilidad de selección de la concentración de acrilamida para esa marca y ese producto.

La Tabla 1-5 contiene los valores calculados de exposición media y percentil 90.º discriminados por grupos de edad. Los resultados muestran que los niños (de 1 a 8 años de edad) ingieren las cantidades más altas de acrilamida, en base al peso corporal.

**Tabla 1-5:** Exposición alimentaria a la acrilamida por grupos de edad. Adaptado de (Health Canada 2012)

| Grupo de edad* | N    | Exposición a acrilamida (µg/kg p.c./día) |                |
|----------------|------|--|----------------|
|                |      | Media                                    | Percentil 90.º |
| < 1 año        | 279  | 0.211                                    | 0.591          |
| 1 - 3 años     | 2096 | 0.609                                    | 1.516          |
| 4 - 8 años     | 3047 | 0.597                                    | 1.389          |
| 9 - 13 años    | 3883 | 0.442                                    | 1.043          |
| 14 – 18 años   | 4423 | 0.356                                    | 0.910          |
| 19 – 30 años   | 3713 | 0.288                                    | 0.740          |
| 31 – 50 años   | 5125 | 0.248                                    | 0.544          |
| 51 – 70 años   | 5533 | 0.187                                    | 0.367          |
| ≥ 71 años      | 3989 | 0.157                                    | 0.307          |

\* En cada grupo de edad están incluidos hombres y mujeres  
N – número de respondientes en el estudio CCHS

Los alimentos que más contribuyen a la exposición alimentaria para la población en general se muestran en la Tabla 1-6.

**Tabla 1-6:** Principales alimentos que contribuyen a la exposición alimentaria. Adaptado de (Health Canada 2012)

| Producto                            | Contribución a la exposición alimentaria (%) | Participación acumulada (%) |
|-------------------------------------|--|-----------------------------|
| Papas a la francesa, de restaurante | 30.0   | 30.0                        |
| Snacks (papa, maíz)                 | 14.9   | 44.9                        |
| Café (listo para consumo)           | 12.3   | 57.2                        |

| Producto          | Contribución a la exposición alimentaria (%) | Participación acumulada (%) |
|-------------------|--|-----------------------------|
| Tostadas          | 6.4  | 63.6                        |
| Cereales          | 5.3  | 68.9                        |
| Pan               | 4.0  | 72.9                        |
| Galletas, dulces  | 3.2  | 76.1                        |
| Maíz pira         | 2.6  | 78.7                        |
| Galletas, saladas | 2.5  | 81.2                        |

El enfoque usado en este estudio para la caracterización del riesgo es el de MOE, usando los valores revisados por JECFA: (1) NOAEL de 0,2 mg/kg p.c./día basado en cambios morfológicos de nervios en ratas, (2) BDML<sub>10</sub> de 0,31 mg/kg p.c./día para tumores mamarios en ratas y (3) BDML<sub>10</sub> de 0,18 mg/kg p.c./día para tumores en la glándula de Harder en ratones. Los valores calculados se encuentran en la Tabla 1-7.

**Tabla 1-7:** MOE usando NOAEL de 0,2 mg/kg p.c./día y BDML<sub>10</sub> de 0,18 mg/kg p.c./día. Adaptado de (Health Canada 2012)

| Grupo de edad (años) | MOE (NOAEL 0,2 mg/kg p.c./día) |     | MOE (BMDL <sub>10</sub> 0,18 mg/kg p.c./día) |     |
|----------------------|--------------------------------|-----|--|-----|
|                      | Media                          | p90 | Media  | p90 |
| < 1                  | 947                            | 338 | 853  | 305 |
| 1 to 3               | 328                            | 132 | 296  | 119 |
| 4 to 8               | 335                            | 144 | 302  | 130 |
| 9 to 13              | 452                            | 192 | 407  | 173 |
| 14 to 18             | 562                            | 220 | 506  | 198 |
| 19 to 30             | 694                            | 270 | 625  | 243 |
| 31 to 50             | 806                            | 368 | 726  | 331 |
| 51 to 70             | 1070                           | 545 | 963  | 490 |
| ≥ 71                 | 1274                           | 651 | 1146   | 586 |

Los MOE para la exposición media y alta, son más bajos entre los niños (1 a 8 años de edad), y más altos para el grupo de adultos (por encima de los 19 años). En general, los resultados de exposición en Canadá son más bajos que los reportados por JECFA lo cual resulta en MOE más altos. Sin embargo, el estudio concluye que la exposición alimentaria a la acrilamida representa un asunto de preocupación para la salud humana.

### 1.2.3 China

El cuarto TDS realizado en China en 2007, incluyó la acrilamida dentro las sustancias del estudio. La estrategia de muestreo fue dividir el país en 12 provincias, formar 12 muestras

compuestas por cada provincia para un total de 144 muestras compuestas para análisis del contenido de acrilamida.

El análisis de acrilamida se llevó a cabo empleando una metodología LC-MS/MS con LOD de 0,3 µg/kg en muestras líquidas y 1,2 µg/kg en muestras sólidas. Los cálculos de exposición alimentaria se hicieron usando una aproximación determinística, esto es, se combinan las concentraciones medias de acrilamida con sus consumos asociados.

La Tabla 1-8 resume los resultados de los 12 grupos de alimentos. Las concentraciones de acrilamida variaron entre ND a 526,6 µg/kg. No fue detectada en huevos, leche, frutas, bebidas y bebidas alcohólicas.

**Tabla 1-8:** Niveles de acrilamida en muestras compuestas. TDS China 2007. Adaptado de (Zhou et al. 2013)

| Producto            | Media (µg/kg) |
|---------------------|---------------|
| Cereales            | 6,0           |
| legumbres y nueces  | 10,6          |
| Papas               | 31,0          |
| Carnes              | 12,3          |
| Huevos              | 0,2           |
| Alimentos acuáticos | 11,4          |
| Leche               | 0,2           |
| Vegetales           | 22,3          |
| Frutas              | 0,2           |
| Azúcar              | 72,1          |
| Agua y bebidas      | 0,2           |
| Bebidas alcohólicas | 0,2           |

La Tabla 1-9 presenta los cálculos de la ingesta estimada para la población china en general, la cual tiene un valor medio de 0,286 µg/kg p.c./día y 0,490 µg/kg bw/día para el percentil 95. Los datos de consumo fueron recogidos por el Centro Chino para la Prevención y Control de Enfermedades (*Chinese CDC*) en el año 2000, usando encuestas en el hogar de 3 días y recordatorios de 24 horas.



**Tabla 1-9:** Ingesta diaria de acrilamida por grupos de alimentos ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ). TDS China 2007. Adaptado de (Zhou et al. 2013)

| Producto            | Media | P95   |
|---------------------|-------|-------|
| Cereales            | 0,075 | 0,062 |
| legumbres y nueces  | 0,016 | 0,024 |
| Papas               | 0,023 | 0,073 |
| Carnes              | 0,019 | 0,043 |
| Huevos              | 0,000 | 0,001 |
| Alimentos acuáticos | 0,006 | 0,027 |
| Leche               | 0,000 | 0,000 |
| Vegetales           | 0,136 | 0,249 |
| Frutas              | 0,001 | 0,005 |
| Azúcar              | 0,002 | 0,004 |
| Agua y bebidas      | 0,001 | 0,002 |
| Bebidas alcohólicas | 0,000 | 0,000 |
| Total               | 0,286 | 0,490 |

Los MOEs calculados usando BDML10 de 0,31 mg/kg p.c./día (tumores mamarios en ratas) y 0,18 mg/kg p.c./día (tumores en la glándula de Harder en ratones), fueron 1069 y 621 para la exposición alimentaria media, y de 633 y 367 para la exposición alta. Estos valores de MOE pueden indicar preocupación para la salud humana en la población china.

### 1.2.4 Australia

La agencia gubernamental australiana, *Food Standards Australia New Zealand* (FSANZ), incluyó la acrilamida en el 24.º Estudio de Dieta Total Australiano (FSANZ 2014). La exposición alimentaria estimada fue usada para la caracterización del riesgo, empleando el enfoque de Margen de Exposición (MOE) con criterios de valoración toxicológicos de efectos carcinogénicos y de efectos neurotóxicos. Los valores se encuentran en la Tabla 1-10 y Tabla 1-11.

**Tabla 1-10:** MOEs para consumidores de acrilamida en la exposición alimentaria<sup>#</sup> media y en el percentil 90.º, usando BDML<sub>10</sub> de 0,31 mg/kg p.c./día. Adaptado de (FSANZ 2014)

| Grupo de edad    | Media |        | Percentil 90.º |        |
|------------------|-------|--------|----------------|--------|
|                  | ND=0  | ND=LOR | ND=0           | ND=LOR |
| 2–5 años $\phi$  | 180   | 90     | 110            | 60     |
| 6–12 años $\phi$ | 240   | 130    | 140            | 80     |

|                   |     |     |     |     |
|-------------------|-----|-----|-----|-----|
| 13–16 años $\phi$ | 370 | 190 | 200 | 120 |
| 17 años & más*    | 480 | 210 | 240 | 130 |

# obtenida usando la concentración analítica media

$\phi$  obtenido usando el “2007 Australian National Children’s Nutrition and Physical Activity Survey” (promedio de los días 1 y 2)

\* obtenido usando el “1995 Australian National Nutrition Survey”

**Tabla 1-11:** MOEs para consumidores de acrilamida en la exposición alimentaria# media y en el percentil 90.º, usando BDML10 de 0,18 mg/kg p.c./día. Adaptado de (FSANZ 2014)

| Grupo de edad     | Media |        | Percentil 90.º |        |
|-------------------|-------|--------|----------------|--------|
|                   | ND=0  | ND=LOR | ND=0           | ND=LOR |
| 2–5 años $\phi$   | 100   | 50     | 60             | 30     |
| 6–12 años $\phi$  | 140   | 70     | 80             | 50     |
| 13–16 años $\phi$ | 210   | 110    | 120            | 70     |
| 17 años & más*    | 280   | 120    | 140            | 80     |

# obtenida usando la concentración analítica media

$\phi$  obtenido usando el “2007 Australian National Children’s Nutrition and Physical Activity Survey” (promedio de los días 1 y 2)

\* obtenido usando el “1995 Australian National Nutrition Survey”

El estudio indicó que la exposición de los consumidores australianos a la acrilamida debe ser considerada un asunto de posible preocupación para la salud humana, de acuerdo con lo expuesto en el 72.º encuentro FAO/WHO (JECFA 2011).

El aseguramiento de la exposición está basado en los datos de consumo de alimentos obtenidos del “1995 Australian National Nutrition Survey” y del “2007 Australian National Children’s Nutrition and Physical Activity Survey”. FSANZ consideró que estos dos estudios contenían las mejores estimaciones disponibles de consumo de los alimentos incluidos en el TDS y que a pesar de la antigüedad de los datos, se puede considerar que no han cambiado marcadamente desde 1995.

Sin embargo, dentro de las limitaciones consignadas en el documento, se debe tener en cuenta que el estudio de 1995 no incluye información de productos introducidos al mercado en fecha posterior

El estudio evaluó dos escenarios de exposición alimentaria. El primer escenario fue donde las concentraciones reportadas eran menores que el límite de reporte (LOR) y se asignó una concentración de cero (No detectado (ND = 0)). El segundo escenario fue donde las concentraciones reportadas eran menores que el LOR y se asignó una concentración igual

al LOR (ND = LOR). De esta manera las estimaciones de la exposición alimentaria comprenden un rango entre el límite inferior (ND = 0) y el límite superior (ND = LOR), este último se considera el peor escenario. Para el estudio el LOR es igual al LOD de 20 µg/kg (GC-MS/MS)

Las concentraciones de acrilamida en los alimentos muestreados pueden verse en la Tabla 1-12. Las concentraciones más altas fueron encontradas papas fritas (hasta 373 µg/kg), maíz pira de microondas (hasta 320 µg/kg), galletas saladas (hasta 230 µg/kg), galletas dulces (220 µg/kg), deep-fried potato chips (215 µg/kg) y papas horneadas (212 µg/kg), asumiendo en todos los casos que ND = LOR.

Se detectaron altas concentraciones en carne molida y en cebollas fritas en seco, esto es sin adición de aceite. Los autores concluyen que estos resultados indican que el método de cocción y el área superficial del alimento pueden contribuir a la formación del alimento, aún en alimentos que contienen relativamente bajos niveles de carbohidratos o asparagina.

**Tabla 1-12:** Concentraciones de acrilamida por grupos de alimentos. Adaptado de (FSANZ 2014)

| Alimento   | Concentración promedio de acrilamida (µg/kg) |
|--|--|
| Papas fritas (crisps)                                      | 283–373                                      |
| Aceitunas, envasadas                                       | 328  |
| Maíz pira, microondas                                      | 320  |
| Carne molida, magra, frita en seco (sin adición de aceite) | 239  |
| Galletas (Saladas y dulces)                                | 44–230                                       |
| Chocolate, bebida energética, hecha de polvo               | 221  |
| Papas fritas (a la francesa), <i>chips</i>                 | 71–215                                       |
| Papas, horneadas   | 212  |
| totopos, tortillas de maíz para tacos                      | 190  |
| Cereales para el desayuno                                  | 35–169                                       |
| Frijoles estofados   | 140  |
| Jugo de ciruela pasa                                       | 128  |
| Hamburguesa, para llevar                                   | 109  |
| Pollo, rebozado o apanado                                  | 62–108                                       |
| Pan, fresco  | 25–98  |
| Batata, horneada   | 93   |
| Pan, tostado   | 35–66  |
| Café, espresso y short black                               | ND   |

### 1.3 Caracterización del riesgo

El enfoque utilizado para la caracterización del riesgo es del margen de exposición (MOE). Para el cálculo de este valor se usa la ecuación (1-1), en donde  $E_i$  es la exposición diaria total a la acrilamida para el sujeto  $i$  ( $\mu\text{g AA/kg p.c./día}$ ),  $BDML$  es el valor de la dosis de referencia seleccionada para la acrilamida ( $\text{mg AA/kg p.c./día}$ ) y 1000 es el factor de conversión de mg a  $\mu\text{g}$ .

$$MOE = \frac{BDML * 1000}{E_i} \quad (1-1)$$

La ecuación (1-2) para el cálculo de la exposición es tomada y adaptada de Sirot et al. (Sirot et al. 2012), en donde  $E_i$  es la exposición diaria total a la acrilamida para el sujeto  $i$  ( $\mu\text{g AA/kg p.c./día}$ ),  $I_{i,k}$  es la ingesta diaria del alimento  $k$  por el sujeto  $i$  ( $\text{g/día}$ ),  $C_k$  es la concentración de acrilamida en el alimento  $k$  ( $\mu\text{g/kg}$ ),  $p.c.i$  es el peso corporal del sujeto  $i$  ( $\text{kg}$ ),  $n$  es el número total de alimentos consumidos por el sujeto  $i$ , 1000 es el factor de conversión de la concentración de acrilamida a  $\mu\text{g/g}$ .

$$E_i = \sum_{k=1}^n \left( \frac{I_{i,k} * C_k}{1000 * b.w.i} \right) \quad (1-2)$$

Respecto a los valores de BDML, la información más reciente sobre el tema se encuentra consignada en el documento: *Scientific Opinion on acrylamide in Food – EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM)* (EFSA 2015). El panel CONTAM concluyó que los estudios en humanos no son adecuados para el aseguramiento dosis-respuesta. Por tanto, se usan los datos de estudios en animales para el establecimiento de los puntos de referencia.

El panel CONTAM realizó análisis de dosis de referencia (BMD) sobre datos de neurotoxicidad y sobre datos de incidencia de tumores, en experimentos con animales. Se seleccionó el valor de 0,43 mg/kg p.c./ día, derivado como el BMDL<sub>10</sub> más bajo de los datos de degeneración de nervios en ratas expuestas a acrilamida en el agua por dos años, este

valor se seleccionó como punto de referencia para efectos no neoplásicos. El panel consideró prudente el uso de este valor ya que este dato es más bajo que el NOAEL de 2 mg/kg p.c./día para efectos adversos sobre parámetros reproductivos y de 1.0 mg/kg p.c./día para toxicidad durante el desarrollo.

Para efectos neoplásicos, el panel CONTAM seleccionó el punto de referencia de 0.17 mg/kg p.c./día, derivado como el BMDL<sub>10</sub> más bajo de los datos de incidencia de adenomas en la glándula de Harder y adenocarcinomas en ratones expuestos a la acrilamida por dos años. La glándula de Harder no está presente en los humanos, pero en los roedores en un tejido sensible para la detección de compuestos genotóxicos y carcinogénicos. El panel consideró que si bien los tejidos para la formación de tumores pueden variar de roedores a humanos, la glándula de Harder es un punto de referencia prudente en el aseguramiento del riesgo para efectos neoplásicos de la acrilamida en humanos.

## 1.4 Estudio de dieta total

El documento “*Towards a harmonized total diet study approach: a guidance document: joint guidance of EFSA, FAO and WHO*” (WHO/FAO/EFSA 2011), es el fruto del esfuerzo de estas tres organizaciones en establecer una metodología armonizada a nivel mundial para la realización de Estudios de Dieta Total (TDS). Allí se ilustra como el aseguramiento del riesgo desarrollado por la EFSA, normalmente implica la recolección de datos de ocurrencia de compuestos específicos, derivados usualmente de un monitoreo dirigido o de programas de vigilancia. Como estos programas buscan monitorear áreas problemáticas de grupos de alimentos específicos, los datos de ocurrencia recogidos para ciertos contaminantes no siempre reflejan la situación de la dieta completa. Así, los intentos por calcular la exposición alimentaria de la población usando datos de monitoreo o vigilancia, podrían producir resultados potencialmente engañosos y excesivamente conservadores.

Se plantea entonces la necesidad de mejorar la eficiencia y la exactitud del aseguramiento de la exposición alimentaria para sustancias químicas y armonizar la recolección de datos. Esto se ha encaminado parcialmente a través de la introducción de estándares nacionales e internacionales con especificaciones detalladas de muestreo y protocolos analíticos para control oficial de alimentos. A pesar de tales acciones, los datos derivados de los sistemas de control oficial frecuentemente no son apropiados para calcular exposición alimentaria

debido a que el muestreo es dirigido, las muestras analizadas pueden no ser representativas del alimento como se consume y los métodos analíticos pueden tener LOD o LOQ altos. Además se pueden observar incongruencias en el reporte de los datos, por ejemplo, no siempre se proporciona la especificidad y los límites de los métodos analíticos limitando la utilidad de los datos.

Como alternativa se considera el enfoque de un estudio de dieta total (TDS). Un TDS consiste en la selección de una lista de alimentos, tal como se consumen y que representan la totalidad de la dieta de la población, se incluyen en la lista alimentos específicos que contienen la sustancia química en revisión. Los alimentos son muestreados en áreas predefinidas de acuerdo a un plan de muestreo, se preparan tal como se consumen y se mezclan antes de ser analizados. Los resultados analíticos se combinan luego con datos de consumo y se estima la exposición alimentaria de la población.

Los TDS han sido apoyados desde la década de los 70 por organizaciones internacionales como la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (WHO). Solo hasta el 2009, los países europeos, a través de la EFSA, expresaron su deseo de considerar los TDS para recoger la información de contaminantes químicos, conformando en 2010 un grupo de trabajo la EFSA, FAO y WHO. La exposición de la metodología que se hace en este escrito es tomada del documento publicado en el 2011, pues como ya se mencionó, recoge el esfuerzo de estas tres organizaciones en armonizar los TDS.

En un estudio TDS, hay dos aproximaciones distintas: TDS de cribado o TDS refinado para el aseguramiento de la exposición alimentaria. El TDS se usa a veces con propósitos de cribado analizando un número de muestras limitado combinadas ampliamente. Estos estudios son útiles como punto de inicio para configurar futuras prioridades de recolección de datos más detallados y proporcionan una visión general a bajo costo de un número limitado de grupos de alimentos. Como herramienta refinada para el aseguramiento de la exposición alimentaria, se hace el análisis de un número más grande de muestras menos mezcladas y frecuentemente separadas cubriendo diferentes regiones y estaciones.

En algunas ocasiones un estudio se describe como TDS pero no cubre la totalidad de la dieta, enfocándose en solo un grupo particular de alimentos de los cuales se conoce que tienen una mayor contribución a la exposición de la sustancia química considerada. Por ejemplo en el estudio de Bakker et al (Bakker et al. 2008), donde se investigaba la ingesta

en la población holandesa de éteres difenílicos polibrominados, sólo se incluyeron en el estudio los grupos de alimentos de los que se sospechaba eran afectados por la contaminación. Tales estudios se clasifican mejor como investigaciones tipo TDS.

Los TDS están mejor adecuados para calcular la exposición crónica a sustancias químicas en alimentos y permite el análisis de tendencias siempre que el tamaño de muestra sea suficientemente representativo. El enfoque TDS proporciona niveles de contaminación del suministro de alimentos en general mientras que los datos de actividades de monitoreo y vigilancia pueden capturar mejor los alimentos individuales altamente contaminados. Su complementariedad permite la identificación de fuentes individuales de relativa importancia de sustancias benéficas o perjudiciales cubriendo la dieta completa.

Un TDS consiste entonces en seleccionar, recolectar y analizar alimentos comúnmente consumidos, comprados al por menor, procesarlos para consumo, combinar los alimentos preparados en muestras representativas de grupos de alimentos, homogenizar las muestras combinadas y analizarlas para la sustancia química en estudio. La exposición a través del agua potable y el agua usada en la cocción se debe incluir en el TDS.

En resumen, los principios esenciales de un TDS son:

- Representativo de la dieta completa
- Combinación de alimentos
- Alimentos analizados tal como se consumen

El uso de muestras combinadas (*pooling*) de alimentos individuales significa que los datos analíticos generados representan promedios de datos de concentración. Este es un paso esencial y consiste en crear una única muestra para análisis por la combinación de varios alimentos individuales, ya sea del mismo tipo (enfoque de alimentos individuales, por ejemplo, una muestra de fruta hecha de diferentes variedades de manzanas) o mezclando diferentes alimentos del mismo grupo alimenticio (enfoque de alimentos mezclados, por ejemplo, una muestra de fruta hecha de manzana, pera, banana, etc.).

Para el 2011, de acuerdo al reporte técnico publicado por la EFSA/FAO/WHO, aproximadamente 33 países en el mundo habían estado involucrados en el proceso de

desarrollar un TDS (EFSA/FAO/WHO 2011). De este número solo dos países, reportan la inclusión de la acrilamida en el estudio, Francia y República Checa.

## 1.5 Detección y Cuantificación de Acrilamida

La acrilamida es una molécula con elevada solubilidad en agua (aproximadamente 200 g / 100 ml), por esta razón, el agua es el solvente de mayor uso en la etapa de extracción. La principal desventaja de la extracción acuosa es la formación de coloides viscosos con alimentos amiláceos además de la baja selectividad.

La limpieza del extracto depende en gran medida del método de detección que va a ser usado. Para métodos que emplean LC-MS, la limpieza usualmente consiste de SPE secuencial usando varias combinaciones de cartuchos. La combinación más frecuentemente usada es con cartuchos *Oasis HLB* y *Bond Elut Accucut*; sin embargo un estudio detallado de los sorbentes SPE indica una mejor combinación de cartuchos *Isolute Multimode* y *ENV+* (Krska et al. 2012)

La alternativa al uso de cartuchos SPE es el procedimiento QuEChERS (*Quick, easy, cheap, effective, rugged and safe*) propuesto por Mastovska et al. En el procedimiento se usa como estándar interno acrilamida deuterada, la cual se agrega a 1 gramo de muestra homogenizada. Posteriormente se agregan 5 ml de hexano, 10 ml de agua y 10 ml de acetonitrilo, 4 g de  $MgSO_4$  anhidro y 0.5 g de NaCl. En esta mezcla, el agua facilita la extracción de la acrilamida, el hexano sirve para desengrasar la muestra, y la combinación de sales induce la separación de las capas de acetonitrilo y agua, forzando así el desplazamiento de la mayoría de la acrilamida hacia el acetonitrilo. Después de agitación vigorosa y centrifugación, la capa de hexano se descarta y se toma una alícuota de 1 ml de la capa de acetonitrilo, la cual es sometida a limpieza SPE dispersiva usando 150 mg de  $MgSO_4$  anhidro y 50 mg de PSA (*Primary Secondary Amine*). Después de centrifugación el extracto está listo para ser inyectado al sistema cromatográfico (Mastovska and Lehotay 2006)

El análisis por GC-MS sin derivatización de la acrilamida puede ser afectado por la formación de moléculas no deseadas en el puerto de inyección a partir de precursores que fueron extraídos junto con la acrilamida. Esta situación puede ser evitada seleccionando



solventes de extracción diferentes como el n-propanol o acetonitrilo los cuales no extraen precursores potenciales (Dunovská et al. 2006). Sin embargo, la mayoría de los métodos GC-MS para acrilamida están basados en la derivatización de la molécula por bromación, posterior deshidrobromación con trietilamina (para mejorar la estabilidad térmica) y detección en modo EI (impacto electrónico) (Krska et al. 2012).

A pesar de que la derivatización puede proporcionar datos de alta calidad alcanzando 1 – 5 µg/kg en algunos laboratorios, generalmente la metodología LC-MS-MS es superior (Wenzl et al. 2006), en donde la principal ventaja está en la determinación de la acrilamida sin derivatización previa. La mayoría de los métodos LC-MS usan ionización *electrospray* (ESI), aunque también se encuentran trabajos que usaron ionización a presión atmosférica, al parecer ningún método de ionización es superior al otro en sensibilidad o selectividad (Krska et al. 2012).

## 1.6 Diseños *Screening* y de Superficie de Respuesta

El enfoque para la optimización de variables en el campo de la química analítica ha sido tradicionalmente el enfoque univariado, pero con el aumento de las exigencias sobre los experimentadores y la calidad de sus resultados, se hace necesario el uso de herramientas estadísticas de tipo multivariado.

Existen varios modelos de diseños experimentales que se pueden clasificar de acuerdo al uso, esto es, en las primeras etapas de la experimentación, usualmente se desea conocer los factores de influencia, en esta situación es posible usar modelos de primer orden como los diseños factoriales o de tipo Plackett-Burman. Una vez identificados los factores de influencia se busca encontrar un conjunto de condiciones experimentales óptimas, en este caso se deben usar modelos de segundo orden para aproximar una función o superficie de respuesta.

### 1.6.1 Diseños *Screening*

Los diseños experimentales más conocidos y usados por los experimentadores son los diseños factoriales, ya sea completos o fraccionados (resolución III y IV), y el diseño

Plackett-Burman. Sin embargo se ha observado que dichos diseños tienen algunas propiedades indeseables (Jones and Nachtsheim 2011):

- Los diseños de resolución III confunden los efectos principales con las interacciones de dos factores, lo cual deja al experimentador en ambigüedad.
- Los diseños de resolución IV confunden entre si las interacciones de dos factores.
- Los diseños de resolución III y IV no tienen la capacidad de medir curvatura debida a los efectos cuadráticos puros. Es tradicional añadir corridas centrales pero estas no permiten separar la estimación de los efectos cuadráticos puros para cada factor.

En 2011 se presentó un diseño denominado por sus autores como *Definitive Screening Design* (DSD), el cual presenta las siguientes propiedades (Jones and Nachtsheim 2011):

- El número de corridas necesarias es solo una más que el doble de factores
- Los efectos principales son completamente independientes de las interacciones de dos factores
- Las interacciones de dos factores no están completamente confundidas entre sí, sin embargo pueden estar correlacionadas
- Todos los efectos cuadráticos son estimables
- Los efectos cuadráticos son ortogonales a los efectos principales y no completamente confundidos (aunque correlacionados) con las interacciones.

### **1.6.2 Diseños de Superficie de Respuesta**

Los diseños experimentales de superficie de respuesta más conocidos son: CCD (Central Composite Design) y BBD (Box-Behnken Design). La alternativa a estos, es el diseño propuesto por Doehlert (Doehlert 1970), el cual, en comparación con CCD y BBD, requiere menos experimentos para el mismo número de variables, lo cual lo hace más eficiente y se puede mover a través del dominio experimental (Ferreira et al. 2004).

## 2. Materiales y Métodos

En este capítulo se describen los materiales usados para la cuantificación de acrilamida, así como la descripción de los modelos estadísticos aplicados en el desarrollo del método LC-MS/MS.

### 2.1 Diseños *Screening* y Superficie de Respuesta

El desarrollo de un método analítico supone la existencia de variables aleatorias cuyos efectos y relevancia son usualmente desconocidos por el experimentador, el cual, además busca encontrar la configuración óptima de las variables para el desarrollo de la metodología. A continuación se presentan los diseños usados en la obtención de los valores de las condiciones de la interfase H-ESI.

#### 2.1.1 Diseño *Screening*

La interfase H-ESI del espectrómetro de masas Orbitrap tiene 7 variables, las cuales se encuentran listadas en la Tabla 2-1. El flujo de fase móvil se consideró como la octava variable a tener en cuenta, dado que es factible suponer que hay interacción con todas o alguna de las otras siete. De esta manera, en la Tabla 2-2 se presenta el diseño DSD para ocho variables codificadas y la Tabla 2-4 presenta el diseño en las variables reales.

**Tabla 2-1: Variables, unidades y abreviatura usadas en la optimización de la interfase H-ESI**

| Variable                       | Unidades    | Abreviatura |
|--------------------------------|-------------|-------------|
| <i>Sheath gas flow rate</i>    | Arbitrarias | ShGas       |
| <i>Auxiliary gas flow rate</i> | Arbitrarias | AuxG        |
| <i>Sweep gas flow rate</i>     | Arbitrarias | SweepG      |
| <i>Spray voltage</i>           | kV          | SprayV      |

| Variable              | Unidades    | Abreviatura |
|-----------------------|-------------|-------------|
| Capillary temperature | ° C         | CapT        |
| S-lens RF level       | Arbitrarias | Slens       |
| Heater temperature    | ° C         | Heater      |
| Flujo de fase móvil   | ml/min      | Flujo       |

Tabla 2-2: Diseño DSD para ocho variables en dominio codificado

| Corrida | Variables Dominio Codificado |                |                |                |                |                |                |                |
|---------|------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|         | X <sub>1</sub>               | X <sub>2</sub> | X <sub>3</sub> | X <sub>4</sub> | X <sub>5</sub> | X <sub>6</sub> | X <sub>7</sub> | X <sub>8</sub> |
| 1       | 0                            | -1             | 1              | 1              | -1             | 1              | 1              | 1              |
| 2       | 0                            | 1              | -1             | -1             | 1              | -1             | -1             | -1             |
| 3       | -1                           | 0              | -1             | 1              | 1              | 1              | 1              | -1             |
| 4       | 1                            | 0              | 1              | -1             | -1             | -1             | -1             | 1              |
| 5       | -1                           | -1             | 0              | 1              | 1              | -1             | -1             | 1              |
| 6       | 1                            | 1              | 0              | -1             | -1             | 1              | 1              | -1             |
| 7       | 1                            | -1             | 1              | 0              | 1              | 1              | -1             | -1             |
| 8       | -1                           | 1              | -1             | 0              | -1             | -1             | 1              | 1              |
| 9       | -1                           | -1             | 1              | -1             | 0              | -1             | 1              | -1             |
| 10      | 1                            | 1              | -1             | 1              | 0              | 1              | -1             | 1              |
| 11      | 1                            | -1             | -1             | -1             | 1              | 0              | 1              | 1              |
| 12      | -1                           | 1              | 1              | 1              | -1             | 0              | -1             | -1             |
| 13      | -1                           | 1              | 1              | -1             | 1              | 1              | 0              | 1              |
| 14      | 1                            | -1             | -1             | 1              | -1             | -1             | 0              | -1             |
| 15      | 1                            | 1              | 1              | 1              | 1              | -1             | 1              | 0              |
| 16      | -1                           | -1             | -1             | -1             | -1             | 1              | -1             | 0              |
| 17      | 0                            | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |

Tabla 2-3: Diseño DSD para ocho variables en dominio real

| Corrida | Variables Dominio Real |      |        |        |      |        |        |       |
|---------|------------------------|------|--------|--------|------|--------|--------|-------|
|         | ShGas                  | AuxG | SweepG | SprayV | CapT | S-lens | Heater | flujo |
| 1       | 40                     | 20   | 4      | 4      | 150  | 60     | 500    | 0.3   |
| 2       | 40                     | 40   | 0      | 2      | 250  | 20     | 400    | 0.16  |
| 3       | 20                     | 30   | 0      | 4      | 250  | 60     | 500    | 0.16  |
| 4       | 60                     | 30   | 4      | 2      | 150  | 20     | 400    | 0.3   |
| 5       | 20                     | 20   | 2      | 4      | 250  | 20     | 400    | 0.3   |
| 6       | 60                     | 40   | 2      | 2      | 150  | 60     | 500    | 0.16  |
| 7       | 60                     | 20   | 4      | 3      | 250  | 60     | 400    | 0.16  |
| 8       | 20                     | 40   | 0      | 3      | 150  | 20     | 500    | 0.3   |

| Corrida | Variables Dominio Real |      |        |        |      |        |        |       |
|---------|------------------------|------|--------|--------|------|--------|--------|-------|
|         | ShGas                  | AuxG | SweepG | SprayV | CapT | S-lens | Heater | flujo |
| 9       | 20                     | 20   | 4      | 2      | 200  | 20     | 500    | 0.16  |
| 10      | 60                     | 40   | 0      | 4      | 200  | 60     | 400    | 0.3   |
| 11      | 60                     | 20   | 0      | 2      | 250  | 40     | 500    | 0.3   |
| 12      | 20                     | 40   | 4      | 4      | 150  | 40     | 400    | 0.16  |
| 13      | 20                     | 40   | 4      | 2      | 250  | 60     | 450    | 0.3   |
| 14      | 60                     | 20   | 0      | 4      | 150  | 20     | 450    | 0.16  |
| 15      | 60                     | 40   | 4      | 4      | 250  | 20     | 500    | 0.23  |
| 16      | 20                     | 20   | 0      | 2      | 150  | 60     | 400    | 0.23  |
| 17      | 40                     | 30   | 2      | 3      | 200  | 40     | 450    | 0.23  |

El análisis de datos se realizó en el Minitab (versión 17) usando el algoritmo de regresión lineal *Stepwise*.

## 2.1.2 Diseño Superficie de respuesta

Las mismas 8 variables indicadas previamente en la Tabla 2-1 fueron incluidas en el estudio de optimización, el cual se realizó usando la matriz Doehlert indicada en la Tabla 2-4 en variables codificadas y en la Tabla 2-5 en variable real.

Tabla 2-4: Diseño Doehlert para ocho variables en dominio codificado

| Corrida | X <sub>1</sub> | X <sub>2</sub> | X <sub>3</sub> | X <sub>4</sub> | X <sub>5</sub> | X <sub>6</sub> | X <sub>7</sub> | X <sub>8</sub> |
|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 1       | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 2       | 1              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 3       | 0.5            | 0.866          | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 4       | 0.5            | 0.289          | 0.816          | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 5       | 0.5            | 0.289          | 0.204          | 0.791          | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 6       | 0.5            | 0.289          | 0.204          | 0.158          | 0.775          | 0              | 0              | 0              |
| 7       | 0.5            | 0.289          | 0.204          | 0.158          | 0.129          | 0.764          | 0              | 0              |
| 8       | 0.5            | 0.289          | 0.204          | 0.158          | 0.129          | 0.109          | 0.756          | 0              |
| 9       | 0.5            | 0.289          | 0.204          | 0.158          | 0.129          | 0.109          | 0.094          | 0.750          |
| 10      | -1             | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 11      | -0.5           | -0.866         | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 12      | -0.5           | -0.289         | -0.816         | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 13      | -0.5           | -0.289         | -0.204         | -0.791         | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 14      | -0.5           | -0.289         | -0.204         | -0.158         | -0.775         | 0              | 0              | 0              |
| 15      | -0.5           | -0.289         | -0.204         | -0.158         | -0.129         | -0.764         | 0              | 0              |
| 16      | -0.5           | -0.289         | -0.204         | -0.158         | -0.129         | -0.109         | -0.756         | 0              |

| Corrida | X <sub>1</sub> | X <sub>2</sub> | X <sub>3</sub> | X <sub>4</sub> | X <sub>5</sub> | X <sub>6</sub> | X <sub>7</sub> | X <sub>8</sub> |
|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 17      | -0.5           | -0.289         | -0.204         | -0.158         | -0.129         | -0.109         | -0.094         | -0.750         |
| 18      | 0.5            | -0.866         | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 19      | 0.5            | -0.289         | -0.816         | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 20      | 0.5            | -0.289         | -0.204         | -0.791         | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 21      | 0.5            | -0.289         | -0.204         | -0.158         | -0.775         | 0              | 0              | 0              |
| 22      | 0.5            | -0.289         | -0.204         | -0.158         | -0.129         | -0.764         | 0              | 0              |
| 23      | 0.5            | -0.289         | -0.204         | -0.158         | -0.129         | -0.109         | -0.756         | 0              |
| 24      | 0.5            | -0.289         | -0.204         | -0.158         | -0.129         | -0.109         | -0.094         | -0.750         |
| 25      | -0.5           | 0.866          | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 26      | 0              | 0.577          | -0.816         | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 27      | 0              | 0.577          | -0.204         | -0.791         | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 28      | 0              | 0.577          | -0.204         | -0.158         | -0.775         | 0              | 0              | 0              |
| 29      | 0              | 0.577          | -0.204         | -0.158         | -0.129         | -0.764         | 0              | 0              |
| 30      | 0              | 0.577          | -0.204         | -0.158         | -0.129         | -0.109         | -0.756         | 0              |
| 31      | 0              | 0.577          | -0.204         | -0.158         | -0.129         | -0.109         | -0.094         | -0.750         |
| 32      | -0.5           | 0.289          | 0.816          | 0.000          | 0.000          | 0.000          | 0.000          | 0.000          |
| 33      | 0              | -0.577         | 0.816          | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 34      | 0              | 0              | 0.612          | -0.791         | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 35      | 0              | 0              | 0.612          | -0.158         | -0.775         | 0              | 0              | 0              |
| 36      | 0              | 0              | 0.612          | -0.158         | -0.129         | -0.764         | 0              | 0              |
| 37      | 0              | 0              | 0.612          | -0.158         | -0.129         | -0.109         | -0.756         | 0              |
| 38      | 0              | 0              | 0.612          | -0.158         | -0.129         | -0.109         | -0.094         | -0.750         |
| 39      | -0.5           | 0.289          | 0.204          | 0.791          | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 40      | 0              | -0.577         | 0.204          | 0.791          | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 41      | 0              | 0              | -0.612         | 0.791          | 0              | 0              | 0              | 0              |
| 42      | 0              | 0              | 0              | 0.632          | -0.775         | 0              | 0              | 0              |
| 43      | 0              | 0              | 0              | 0.632          | -0.129         | -0.764         | 0              | 0              |
| 44      | 0              | 0              | 0              | 0.632          | -0.129         | -0.109         | -0.756         | 0              |
| 45      | 0              | 0              | 0              | 0.632          | -0.129         | -0.109         | -0.094         | -0.750         |
| 46      | -0.5           | 0.289          | 0.204          | 0.158          | 0.775          | 0              | 0              | 0              |
| 47      | 0              | -0.577         | 0.204          | 0.158          | 0.775          | 0              | 0              | 0              |
| 48      | 0              | 0              | -0.612         | 0.158          | 0.775          | 0              | 0              | 0              |
| 49      | 0              | 0              | 0              | -0.632         | 0.775          | 0              | 0              | 0              |
| 50      | 0              | 0              | 0              | 0              | 0.645          | -0.764         | 0              | 0              |
| 51      | 0              | 0              | 0              | 0              | 0.645          | -0.109         | -0.756         | 0              |
| 52      | 0              | 0              | 0              | 0              | 0.645          | -0.109         | -0.094         | -0.750         |
| 53      | -0.5           | 0.289          | 0.204          | 0.158          | 0.129          | 0.764          | 0              | 0              |
| 54      | 0              | -0.577         | 0.204          | 0.158          | 0.129          | 0.764          | 0              | 0              |
| 55      | 0              | 0              | -0.612         | 0.158          | 0.129          | 0.764          | 0              | 0              |
| 56      | 0              | 0              | 0              | -0.632         | 0.129          | 0.764          | 0              | 0              |

| Corrida | X <sub>1</sub> | X <sub>2</sub> | X <sub>3</sub> | X <sub>4</sub> | X <sub>5</sub> | X <sub>6</sub> | X <sub>7</sub> | X <sub>8</sub> |
|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 57      | 0              | 0              | 0              | 0              | -0.645         | 0.764          | 0              | 0              |
| 58      | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0.655          | -0.756         | 0              |
| 59      | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0.655          | -0.094         | -0.750         |
| 60      | -0.5           | 0.289          | 0.204          | 0.158          | 0.129          | 0.109          | 0.756          | 0              |
| 61      | 0              | -0.577         | 0.204          | 0.158          | 0.129          | 0.109          | 0.756          | 0              |
| 62      | 0              | 0              | -0.612         | 0.158          | 0.129          | 0.109          | 0.756          | 0              |
| 63      | 0              | 0              | 0              | -0.632         | 0.129          | 0.109          | 0.756          | 0              |
| 64      | 0              | 0              | 0              | 0              | -0.645         | 0.109          | 0.756          | 0              |
| 65      | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | -0.655         | 0.756          | 0              |
| 66      | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0.661          | -0.750         |
| 67      | -0.5           | 0.289          | 0.204          | 0.158          | 0.129          | 0.109          | 0.094          | 0.750          |
| 68      | 0              | -0.577         | 0.204          | 0.158          | 0.129          | 0.109          | 0.094          | 0.750          |
| 69      | 0              | 0              | -0.612         | 0.158          | 0.129          | 0.109          | 0.094          | 0.750          |
| 70      | 0              | 0              | 0              | -0.632         | 0.129          | 0.109          | 0.094          | 0.750          |
| 71      | 0              | 0              | 0              | 0              | -0.645         | 0.109          | 0.094          | 0.750          |
| 72      | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | -0.655         | 0.094          | 0.750          |
| 73      | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | 0              | -0.661         | 0.750          |

Tabla 2-5: Diseño Doehlert para ocho variables en dominio real

| Corrida | flujo | SprayV | CapT | ShGas | S-lens | AuxG | Heater | Sweep G |
|---------|-------|--------|------|-------|--------|------|--------|---------|
| 1       | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 2       | 0.300 | 3.00   | 200  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 3       | 0.265 | 4.01   | 200  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 4       | 0.265 | 3.34   | 250  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 5       | 0.265 | 3.34   | 213  | 60    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 6       | 0.265 | 3.34   | 213  | 44    | 60.0   | 30   | 450    | 2       |
| 7       | 0.265 | 3.34   | 213  | 44    | 43.3   | 40   | 450    | 2       |
| 8       | 0.265 | 3.34   | 213  | 44    | 43.3   | 31   | 500    | 2       |
| 9       | 0.265 | 3.34   | 213  | 44    | 43.3   | 31   | 456    | 4       |
| 10      | 0.160 | 3.00   | 200  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 11      | 0.195 | 2.00   | 200  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 12      | 0.195 | 2.67   | 150  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 13      | 0.195 | 2.67   | 188  | 20    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 14      | 0.195 | 2.67   | 188  | 36    | 20.0   | 30   | 450    | 2       |
| 15      | 0.195 | 2.67   | 188  | 36    | 36.7   | 20   | 450    | 2       |
| 16      | 0.195 | 2.67   | 188  | 36    | 36.7   | 29   | 400    | 2       |
| 17      | 0.195 | 2.67   | 188  | 36    | 36.7   | 29   | 444    | 0       |
| 18      | 0.265 | 2.00   | 200  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |

| Corrida | flujo | SprayV | CapT | ShGas | S-lens | AuxG | Heater | Sweep G |
|---------|-------|--------|------|-------|--------|------|--------|---------|
| 19      | 0.265 | 2.67   | 150  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 20      | 0.265 | 2.67   | 188  | 20    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 21      | 0.265 | 2.67   | 188  | 36    | 20.0   | 30   | 450    | 2       |
| 22      | 0.265 | 2.67   | 188  | 36    | 36.7   | 20   | 450    | 2       |
| 23      | 0.265 | 2.67   | 188  | 36    | 36.7   | 29   | 400    | 2       |
| 24      | 0.265 | 2.67   | 188  | 36    | 36.7   | 29   | 444    | 0       |
| 25      | 0.195 | 4.01   | 200  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 26      | 0.230 | 3.67   | 150  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 27      | 0.230 | 3.67   | 188  | 20    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 28      | 0.230 | 3.67   | 188  | 36    | 20.0   | 30   | 450    | 2       |
| 29      | 0.230 | 3.67   | 188  | 36    | 36.7   | 20   | 450    | 2       |
| 30      | 0.230 | 3.67   | 188  | 36    | 36.7   | 29   | 400    | 2       |
| 31      | 0.230 | 3.67   | 188  | 36    | 36.7   | 29   | 444    | 0       |
| 32      | 0.195 | 3.34   | 250  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 33      | 0.230 | 2.33   | 250  | 40    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 34      | 0.230 | 3.00   | 238  | 20    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 35      | 0.230 | 3.00   | 238  | 36    | 20.0   | 30   | 450    | 2       |
| 36      | 0.230 | 3.00   | 238  | 36    | 36.7   | 20   | 450    | 2       |
| 37      | 0.230 | 3.00   | 238  | 36    | 36.7   | 29   | 400    | 2       |
| 38      | 0.230 | 3.00   | 238  | 36    | 36.7   | 29   | 444    | 0       |
| 39      | 0.195 | 3.34   | 213  | 60    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 40      | 0.230 | 2.33   | 213  | 60    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 41      | 0.230 | 3.00   | 163  | 60    | 40.0   | 30   | 450    | 2       |
| 42      | 0.230 | 3.00   | 200  | 56    | 20.0   | 30   | 450    | 2       |
| 43      | 0.230 | 3.00   | 200  | 56    | 36.7   | 20   | 450    | 2       |
| 44      | 0.230 | 3.00   | 200  | 56    | 36.7   | 29   | 400    | 2       |
| 45      | 0.230 | 3.00   | 200  | 56    | 36.7   | 29   | 444    | 0       |
| 46      | 0.195 | 3.34   | 213  | 44    | 60.0   | 30   | 450    | 2       |
| 47      | 0.230 | 2.33   | 213  | 44    | 60.0   | 30   | 450    | 2       |
| 48      | 0.230 | 3.00   | 163  | 44    | 60.0   | 30   | 450    | 2       |
| 49      | 0.230 | 3.00   | 200  | 24    | 60.0   | 30   | 450    | 2       |
| 50      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 56.7   | 20   | 450    | 2       |
| 51      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 56.7   | 29   | 400    | 2       |
| 52      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 56.7   | 29   | 444    | 0       |
| 53      | 0.195 | 3.34   | 213  | 44    | 43.3   | 40   | 450    | 2       |
| 54      | 0.230 | 2.33   | 213  | 44    | 43.3   | 40   | 450    | 2       |
| 55      | 0.230 | 3.00   | 163  | 44    | 43.3   | 40   | 450    | 2       |
| 56      | 0.230 | 3.00   | 200  | 24    | 43.3   | 40   | 450    | 2       |
| 57      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 23.3   | 40   | 450    | 2       |
| 58      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 40.0   | 39   | 400    | 2       |



| Corrida | flujo | SprayV | CapT | ShGas | S-lens | AuxG | Heater | Sweep G |
|---------|-------|--------|------|-------|--------|------|--------|---------|
| 59      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 40.0   | 39   | 444    | 0       |
| 60      | 0.195 | 3.34   | 213  | 44    | 43.3   | 31   | 500    | 2       |
| 61      | 0.230 | 2.33   | 213  | 44    | 43.3   | 31   | 500    | 2       |
| 62      | 0.230 | 3.00   | 163  | 44    | 43.3   | 31   | 500    | 2       |
| 63      | 0.230 | 3.00   | 200  | 24    | 43.3   | 31   | 500    | 2       |
| 64      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 23.3   | 31   | 500    | 2       |
| 65      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 40.0   | 21   | 500    | 2       |
| 66      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 40.0   | 30   | 494    | 0       |
| 67      | 0.195 | 3.34   | 213  | 44    | 43.3   | 31   | 456    | 4       |
| 68      | 0.230 | 2.33   | 213  | 44    | 43.3   | 31   | 456    | 4       |
| 69      | 0.230 | 3.00   | 163  | 44    | 43.3   | 31   | 456    | 4       |
| 70      | 0.230 | 3.00   | 200  | 24    | 43.3   | 31   | 456    | 4       |
| 71      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 23.3   | 31   | 456    | 4       |
| 72      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 40.0   | 21   | 456    | 4       |
| 73      | 0.230 | 3.00   | 200  | 40    | 40.0   | 30   | 406    | 4       |

El análisis de datos se realizó en el Minitab (versión 17) usando el algoritmo de regresión lineal *Stepwise*.

## 2.2 Estudio de Dieta Total

A continuación se presentan los tres componentes de una investigación TDS de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud

### 2.2.1 Muestreo de alimentos

- Selección de alimentos. Los alimentos incluidos en este estudio corresponden con los identificados en la revisión de literatura como aquellos en los que se espera que contribuyan significativamente a la exposición a la acrilamida y que sean representativos de los patrones de alimentación en la población. Los alimentos seleccionados son: papas a la francesa, papas fritas (pasabocas o alimentos de paquete), café, galletas, pan y tostadas y, para el caso bogotano, se incluye la panela, el plátano frito (verde o maduro) y los fritos (empanadas, arepa de huevo y pastel de yuca). Esta selección de grupo de alimentos hace que este estudio sea clasificado como una investigación tipo TDS.
- Preparación de muestras compuestas. Cinco muestras individuales (primarias) se homogenizaron usando un molino Retsch GM 200, se pesaron partes iguales de cada muestra primaria y se mezclaron para formar una muestra compuesta. Posteriormente se cuantificó la acrilamida en cada una de las muestras compuestas de las categorías de alimentos seleccionadas.
- Preparación de los alimentos. Todos los alimentos incluidos en el estudio se analizaron en el laboratorio en su estado “listos para consumo”. La mayoría de ellos se muestreó en dicha presentación, a excepción del café y la panela, los cuales fueron preparados en el laboratorio, siguiendo las proporciones más comunes dadas en las etiquetas y el método de preparación usual en los hogares. De esta manera, el café soluble se preparó en proporción 1,5 g de café por cada 100 ml de preparación; el café tostado y molido en proporción de 6 g de café por cada 100 ml de preparación y la panela en proporción de 25 g por cada 250 ml de preparación.

### 2.2.2 Análisis de muestras

- Reactivos y soluciones. El estándar certificado de acrilamida (99,0%) fue obtenido de Dr. Ehrenstorfer, el estándar de trabajo de acrilamida (99,9%) fue obtenido de Merck y el estándar interno acrilamida-d3 fue obtenido de Fluka. Las soluciones stock y demás soluciones de trabajo fueron preparadas en acetonitrilo. El acetonitrilo fue grado gradiente para HPLC de las marcas Merck y Sigma-Aldrich. El Agua tipo I (18.2 MΩ•cm y máximo 3 ppb TOC) fue obtenida usando un equipo Milli-Q Integral. El hexano grado HPLC, el cloruro de sodio y el sulfato de magnesio anhidro fueron marca Merck. El sorbente PSA (*Primary Secondary Amine*) fue marca Agilent Technologies.
- Extracción y limpieza. La etapa de extracción y limpieza se realizó de acuerdo al procedimiento QuEChERS desarrollado por Mastovska et.al (Mastovska and Lehotay 2006), el cual fue descrito en el capítulo 1.
- Análisis HPLC-HRMS. La separación cromatográfica se realizó en un *Ultimate 3000* (Thermo Scientific) conformado por un desgasificador, bomba binaria, automuestreador y horno de columna. La columna fue una *HILIC Plus Rapid Resolution HD* de 2,1mm x 150mm x 1,8 μm marca Agilent Technologies. Se inyectó un volumen de extracto de 5 μl y la columna se mantuvo a 30 °C. El gradiente utilizado se indica en la Tabla 2-6.

**Tabla 2-6: Gradiente usado en la separación cromatográfica de acrilamida**

| Tiempo (min) | Flujo (ml/min) | % Solvente A<br>Agua 0.1% Ácido<br>Fórmico | % Solvente B<br>Acetonitrilo 0.1%<br>Ácido Fórmico |
|--------------|----------------|--|--|
| 0.0          | 0.16           | 5  | 95   |
| 3.3          | 0.16           | 5  | 95   |
| 3.4          | 0.45           | 80   | 20   |
| 4.4          | 0.45           | 5  | 95   |
| 6.0          | 0.45           | 5  | 95   |
| 6.1          | 0.16           | 5  | 95   |
| 7.0          | 0.16           | 5  | 95   |

El HPLC fue acoplado a un Orbitrap Q-Exactive (Thermo Scientific) equipado con una interfase H-ESI operando en modo positivo. Los parámetros de ionización se muestran en la Tabla 2-7. El espectrómetro de masas fue calibrado usando una solución que contiene cafeína, Met-Arg-Phe-Ala (MRFA), Ultramark1621 y ácido acético en solución en acetonitrilo. La adquisición y análisis de datos se realizó con Xcalibur 3.0 y TraceFinder 3.3 (Thermo Scientific)

**Tabla 2-7: Valores de los parámetros para la ionización de acrilamida en interfase H-ESI**

| <b>Variable</b>                | <b>Unidades</b> | <b>Valor</b> |
|--------------------------------|-----------------|--------------|
| <i>Sheath gas flow rate</i>    | Arbitrarias     | 40           |
| <i>Auxiliary gas flow rate</i> | Arbitrarias     | 40           |
| <i>Sweep gas flow rate</i>     | Arbitrarias     | 0            |
| <i>Spray voltage</i>           | kV              | 2.74         |
| <i>Capillary temperature</i>   | ° C             | 150          |
| <i>S-lens RF level</i>         | Arbitrarias     | 60           |
| <i>Heater temperature</i>      | ° C             | 400          |

- Aseguramiento de calidad analítica. Cada lote de muestras incluyó control blanco y muestra fortificada. Todas las muestras fueron analizadas por duplicado. También se participó en la prueba de competencia FAPAS para acrilamida en papas fritas (pasabocas) con un z-score de -0,2.

### **2.2.3 Evaluación de la exposición.**

- Los datos de consumo para los diferentes alimentos seleccionados en este estudio fueron obtenidos del Estudio Nacional de Situación Nutricional realizado por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar en el año 2005 (ICBF 2005). La metodología del estudio se explica ampliamente en el documento publicado por el ICBF. Sin embargo, se anota aquí, que para la estimación de la ingesta dietética se usó la entrevista de recordatorio de 24 horas a las personas entre 2 y 64 años (no se incluyeron las mujeres gestantes) y que la información se recolectó en el total de la muestra distribuida en forma aleatoria a lo largo de la semana para tener en cuenta la variación entre días.

- 
- La exposición alimentaria a la acrilamida fue estimada agrupando la población por edad: 2-3 años, 4-8 años, 9-13 años, 14-18 años, 19-30 años, 31-50 años y 51-64.
  - Los cálculos de la exposición se realizaron de acuerdo a la ecuación (1-2), de tal forma que para cada uno de los respondientes de la ENSIN se obtiene su exposición individual. De estos datos es posible luego, calcular los estadísticos de la muestra (media, mediana, percentil 90, percentil 95). Para los respondientes de la encuesta a quienes no se les registró el peso, se asignó el valor de la media del grupo de edad correspondiente.
  - El tratamiento de valores de concentración de acrilamida por debajo del LOD y LOQ se realiza usualmente asignando un valor de  $\frac{1}{2}$  LOD y  $\frac{1}{2}$  LOQ, de acuerdo a lo recomendado por WHO/GEMS-Food (GEMS-Food 1995). Sin embargo, en este estudio no se encontraron valores de concentración por debajo del LOD.



## 3. Resultados y Discusión

### 3.1 Concentración de acrilamida en alimentos

Los resultados presentados corresponden al análisis realizado sobre 257 muestras primarias. La Tabla 3-1 resume los resultados de concentración de acrilamida para los grupos objeto de análisis. Las concentraciones medias más altas del contaminante se encontraron en las papas fritas (pasabocas, 634,6 µg/kg) y en panela (520,7 µg/kg). Las concentraciones más bajas se encontraron en la categoría café (5,6 µg/kg).

Tabla 3-1: Concentración de acrilamida para los grupos de alimentos en estudio

| Alimento                   | Muestras analíticas | Muestras primarias | Concentración AA (µg/kg) <sup>(a)</sup> |     |        |        |
|----------------------------|---------------------|--------------------|---|-----|--------|--------|
|                            |                     |                    | Media                                   | RSD | Mínima | Máxima |
| Papas fritas (pasabocas)   | 5                   | 25                 | 634,6                                   | 19% | 491,4  | 785,0  |
| Papas fritas a la francesa | 5                   | 25                 | 187,6                                   | 45% | 113,7  | 333,7  |
| Pan y tostadas             | 10                  | 50                 | 29,1                                    | 71% | 12,9   | 61,3   |
| Galletas                   | 10                  | 50                 | 274,1                                   | 48% | 34,7   | 753,3  |
| Fritos <sup>(b)</sup>      | 5                   | 25                 | 18,0                                    | 75% | 7,1    | 35,9   |
| Plátano maduro frito       | 3                   | 9                  | 26,6                                    | 85% | 7,8    | 51,6   |
| Plátano verde frito        | 3                   | 9                  | 130,4                                   | 16% | 110,9  | 152,7  |
| Café                       | 8                   | 34                 | 5,6                                     | 34% | 3,3    | 9,5    |
| Panela                     | 6                   | 30                 | 520,7                                   | 43% | 297,3  | 873,2  |

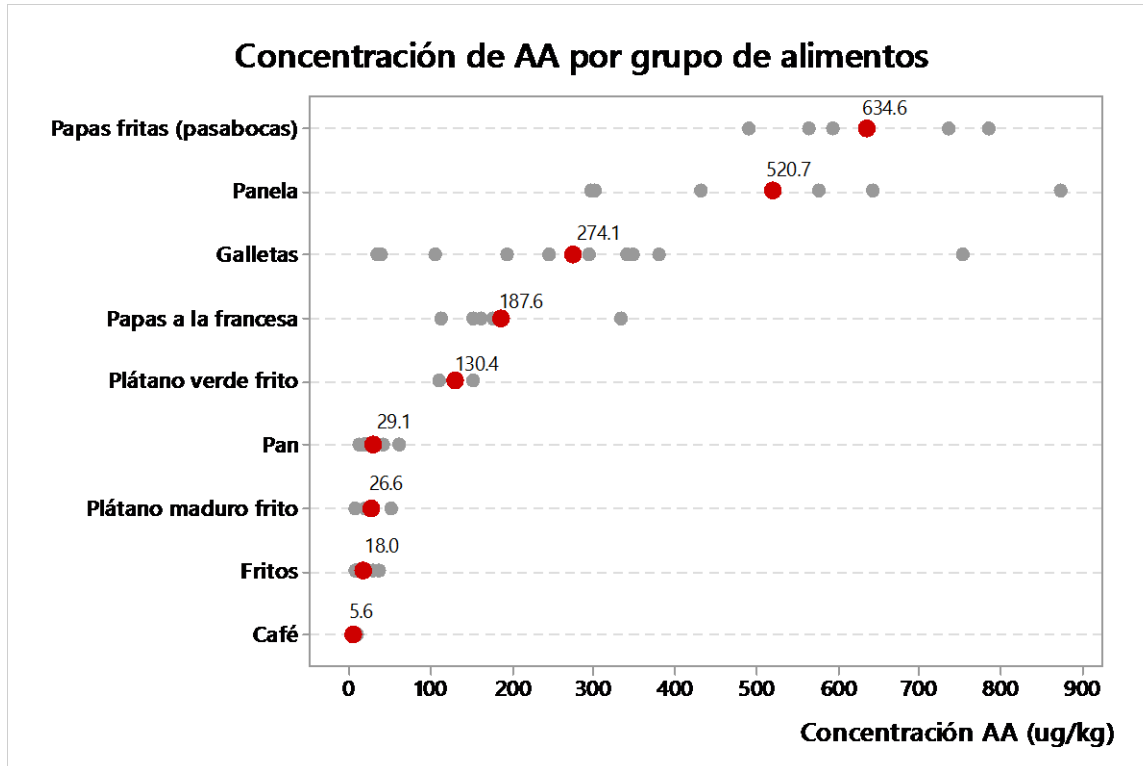
(a) Las unidades de concentración corresponden a µg de acrilamida por cada kg de producto. En el caso de café corresponde a kg de la preparación acuosa, lista para consumo..

(b) Esta categoría incluye: empanadas, arepas de huevo y pasteles de yuca

La Figura 3-1, muestra las concentraciones encontradas en los diferentes alimentos analizados, se incluye los valores individuales (en gris) y el valor de la media (en rojo). En general, al observar la Figura 3-1 y los valores de RSD en la Tabla 3-1, la dispersión de los valores de concentración es alta, con valores RSD entre 16% y 85%. Se debe tener en

cuenta que en la metodología TDS usada, al realizar la mezcla de las muestras primarias, favorece la obtención del valor promedio de concentración, suavizando los valores extremos. Por esta razón, en estudios internacionales se observan valores extremos más altos de los encontrados.

Figura 3-1: Concentración de AA ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) por grupo de alimentos.



La Tabla 3-2 presenta la comparación de los resultados de concentración de diferentes estudios internacionales y los obtenidos en este estudio. La comparación de valores desde un punto de vista estadístico, es difícil debido a la información limitada que se publica en los estudios y a los altos valores de dispersión esperados, sin embargo es posible observar que los niveles de concentración media son similares en la categoría de galletas.

En la categoría de papas fritas (pasabocas) el valor de la concentración media es más alto comparado con los valores reportados por EFSA, FDA y FSANZ. Las categorías de papas fritas a la francesa, pan y tostadas, tienen valores de concentración media más bajos o similares a los reportados en los estudios internacionales.



**Tabla 3-2: Comparación de los resultados de concentración de acrilamida obtenidos en este estudio con diferentes estudios internacionales.**

| Alimento                    | Concentración media de AA ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) |                               |                            |                        |  |                                |
|-----------------------------|---|-------------------------------|----------------------------|------------------------|--|--------------------------------|
|                             | Este estudio (TDS)                                    | EFSA <sup>1</sup> (No es TDS) | FSANZ <sup>2</sup> (TDS)   | FDA <sup>3</sup> (TDS) | Health Canada <sup>4</sup> (No es TDS) | JECFA <sup>5</sup> (No es TDS) |
| Papas fritas (pasabocas)    | 634,6<br>(491-785)                                    | 389                           | 283–<br>373 <sup>(a)</sup> | 396                    | 225–3203                               | 956                            |
| Papas fritas a la francesa  | 187,6<br>(114-334)                                    | 308                           | 215                        | 419                    | 41–766                                 | 410                            |
| Pan y tostadas              | 29,1<br>(13-61)                                       | 42                            | 47 <sup>(b)</sup>          | 28                     | ND - 185                               | 207                            |
| Galletas (saladas y dulces) | 274,1<br>(35-753)                                     | 265                           | 230                        | 294                    | 13–1401                                | 288                            |
| Café (listo para consumo)   | 5,6<br>(3,3 – 9,5)                                    | 522 <sup>(c)</sup>            | ND                         | 17                     | ND–12                                  | 17                             |

ND – No detectado.

(a) El primer valor corresponde a todas las variedades de papas excluyendo “sal y vinagre”, cuya media corresponde al segundo valor.

(b) Calculado a partir de los valores reportados para diferentes categorías de pan.

(c) Concentración en muestras sin preparación, en su forma sólida.

1 (EFSA 2015)

2 (FSANZ 2014). Límite de reporte de 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$

3 Tomado de y adaptado de (Health Canada 2012). Límite de cuantificación de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$

4 (Health Canada 2012). Límite de detección de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$

5 (FAO/WHO 2011)

La categoría de café listo para consumo, muestra que el valor medio de concentración es más bajo que en los estudios internacionales en comparación. Se debe notar que los valores obtenidos en este estudio están por debajo de los límites de detección, cuantificación o reporte indicados en los estudios FDA, FSANZ y *Health Canada*, por tanto el valor de la media reportado por estas entidades dependerá del tratamiento que le aplique a las muestras encontradas por debajo del respectivo límite. El valor reportado por EFSA para la categoría de café, no es comparable con los demás datos ya que se trata del alimento en su forma de producto seco y por tanto dependerá del factor de dilución en el momento de preparación de la bebida.

De acuerdo con EFSA, la concentración de acrilamida es más baja en el café tostado (249  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) que en el café soluble (710  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ). Sin embargo, al considerar la el factor de dilución, el cual está entre 0,035 y 0,125 para café tostado y 0,017 para café soluble, es posible encontrar bebidas hechas con café tostado cuya concentración de acrilamida sea más alta que en la bebida hecha con café soluble (EFSA 2015). En este estudio, el café se analizó en los dos diferentes tipos de preparación, como café soluble y como café tostado y molido.

La Tabla 3-3 contiene los resultados de concentración obtenidos, de los cuales es posible observar que la bebida preparada con café tostado es ligeramente más alta, aunque se anota que desde el punto de vista estadístico no hay diferencia significativa entre las medias de la concentración a un nivel de significancia alfa de 5%. Sin embargo, cuando se analizan las concentraciones como producto seco, el valor en café soluble (305  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) es significativamente diferente al valor en café tostado (104  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) a un nivel alfa de 5% y concuerda con lo observado en el reporte de EFSA.

**Tabla 3-3: Concentración de acrilamida para los diferentes tipos de café**

| Alimento                             | Muestras analíticas | Muestras simples | Concentración AA ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ de preparación) |                     | AA ( $\mu\text{g}$ ) / Porción (100 ml) |
|--------------------------------------|---------------------|------------------|--|---------------------|---|
|                                      |                     |                  | Media  | Desviación estándar |   |
| Café tostado y molido (6 g / 100 ml) | 5                   | 25               | 6,2  | 2,1                 | 0,62                                    |
| Café soluble (1,5 g / 100 ml)        | 3                   | 9                | 4,6  | 1,1                 | 0,46                                    |

La categoría de panela no aparece en estudios internacionales. Como referencia, el estudio TDS realizado en China en el 2007, encontró concentraciones hasta de 526,6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en azúcar morena (Zhou et al. 2013). Los autores plantean la posibilidad de que estos altos niveles de acrilamida provengan del uso de poliacrilamida como agente floculante en la industria del azúcar o de impurezas propias del azúcar morena, ya que al no estar totalmente refinada la presencia de asparagina explicaría la formación de acrilamida.

Para las categorías de plátano frito no se encuentran referencias internacionales a estudios TDS. Sin embargo, Daniali et. al. reporta el análisis realizado en Malasia, en cinco productos elaborados con plátano cuyas concentraciones medias son 74,7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para torta de plátano (kek pisang), 111,3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para plátano frito (chips, kerepek pisang), 274,8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para bolas de plátano (cekodok pisang), 267,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para plátano frito dulce (chips, kerepek pisang manis) y 3584,8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  para “buñuelos de plátano” (pisang goreng) (Daniali et al. 2010).

El trabajo realizado en India por Mulla et. al., estudia la cinética de formación de acrilamida en pasabocas elaborados a partir de la variedad de plátano “Nendran”, maduro y verde. El estudio concluye que la concentración de acrilamida aumenta con la temperatura de calentamiento y el tiempo de calentamiento durante la fritura, con valores más altos en el plátano maduro debido posiblemente al mayor contenido de azúcares reductores. Los

resultados obtenidos para plátano verde son: 280 µg/kg (150 °C, 360 s), 545 µg/kg (170 °C, 360 s), 560 µg/kg (190 °C, 360 s); para plátano maduro: 308 µg/kg (150 °C, 360 s), 665 µg/kg (170 °C, 360 s), 701 µg/kg (190 °C, 360 s) (Mulla et al. 2016).

Los resultados de este estudio para plátano verde frito (130,4 µg/kg) y plátano maduro frito (26,6 µg/kg) muestran que la concentración es mayor en la fritura de plátano verde. Esto puede ser explicado por la forma de preparación de los alimentos, ya que el plátano verde analizado estaba preparado como patacones, los cuales usualmente tienen doble fritura en su elaboración, mientras que el plátano maduro estaba preparado como tajadas, las cuales tienen una sola fritura y el tiempo de calentamiento es mucho menor.

En la categoría de fritos se incluyeron alimentos clasificados usualmente como de venta callejera y que por su forma de preparación (fritura) son susceptibles de la formación de acrilamida. Entre ellos se incluyeron las empanadas, arepas de huevo y pasteles de yuca. La Tabla 3-4 muestra los resultados para cada uno de los productos mencionados. Se observa que las empanadas tienen un valor medio de concentración más alto que los pasteles y las arepas, y aunque el tamaño de la porción es menor, el aporte de acrilamida sigue siendo el más alto dentro de la categoría. Este grupo de alimentos no está incluido en las categorías de EFSA para seguimiento de acrilamida, ni se encuentra en los diferentes estudios internacionales consultados.

**Tabla 3-4: Concentración de AA para las muestras incluidas en la categoría de fritos.**

| Alimento       | Muestras analíticas | Muestras simples | Concentración AA (µg/kg de preparación) |                     | Tamaño medio de la porción (g) | AA (µg) / Porción |
|----------------|---------------------|------------------|---|---------------------|--------------------------------|-------------------|
|                |                     |                  | Media                                   | Desviación estándar |                                |                   |
| Empanada       | 2                   | 10               | 32,6                                    | 4,7                 | 94                             | 3,1               |
| Paste de yuca  | 2                   | 10               | 8,9                                     | 1,2                 | 150                            | 1,3               |
| Arepa de huevo | 1                   | 5                | 7,1                                     | ---                 | 135                            | 1,0               |

### 3.2 Exposición a la acrilamida por los alimentos

La exposición estimada a la acrilamida para los diferentes grupos de edades, por grupo de alimentos, se presenta en la Tabla 3-5. El valor presentado fue calculado usando la concentración analítica media para cada grupo de alimentos. Los resultados indican que la exposición disminuye con la edad, influenciada por el aumento del peso corporal y las

variaciones en el consumo de los diferentes alimentos, los cuales a su vez varían en su concentración de acrilamida.

**Tabla 3-5: Exposición a la acrilamida por edades y grupos de alimentos**

| Alimento                   | Exposición ( $\mu\text{g AA/kg p.c./día}$ ) |             |             |             |             |             |             |             |
|----------------------------|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                            | Población General                           | 2-3 años    | 4-8 años    | 9-13 años   | 14-18 años  | 19-30 años  | 31-50 años  | 51-64 años  |
| Papas fritas (pasabocas)   | 0.09  | 0.08        | 0.16        | 0.14        | 0.09        | 0.04        | 0.01        | 0.00        |
| Papas fritas a la francesa | 0.11  | 0.12        | 0.14        | 0.13        | 0.12        | 0.08        | 0.05        | 0.03        |
| Pan y tostadas             | 0.05  | 0.07        | 0.07        | 0.07        | 0.05        | 0.03        | 0.02        | 0.03        |
| Galletas                   | 0.07  | 0.14        | 0.14        | 0.08        | 0.05        | 0.02        | 0.01        | 0.01        |
| Fritos                     | 0.00  | 0.01        | 0.00        | 0.01        | 0.01        | 0.00        | 0.00        | 0.00        |
| Plátano maduro frito       | 0.03  | 0.04        | 0.04        | 0.03        | 0.02        | 0.02        | 0.01        | 0.01        |
| Plátano verde frito        | 0.01  | 0.01        | 0.02        | 0.02        | 0.01        | 0.01        | 0.01        | 0.01        |
| Café                       | 0.01  | 0.02        | 0.01        | 0.01        | 0.01        | 0.01        | 0.01        | 0.01        |
| Panela                     | 0.15  | 0.43        | 0.25        | 0.16        | 0.08        | 0.07        | 0.07        | 0.08        |
| <b>Total</b>               | <b>0.52</b>                                 | <b>0.92</b> | <b>0.84</b> | <b>0.64</b> | <b>0.43</b> | <b>0.30</b> | <b>0.20</b> | <b>0.17</b> |

El modelo usado en el cálculo de la exposición, en donde se obtiene el valor para cada uno de los encuestados, mejora la confiabilidad de las estimaciones, ya que no asume una dieta promedio para los cálculos y tiene en cuenta el peso corporal y los patrones alimenticios de cada consumidor.

Por otra parte, el modelo usado para el aseguramiento de la exposición está sujeto a limitaciones y a algunos supuestos:

- Los cálculos están hechos con los datos de consumo de la ENSIN realizada en el 2005 y constituyen la mejor estimación disponible de los datos de consumo actual. Por tanto, el modelo asume que los hábitos de alimentación no han tenido cambios importantes desde el 2005. Esta misma situación se encuentra reflejada en diferentes estudios, por ejemplo en el 24° TDS Australiano, publicado en 2014 pero los datos de consumo son tomados de estudios realizados en 2007 y 1995 (FSANZ 2014).
- Los datos de consumo obtenidos por recordatorios de 24 horas se usan para extraer conclusiones sobre patrones de alimentación a largo plazo, esta puede ser una limitación en el caso de alimentos cuyo consumo no es habitual y que pueden no estar representados adecuadamente.

- La lista de alimentos analizados en el laboratorio, es una fracción de los alimentos consumidos por la población, por tanto puede no representar la dieta completa.

A continuación se presentan los resultados disgregados por grupos de edad y para la población en general.

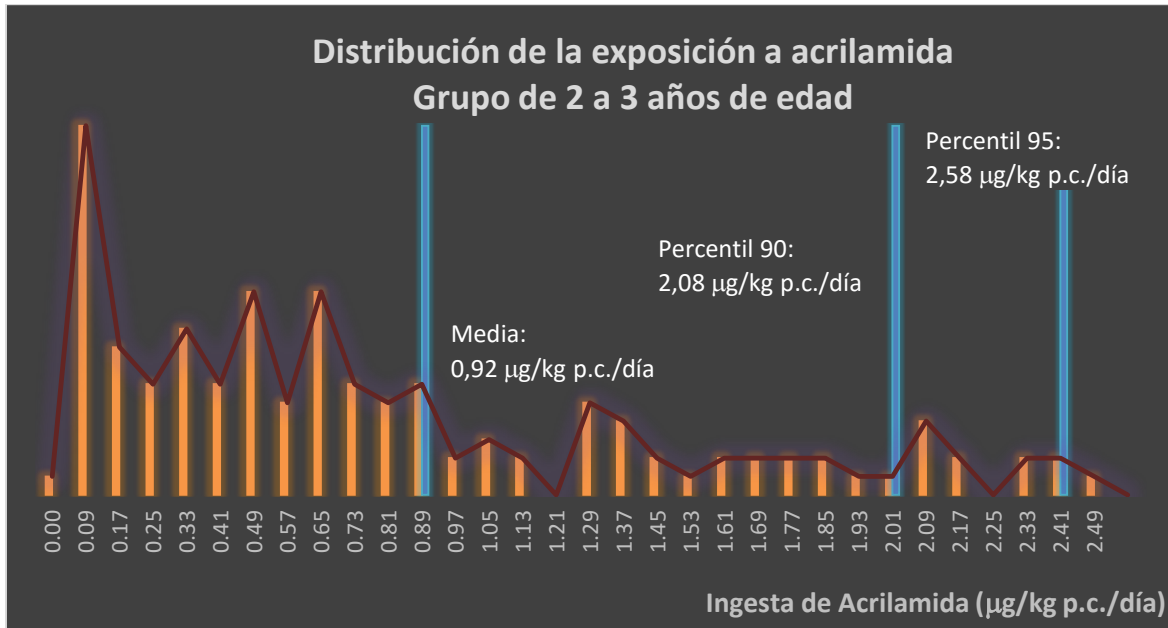
### 3.2.1 Exposición del grupo de 2 a 3 años de edad

La encuesta ENSIN 2005 contiene para la ciudad de Bogotá, 141 registros de niños entre los 2 y los 3 años de edad que consumieron alimentos con presencia de acrilamida. La distribución de los resultados de exposición se muestra en la Figura 3-2. La exposición media es de 0,92  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ; 0,60  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en la mediana (P50); 2,08  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 y 2,58  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95.

EFSA reporta un valor de exposición (mediana) para niños de 1 a 3 años de edad de 1,3-1,4  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ , y 2,3-2,4  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95 (EFSA 2015). *Health Canada* reporta valor de exposición media de 0,609  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  para niños de 1 a 3 años de edad y de 1,516  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 (Health Canada 2012).

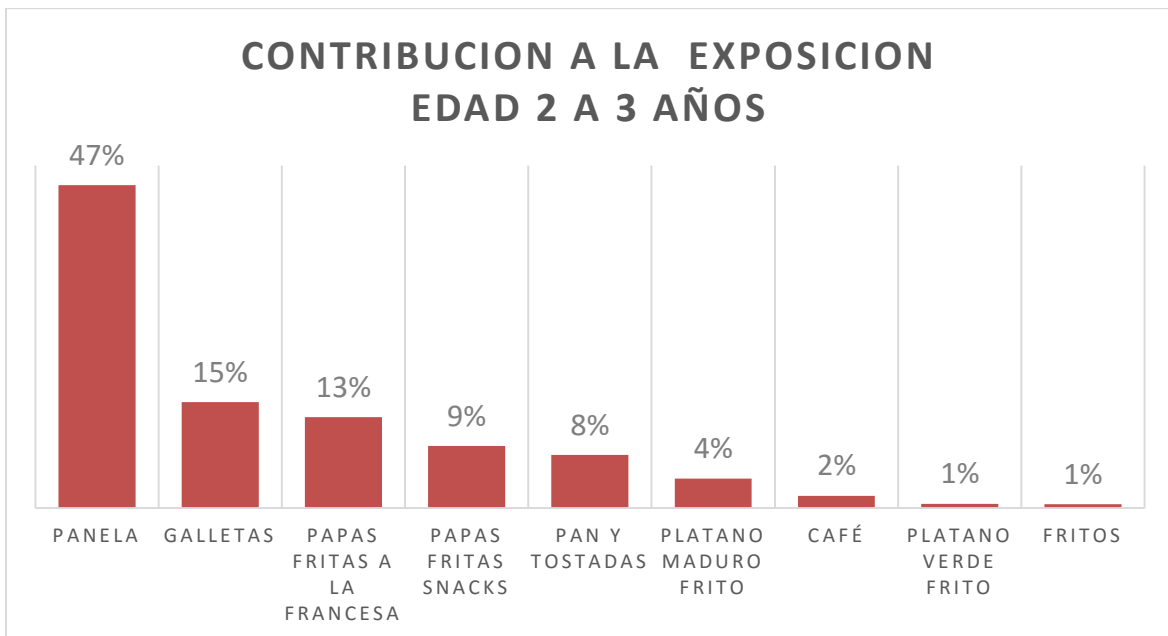
Los datos de este estudio no corresponden exactamente con el rango de edad de los estudio de EFSA y *Health Canada*, ya que la encuesta ENSIN recogió datos de consumo a partir de los 2 años de edad. Sin embargo, es posible observar que la exposición en Bogotá para los niños de 2 a 3 años, es mayor respecto a los niños en Canadá de 1 a 3 años. Respecto a los datos de EFSA, la exposición de los niños en Bogotá, evaluada en la mediana, es menor, alrededor del 50%. Los valores en el percentil 95 son similares.

Figura 3-2: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 2 a 3 años de edad



La Figura 3-3 muestra la contribución a la exposición de cada uno de los diferentes grupos de alimentos incluidos en el estudio. Se destaca la panela como el producto con el mayor aporte porcentual a la exposición, con el 47%. Las galletas aportan el 15% y las papas a la francesa el 13%, de tal manera que con los productos de estas tres categorías se acumula el 75% de la exposición de los niños de 2 a 3 años.

Figura 3-3: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 2 a 3 años de edad



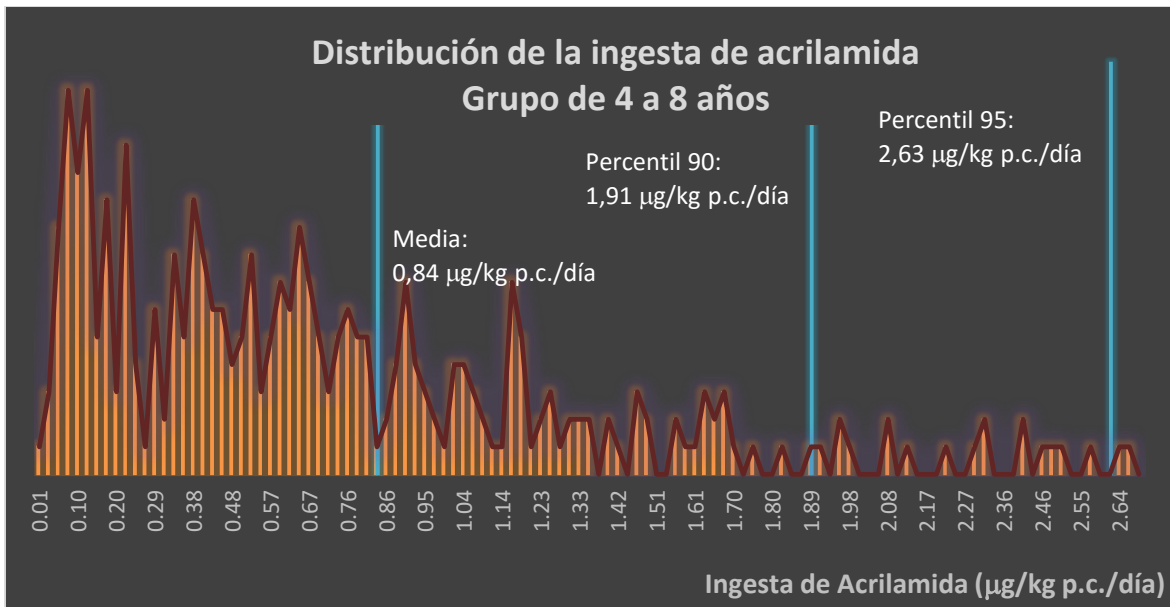
### 3.2.2 Exposición del grupo de 4 a 8 años de edad

Para el grupo de 4 a 8 años de edad, la encuesta ENSIN 2005 contiene para la ciudad de Bogotá 344 registros de niños que consumieron alimentos con presencia de acrilamida. La distribución de los resultados de exposición se muestra en la Figura 3-4. La exposición media es de 0,84  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ; 0,60  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en la mediana; 1,91  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 y 2,63  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95.

*Health Canada* reporta valor de exposición media de 0,597  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  para niños de 4 a 8 años de edad y de 1,389  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 (*Health Canada* 2012).

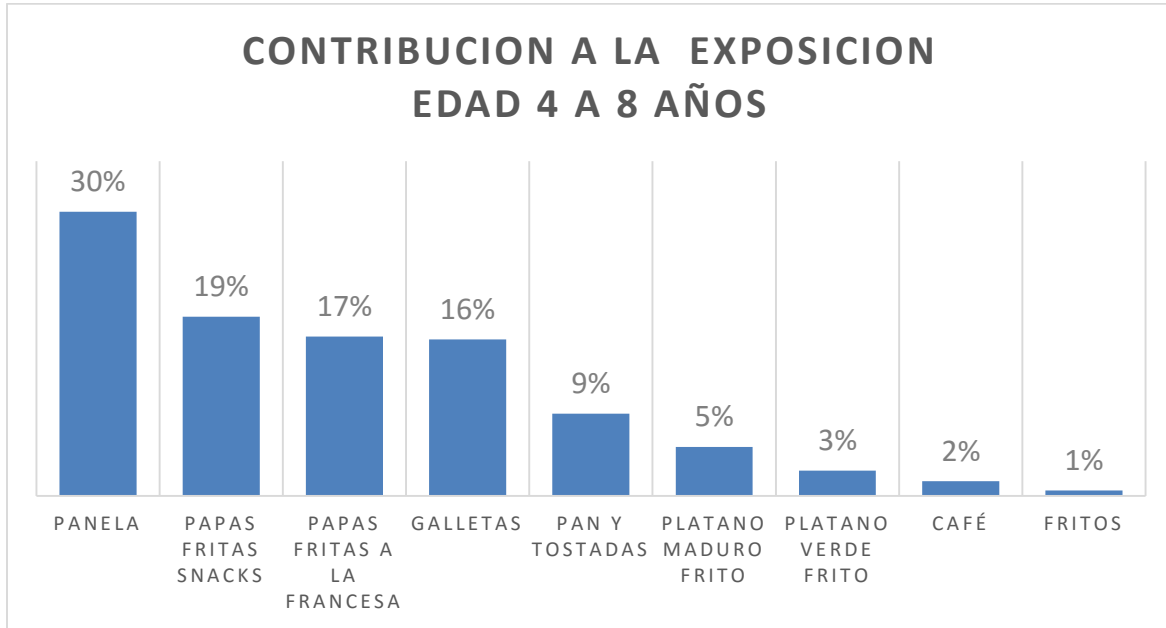
Se observa que la exposición en Bogotá para los niños de 4 a 8 años, es mayor respecto a los niños en Canadá en el mismo rango de edad.

**Figura 3-4: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 4 a 8 años de edad**



La Figura 3-5 muestra la contribución a la exposición de cada uno de los grupos de alimentos para los niños de 4 a 8 años. Al igual que con los niños de 2 a 3 años, la paneta es el producto con el mayor aporte porcentual a la exposición, con el 30%. Las papas fritas (pasabocas) aportan los 19%, seguidas de las papas a la francesa con el 17% y las galletas con el 16%. En estos cuatro grupos de productos se encuentran el 81% del aporte a la exposición total para los niños de 4 a 8 años.

**Figura 3-5: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 4 a 8 años de edad**



### 3.2.3 Exposición del grupo de 9 a 13 años de edad

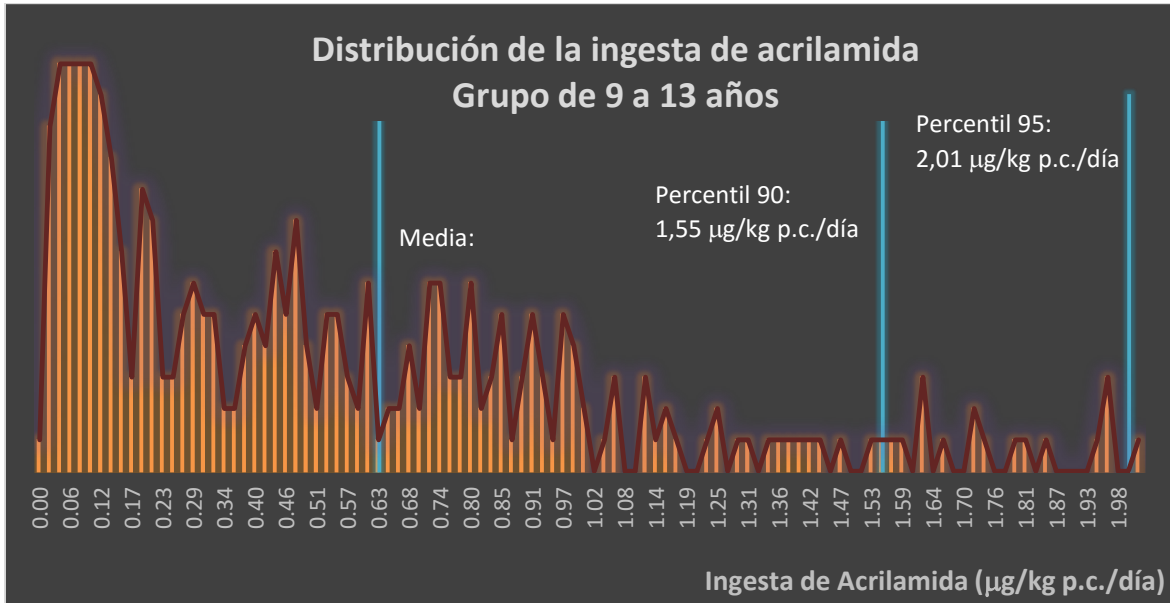
Para el grupo de 9 a 13 años de edad, la encuesta ENSIN 2005 contiene para la ciudad de Bogotá 331 registros de niños que consumieron alimentos con presencia de acrilamida. La distribución de los resultados de exposición se muestra en la Figura 3-6. La exposición media es de 0,64  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ; 0,44  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en la mediana; 1,55  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 y 2,01  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95.

*Health Canada* reporta valor de exposición media de 0,442  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  para niños de 9 a 13 años de edad y de 1,043  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 (*Health Canada* 2012).

Se observa que la exposición en Bogotá para los niños de 9 a 13 años, es mayor respecto a los niños en Canadá en el mismo rango de edad.

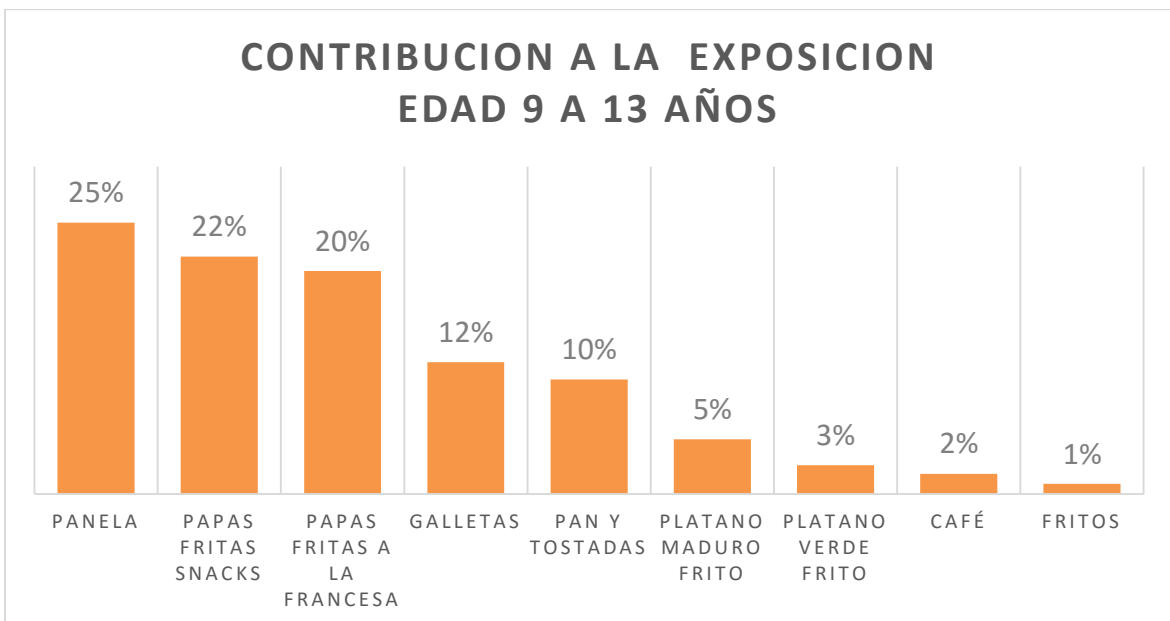


Figura 3-6: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 9 a 13 años de edad



La Figura 3-7 muestra la contribución a la exposición de cada uno de los grupos de alimentos para los niños de 9 a 13 años. Los alimentos de mayor aporte son la panela con el 25%, papas fritas (pasabocas) con el 22% y las papas a la francesa con el 20%. El 90% de la exposición lo completan las galletas con el 12% y los panes y tostadas con el 10%.

Figura 3-7: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 9 a 13 años de edad



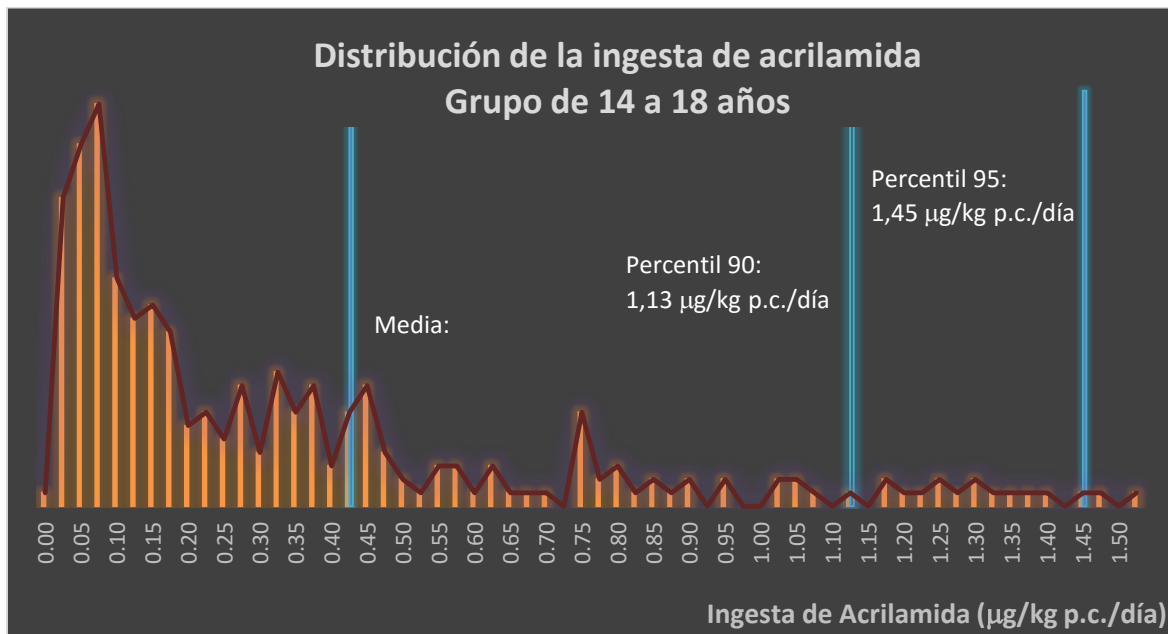
### 3.2.4 Exposición del grupo de 14 a 18 años de edad

La encuesta ENSIN 2005 contiene para la ciudad de Bogotá 291 registros de adolescentes entre los 14 y 18 años de edad, que consumieron alimentos con presencia de acrilamida. La distribución de los resultados de exposición se muestra en la Figura 3-8. La exposición media es de 0,43  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ; 0,19  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en la mediana; 1,13  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 y 1,45  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95.

EFSA reporta para un rango de edad más amplio, entre los 10 y 18 años de edad, un valor de exposición (mediana) de 0,7  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  y de 1,4  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95 (EFSA 2015). *Health Canada* reporta valor de exposición media de 0,356  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  para adolescentes de 14 a 18 años de edad y de 0,910  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 (Health Canada 2012).

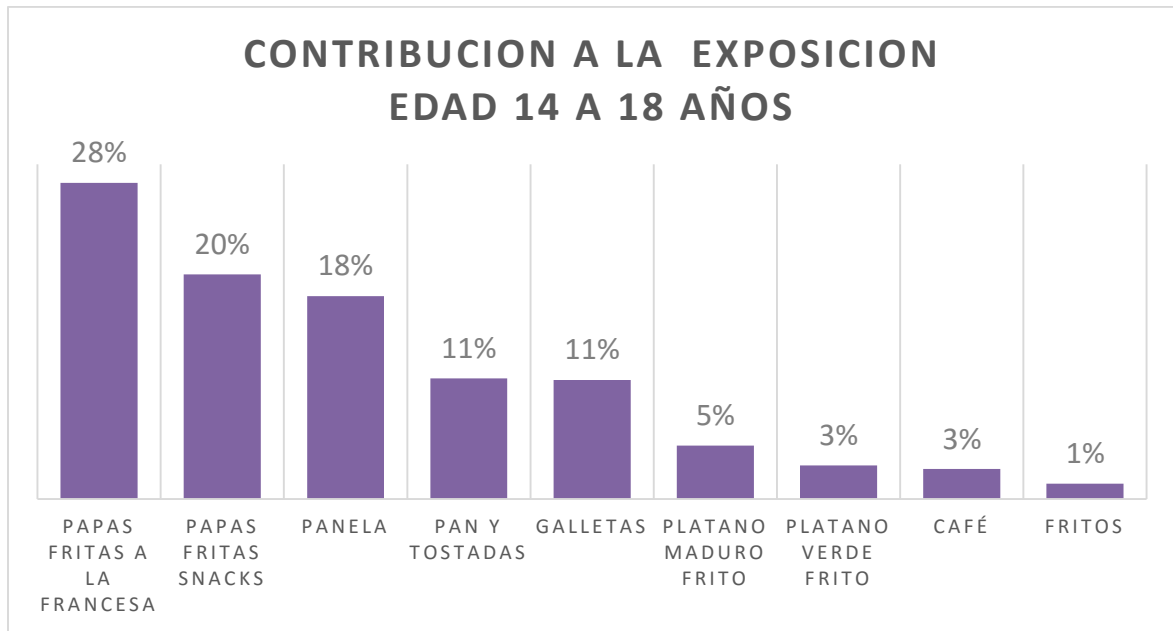
Se observa que la exposición en Bogotá para los adolescentes de 14 a 18 años, es comparable a la de los adolescentes en Canadá en el mismo rango de edad. Respecto a los de EFSA se observa que la exposición es comparable en el percentil 95, pero son bastante diferentes cuando comparamos el valor de la mediana, ya que el valor obtenido en este estudio es bajo comparado al reportado por EFSA, aun comparado con la mediana del grupo de 9 a 13 años (0,44  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ).

Figura 3-8: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 14 a 18 años de edad



La Figura 3-9 muestra la contribución a la exposición de cada uno de los grupos de alimentos para los adolescentes entre los 14 y 18 años. Los alimentos de mayor aporte son las papas fritas a la francesa con el 28%, papas fritas (pasabocas) con el 20% y panela con el 18%. Las categorías de pan y galletas, aporta cada una el 11% de la exposición.

**Figura 3-9: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 14 a 18 años de edad**



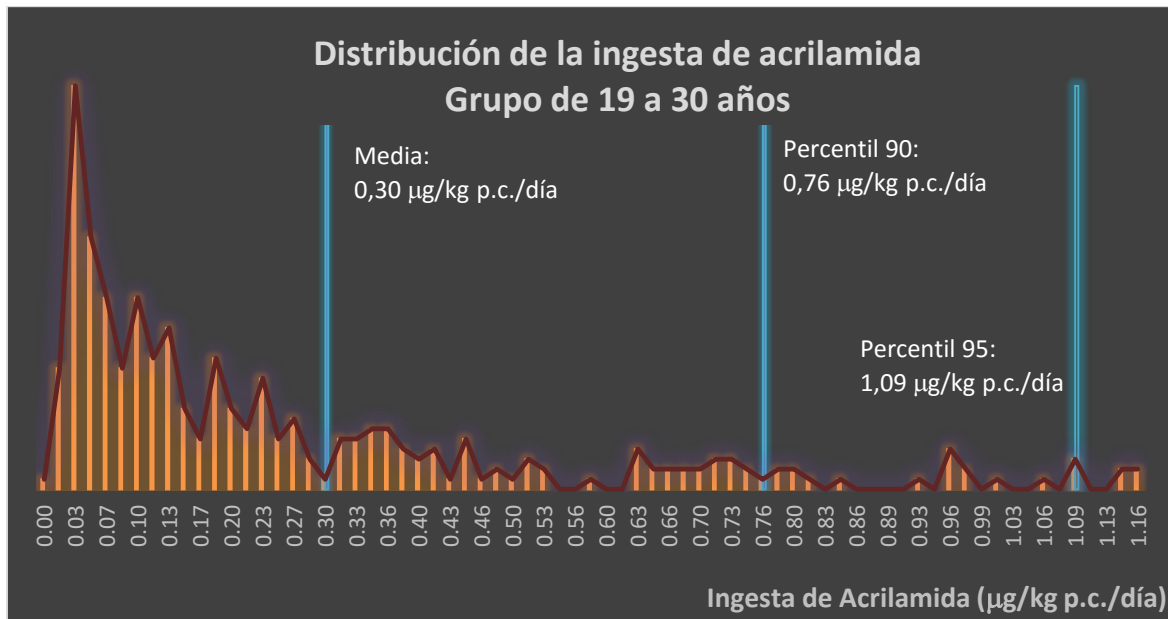
### 3.2.5 Exposición del grupo de 19 a 30 años de edad

La encuesta ENSIN 2005 contiene para la ciudad de Bogotá 327 registros de adultos entre los 19 y 30 años de edad, que consumieron alimentos con presencia de acrilamida. La distribución de los resultados de exposición se muestra en la Figura 3-10. La exposición media es de 0,30  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ; 0,15  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en la mediana; 0,76  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 y 1,09  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95.

*Health Canada* reporta valor de exposición media de 0,288  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  para adultos de 19 a 30 años de edad y de 0,740  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 (*Health Canada* 2012).

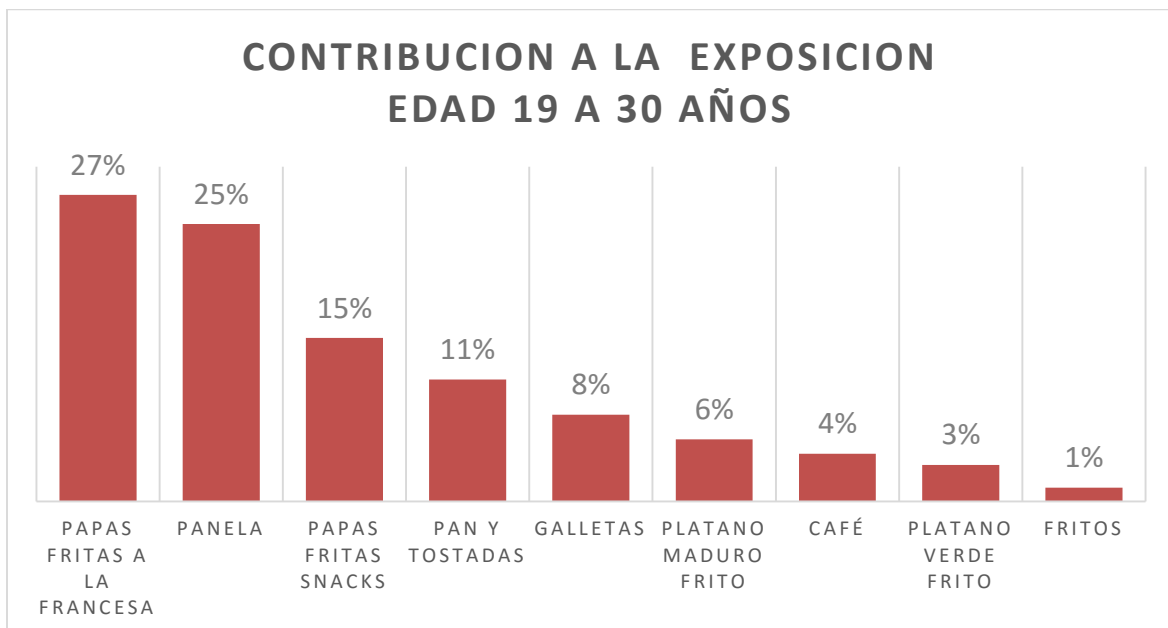
Se observa que la exposición en Bogotá para los adultos de 19 a 30 años, es comparable a la de los adultos en Canadá en el mismo rango de edad.

Figura 3-10: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 19 a 30 años de edad



La Figura 3-11 muestra la contribución a la exposición de cada uno de los grupos de alimentos para los adultos entre los 19 y 30 años. Los alimentos de mayor aporte son las papas fritas a la francesa con el 27% y la panela con el 25%. El 78% del aporte para este grupo de edad, lo completan las papas fritas (pasabocas) con el 15% y el pan con el 11%.

Figura 3-11: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 19 a 30 años de edad



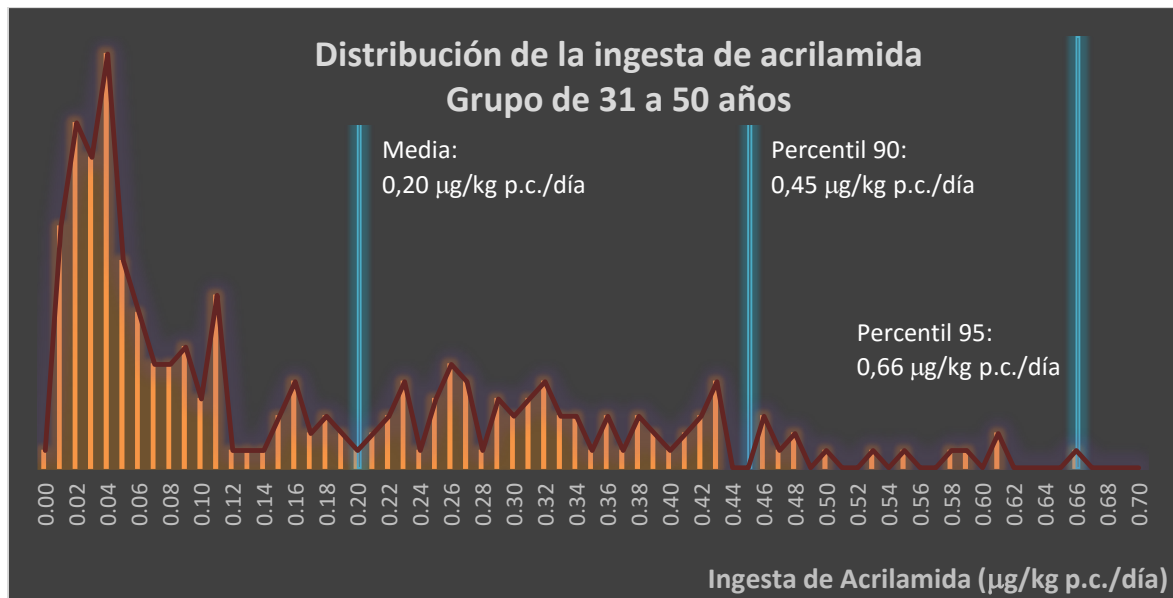
### 3.2.6 Exposición del grupo de 31 a 50 años de edad

La encuesta ENSIN 2005 contiene para la ciudad de Bogotá 246 registros de adultos entre los 31 y 50 años de edad, que consumieron alimentos con presencia de acrilamida. La distribución de los resultados de exposición se muestra en la Figura 3-12. La exposición media es de 0,20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ; 0,10  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en la mediana; 0,45  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 y 0,66  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95.

*Health Canada* reporta valor de exposición media de 0,248  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  para adultos de 31 a 50 años de edad y de 0,544  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 (*Health Canada* 2012).

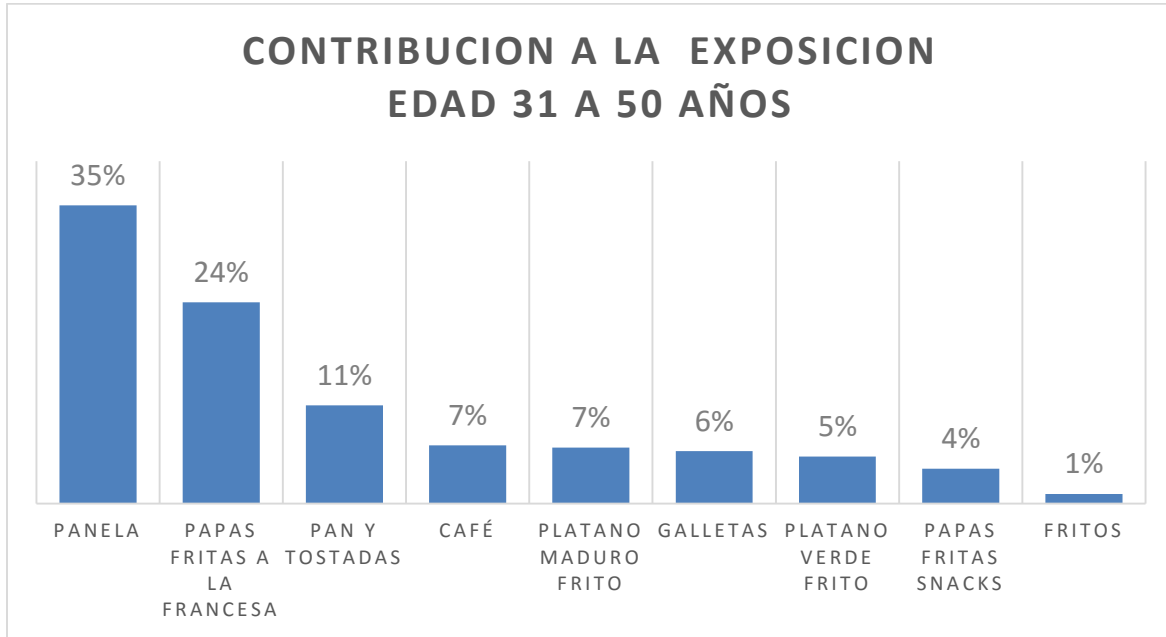
Se observa que la exposición en Bogotá para los adultos de 31 a 50 años, es comparable a la de los adultos en Canadá en el mismo rango de edad.

Figura 3-12: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 31 a 50 años de edad



La Figura 3-13 muestra la contribución a la exposición de cada uno de los grupos de alimentos para los adultos entre los 31 y 50 años. Los alimentos de mayor aporte son la panela con el 35% y las papas fritas a la francesa con el 24%. El 77% del aporte para este grupo de edad, lo completan el pan con el 11% y el café con el 7%.

**Figura 3-13: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 31 a 50 años de edad**



### 3.2.7 Exposición del grupo de 51 a 64 años de edad

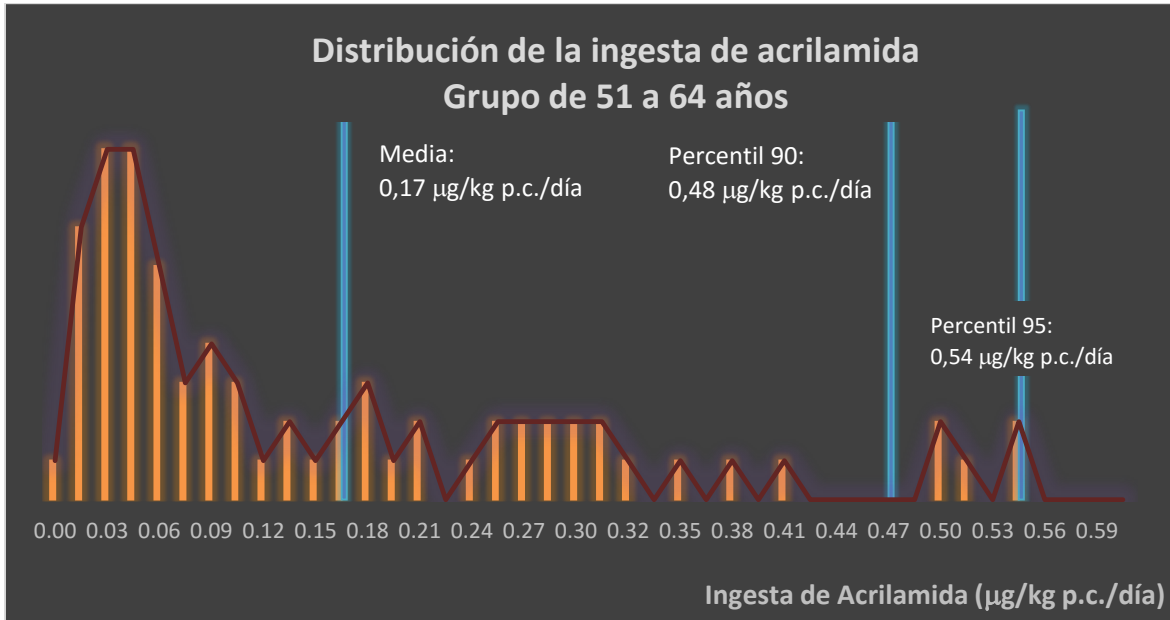
La encuesta ENSIN 2005 contiene para la ciudad de Bogotá 77 registros de adultos entre los 51 y 64 años de edad, que consumieron alimentos con presencia de acrilamida. La distribución de los resultados de exposición se muestra en la Figura 3-14. La exposición media es de 0,17  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ ; 0,09  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en la mediana; 0,48  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 y 0,54  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95.

*Health Canada* reporta valor de exposición media de 0,187  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  para adultos de 51 a 70 años de edad y de 0,367  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 90 (*Health Canada* 2012).

Se observa que la exposición en Bogotá para los adultos de 51 a 64 años, es comparable a la de los adultos en Canadá entre los 51 a 70 de edad.

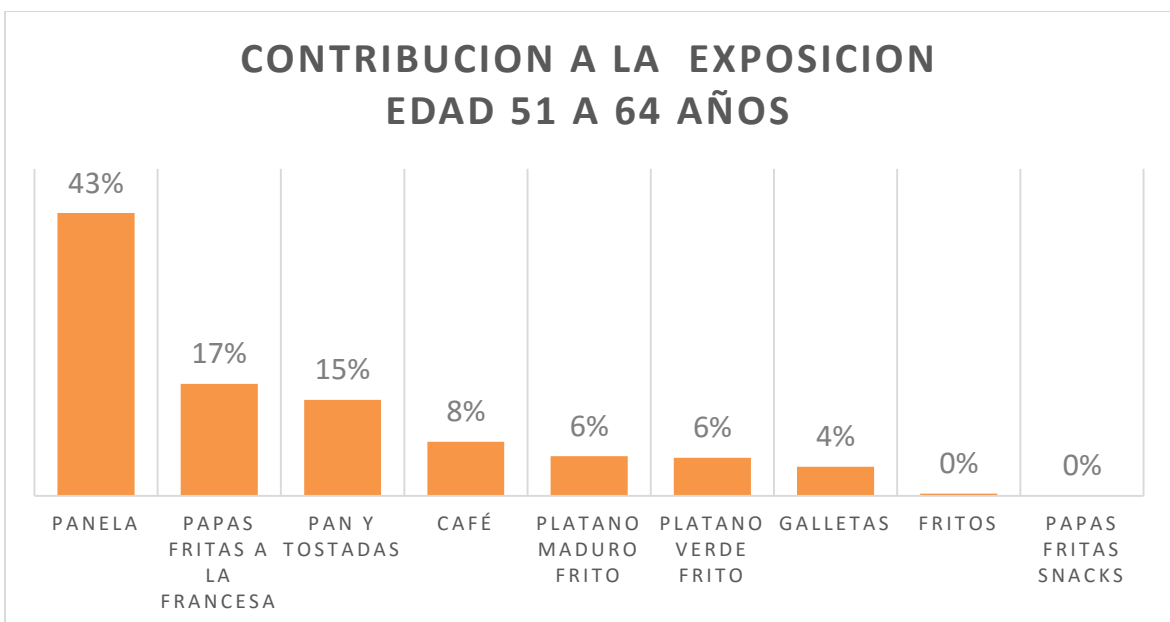
EFSA reporta datos de exposición para el grupo general de adultos, comprendido entre los 18 y los 65 años. El valor de exposición (mediana) es de 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  y 1,0  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  en el percentil 95 (EFSA 2015). En general, los datos de exposición obtenidos en este estudio para los tres grupos en los que están divididos los adultos, son más bajos comparados con los reportados por EFSA en el grupo de adultos.

**Figura 3-14: Distribución de la exposición a la AA para el grupo de 51 a 64 años de edad**



La Figura 3-15 muestra la contribución a la exposición de cada uno de los grupos de alimentos para los adultos entre los 51 y 64 años. Los alimentos de mayor aporte son la panela con el 43%, las papas fritas a la francesa con el 17% y el pan con el 15%. Estos tres grupos de alimentos suman el 75% de la exposición para este grupo de edad.

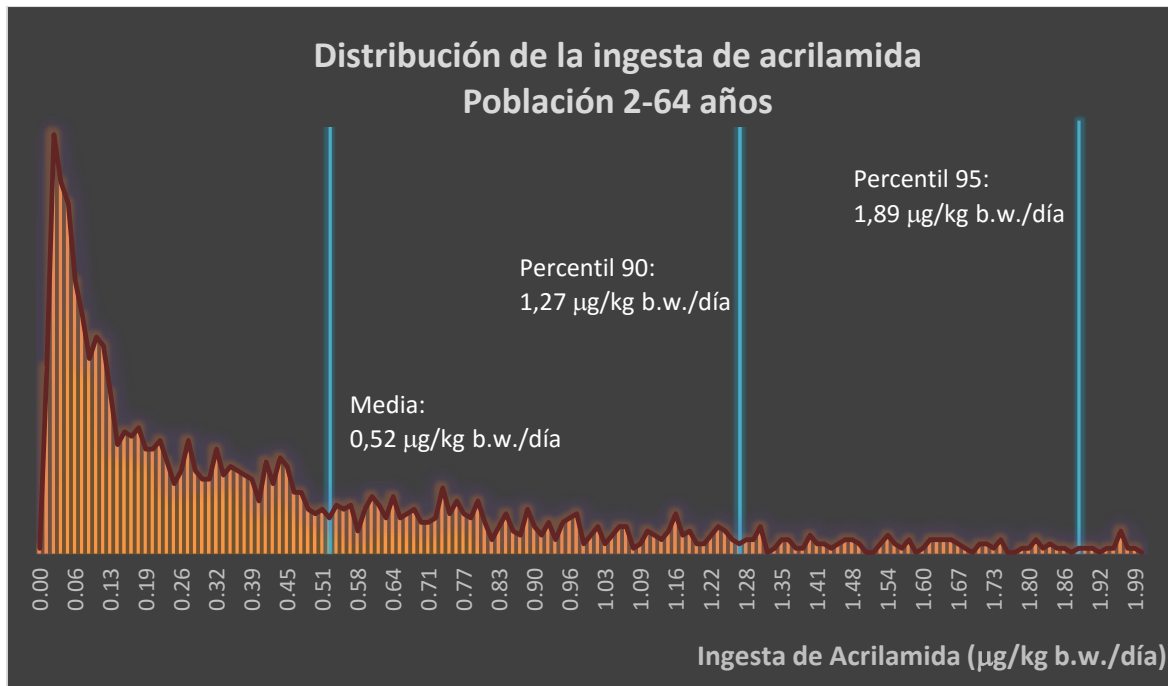
**Figura 3-15: Contribución por grupos de alimentos a la exposición estimada para el grupo de 51 a 64 años de edad**



### 3.2.8 Exposición de la población en general (2 a 64 años)

La encuesta ENSIN 2005 contiene para la ciudad de Bogotá 1757 registros de encuestados entre los 2 y 64 años de edad, que consumieron alimentos con presencia de acrilamida. La distribución de los resultados de exposición se muestra en la Figura 3-16: Distribución de la exposición a la AA para la población de 2 a 64 años de edad. La exposición media es de 0,52  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día; 0,28  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día en la mediana; 1,27  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día en el percentil 90 y 1,89  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día en el percentil 95.

Figura 3-16: Distribución de la exposición a la AA para la población de 2 a 64 años de edad



La FDA reporta un valor de exposición media de 0,44  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día para población de 2 años en adelante y de 0,95  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día en el percentil 90 (FDA 2006). Por otra parte, otro estudio de referencia con datos de exposición para la población en general, es el realizado en China, con valor de exposición media de 0,286  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día para la población en general y de 0,490  $\mu\text{g}/\text{kg}$  p.c./día en el percentil 95 (Zhou et al. 2013). Ambos estudios son TDS.

En comparación con los datos de la FDA, el valor de exposición media es similar. Sin embargo en el percentil 90, el valor obtenido para la población bogotana es mayor.



Respecto a los datos del estudio Chino, los datos de exposición de la población bogotana son superiores.

### 3.3 Caracterización del riesgo

El MOE calculado para los diferentes grupos de edad, para efectos no carcinogénicos, se encuentran en la Tabla 3-6. De acuerdo a lo indicado por el Panel CONTAM (EFSA 2015), para efectos no carcinogénicos, valores por encima de 125 permiten concluir que no hay preocupación sobre la salud. Ninguno de los valores obtenidos en este estudio es inferior a 125 indicando que respecto a los efectos no carcinogénicos de la acrilamida no hay preocupación para las salud.

**Tabla 3-6: MOEs estimados para consumidores de acrilamida en la exposición media y en los percentiles 90 y 95, usando un BDML10 de 0,43 mg/kg p.c./día**

| Edad              | Media | P90 | P95 |
|-------------------|-------|-----|-----|
| 2-3 años          | 467   | 207 | 167 |
| 4-8 años          | 509   | 225 | 163 |
| 9-13 años         | 671   | 278 | 214 |
| 14-18 años        | 998   | 379 | 293 |
| 19-30 años        | 1443  | 564 | 394 |
| 31-50 años        | 2104  | 951 | 649 |
| 51-64 años        | 2477  | 899 | 793 |
| Población General | 822   | 340 | 228 |

El MOE calculado para los diferentes grupos de edad, para efectos carcinogénicos, se encuentran en la Tabla 3-7. Los valores para el MOE están en el rango de 979 a 185, en el percentil 90 están entre 376 y 82, y en el percentil 95 están entre 314 y 65. Estos valores indican que en todos los grupos de edad el valor de MOE es sustancialmente inferior a 10 000, el cual es considerado como el valor a partir del cual el contaminante sería de baja preocupación. Siguiendo las conclusiones del Panel CONTAM (EFSA 2015), si bien los estudios en humanos no han demostrado que la acrilamida sea carcinogénica en humanos, los MOEs encontrados indican preocupación respecto a sus efectos neoplásicos.

En general, los estudios internacionales consultados obtienen valores de MOE sustancialmente inferiores a 10 000 en todos los grupos de edad, concluyendo que para

una sustancia que es genotóxica y carcinogénica, la acrilamida representa un asunto de atención para la salud.

**Tabla 3-7: MOEs estimados para consumidores de acrilamida en la exposición media y en los percentiles 90 y 95, usando un BDML10 de 0,17 mg/kg p.c./día**

| Edad              | Media | P90 | P95 |
|-------------------|-------|-----|-----|
| 2-3 años          | 185   | 82  | 66  |
| 4-8 años          | 201   | 89  | 65  |
| 9-13 años         | 265   | 110 | 85  |
| 14-18 años        | 394   | 150 | 116 |
| 19-30 años        | 571   | 223 | 156 |
| 31-50 años        | 832   | 376 | 257 |
| 51-64 años        | 979   | 355 | 314 |
| Población General | 325   | 134 | 90  |

Sin embargo, para el caso bogotano la panela es el producto de mayor incidencia en la exposición. Este resultado de alta contaminación del alimento y el alto consumo, principalmente en los niños, sumado al bajo peso corporal en relación a los adultos, explica el MOE más bajo para este grupo.

Sin embargo, se debe tener cuidado al comparar valores de concentración de acrilamida en las diferentes matrices con los estudios internacionales, ya que la mayoría de ellos no corresponden a estudios tipo TDS. El analizar muestras compuestas permite obtener valores promedio de la concentración pero hace que los valores extremos que se encuentran en las muestras individuales se pierdan al formar la muestra compuesta.

EL uso del MOE es la aproximación usual para la caracterización del riesgo para contaminantes químicos en alimentos, como la acrilamida. Sin embargo se debe tener en cuenta las incertidumbres asociadas a su uso, esto es, el valor dosis-respuesta usado corresponde a estudios en animales lo cual puede tener un impacto sobre la extrapolación a humanos.

Las conclusiones de la EFSA y la Organización Mundial de la Salud indican que un MOE menor de 10 000, basado en un BMDL<sub>10</sub> obtenido de estudios con animales, representa un asunto de salud pública y se debe reducir la exposición. Los resultados de este estudio indican que se debe hacer esfuerzos para reducir la exposición alimentaria a la acrilamida.

## 4. Conclusiones y recomendaciones

### 4.1 Conclusiones

- El MOE calculado para los distintos grupos de edad indica que la acrilamida es un asunto de atención en salud pública respecto a sus efectos carcinogénicos, especialmente para los niños que tienen los márgenes de exposición más bajos.
- Las concentraciones más altas de acrilamida se encontraron en las papas fritas (pasabocas) (media de 635 µg/kg) y panela (media de 521 µg/kg).
- Los niños son el grupo más expuesto a la acrilamida vía alimentaria con valores promedio entre los 0,92 a 0,64 µg/kg p.c./día para los niños de 2 a 13 años y en el percentil 95 entre los 2,58 a 2,01 µg/kg p.c./día.
- Los adolescentes y adultos (entre los 14 a 64 años de edad) tienen una exposición a la acrilamida promedio entre los 0,43 a 0,17 µg/kg p.c./día, y en el percentil 95 entre los 1,47 a 0,54 µg/kg p.c./día.
- El grupo de alimentos que más impacto tiene sobre la exposición a la acrilamida, son la panela y las papas fritas (a la francesa y pasabocas).
- Todos los grupos de edades estudiados están expuestos a la acrilamida

### 4.2 Recomendaciones

- Con el fin de disminuir la exposición a la acrilamida, se deben realizar investigaciones sobre la disminución del contenido del contaminante, enfocadas a los procesos de producción y a las materias primas usadas en Colombia.
- Se deben realizar estudios de consumo más frecuentes y con periodicidad definida, que sirvan de insumo actualizado para los estudios de aseguramiento de la exposición no solo de contaminantes sino de nutrientes en la dieta colombiana.



## Bibliografía

- Arisseto, Adriana Pavesi, Maria Cecilia Toledo, Yasmine Govaert, Joris Van Loco, Stéphanie Fraselle, Eric Weverbergh, and Jean Marie Degroot. 2007. "Determination of acrylamide levels in selected foods in Brazil." *Food Additives & Contaminants* no. 24 (3):236-241. doi: 10.1080/02652030601053170.
- Bakker, Martine I., Renata de Winter-Sorkina, Anika de Mul, Polly E. Boon, Gerda van Donkersgoed, Jacob D. van Klaveren, Bert A. Baumann, Willie C. Hijman, Stefan P. J. van Leeuwen, Jacob de Boer, and Marco J. Zeilmaker. 2008. "Dietary intake and risk evaluation of polybrominated diphenyl ethers in The Netherlands." *Molecular Nutrition & Food Research* no. 52 (2):204-216. doi: 10.1002/mnfr.200700112.
- Canada, Health. 2012. Health Canada's revised exposure assessment of acrylamide in food.
- Daniali, G., S. Jinap, S. I. M. Zaidul, and N. L. Hanifah. 2010. "Determination of acrylamide in banana based snacks by gas chromatography-mass spectrometry." *International Food Research Journal* no. 17 (2):433-439.
- Doehlert, David H. 1970. "Uniform Shell Designs." *Journal of the Royal Statistical Society. Series C (Applied Statistics)* no. 19 (3):231-239. doi: 10.2307/2346327.
- Dunovská, L., T. Čajka, J. Hajšlová, and K. Holadová. 2006. "Direct determination of acrylamide in food by gas chromatography-high-resolution time-of-flight mass spectrometry." *Analytica Chimica Acta* no. 578 (2):234-240.
- EC. 2007. Commission recommendations of 3 May 2007 on the monitoring of acrylamide levels in food. Official Journal of the European Journal.
- EC. 2010. Commission recommendations of 2 June 2010 on the monitoring of acrylamide levels in food.: Official Journal of the European Union.
- EFSA. 2015. "Scientific Opinion on Acrylamide in Food - EFSA Panel on Contaminants in the food Chain (CONTAM)." *EFSA Journal* no. 6:321. doi: 10.2903/j.efsa.2015.4104.
- EFSA/FAO/WHO. 2011. State of the art on Total Diet Studies based on the replies to the EFSA/FAO/WHO questionnaire on national total diet study approaches. edited by FAO.
- FAO/WHO. 2011. Safety Evaluation of Certain Contaminants in Food. (FAO JEFCA Monographs 8, WHO Food Additives Series, No. 63). Food and Agriculture

- Organization of the United Nations, Rome, Italy and World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- FDA. 2006. Survey data on acrylamide in foods: total diet study results. Tables 3 and 4: Acrylamide levels in food products sampled for the 2005 and 2006 total diet study.: Food and Drug Administration.
- Ferreira, Sérgio L. C., Walter N. L. dos Santos, Cristina M. Quintella, Benício B. Neto, and Juan M. Bosque-Sendra. 2004. "Doehlert matrix: a chemometric tool for analytical chemistry—review." *Talanta* no. 63 (4):1061-1067. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2004.01.015>.
- FSANZ, Food Standards Australia New Zealand -. 2014. *24th Australian Total Diet Study*.
- GEMS-Food. 1995. Report on a workshop in the frame of GEMS-Food Euro, EUR/HFA target 22. Second workshop on reliable evaluation of low-level contamination of food. Kulmbach, Federal Republic of Germany.
- Health, and Canada. 2012. Health Canada's revised exposure assessment of acrylamide in food.
- IARC. 1994. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Acrylamide, Summary of Data Reported and Evaluation. Lyon, France.
- ICBF, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. 2005. *Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia, 2005*.
- JECFA. 2011. "Evaluation of certain food additives and contaminants. 72nd report of the joint FAO/WHO expert committee on food additive."
- JEFCA. 2011. "Evaluation of certain food additives and contaminants. 72nd report of the joint FAO/WHO expert committee on food additive."
- Jones, Bradley, and Christopher J. Nachtsheim. 2011. "A Class of Three-Level Designs for Definitive Screening in the Presence of Second-Order Effects." *Journal of Quality Technology* no. 43 (1):1-15.
- Krska, Rudolf, Adam Becalski, Eric Braekevelt, Terry Koerner, Xu-Liang Cao, Robert Dabeka, Samuel Godefroy, Ben Lau, John Moisey, Dorothea F. K. Rawn, Peter M. Scott, Zhongwen Wang, and Don Forsyth. 2012. "Challenges and trends in the determination of selected chemical contaminants and allergens in food." *Analytical and Bioanalytical Chemistry* no. 402 (1):139-162. doi: 10.1007/s00216-011-5237-3.
- Mastovska, Katerina, and Steven J. Lehotay. 2006. "Rapid Sample Preparation Method for LC-MS/MS or GC-MS Analysis of Acrylamide in Various Food Matrices." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* no. 54 (19):7001-7008. doi: 10.1021/jf061330r.
- Mottram, D. S., B. L. Wedzicha, and A. T. Dodson. 2002. "Food chemistry: Acrylamide is formed in the Maillard reaction." *Nature* no. 419 (6906):448-449.
- Mulla, Mehrajfatemala Z., Uday S. Annapure, Vikas R. Bharadwaj, and Rekha S. Singhal. 2016. "A Study on the Kinetics of Acrylamide Formation in Banana Chips." *Journal of Food Processing and Preservation*:n/a-n/a. doi: 10.1111/jfpp.12739.

- Siro, V., F. Hommet, A. Tard, and J. C. Leblanc. 2012. "Dietary acrylamide exposure of the French population: Results of the second French Total Diet Study." *Food and Chemical Toxicology* no. 50 (3-4):889-894.
- Wenzl, T., L. Karasek, J. Rosen, K. E. Hellenaes, C. Crews, L. Castle, and E. Anklam. 2006. "Collaborative trial validation study of two methods, one based on high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and on gas chromatography-mass spectrometry for the determination of acrylamide in bakery and potato products." *Journal of Chromatography A* no. 1132 (1-2):211-218.
- WHO. 2002. Health implications of acrylamide in food. Report of a joint FAO/WHO consultation. Geneva, Switzerland.: World Health Organization.
- WHO/FAO/EFSA. 2011. Towards a harmonised total diet study approach: a guidance document: joint guidance of EFSA, FAO y WHO.
- Zhou, Ping Ping, Yun Feng Zhao, Hua Liang Liu, Yong Jian Ma, Xiao Wei Li, Xin Yang, and Yong Ning Wu. 2013. "Dietary Exposure of the Chinese Population to Acrylamide." *Biomedical and Environmental Sciences* no. 26 (6):421-429. doi: <http://dx.doi.org/10.3967/0895-3988.2013.06.002>.
- Zyzak, D. V., R. A. Sanders, M. Stojanovic, D. H. Tallmadge, B. L. Eberhart, D. K. Ewald, D. C. Gruber, T. R. Morsch, M. A. Strothers, G. P. Rizzi, and M. D. Villagran. 2003. "Acrylamide formation mechanism in heated foods." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* no. 51 (16):4782-4787.