

© Kevin Summers



* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 118, número 3, abril 2010, páginas A160-A167.

Cuestión de grados

Para fomentar nuestra comprensión de la acrilamida

Hasta hace aproximadamente una década, se conocía la acrilamida únicamente como un componente del humo del cigarro y de productos tales como los plásticos y sustancias químicas para el tratamiento de las aguas. Pero en el año 2002 científicos suecos se sorprendieron al encontrar esta neurotoxina y probable carcinógeno humano en muchos alimentos procesados por calor, en especial en los que contienen almidón, como las papas fritas, las galletas saladas y las papas a la francesa. Desde entonces una gran cantidad de investigaciones han dado como resultado consejos generales sobre cómo reducir la formación de acrilamida y otras toxinas alimenticias generadas por el calor en la cocina doméstica y unas cuantas recomendaciones para alimentarse de manera más saludable. Ahora, en el año 2010, algunos nuevos estudios sobre la acrilamida están ofreciendo una imagen más clara del grado de exposición a esta

sustancia química en Estados Unidos. Estos estudios también plantean otras preguntas sobre cuáles son las diferencias metabólicas que vuelven más peligrosa la exposición en ciertos grupos poblacionales, que incluyen a los niños y las personas obesas.

Una nueva mirada a la acrilamida

La acrilamida es una entre cientos de sustancias químicas conocidas como productos de la reacción de Maillard (PRM), las cuales se forman cuando los alimentos se calientan a temperaturas elevadas. En la reacción de Maillard –el proceso químico que hace que los alimentos se doren al cocerse–, los azúcares, incluyendo la glucosa, la fructosa y la lactosa, reaccionan con los aminoácidos libres que hay en los alimentos. Con frecuencia son los PRM los que dan a los alimentos sus colores, aromas y sabores apetitosos.

Entre otras toxinas alimenticias conocidas generadas por calor se incluyen las nitrosaminas, carcinógenos que se forman en las carnes y quesos conservados con nitritos, y se incrementan al freírse; las aminas heterocíclicas, carcinógenos que se forman en la carne bien cocida, frita o asada a las brasas, y el furano y su derivado, hidroximetilfurfural, PRM que se encuentran en muchos alimentos y que son toxinas hepáticas y potenciales carcinógenos. Una familia de sustancias químicas relacionada, conocida como los productos finales de glicación avanzada (en inglés, AGE) se crea cuando la acrilamida y otros PRM se ligan a proteínas en los alimentos, alterándolas en forma permanente. También se forman AGE en el cuerpo, si bien en concentraciones más bajas.

Se sabe que la acrilamida forma aductos de ADN que potencialmente dan lugar a mutaciones del mismo, por lo que es comprensible que la gente se haya visto alarmada cuando se encontró este compuesto en los alimentos. En 2004, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos anunció un plan de acción para la acrilamida en los alimentos que incluía la investigación de las exposiciones en la población de EU, más estudios de los efectos carcinogénicos y neurotóxicos en animales, y estudios epidemiológicos para encontrar posibles asociaciones entre el consumo de acrilamida y el cáncer. En otra iniciativa, investigadores de 14 países, la mayoría de ellos europeos, unieron sus esfuerzos en un proyecto de investigación llamado HEATOX (Toxinas alimenticias generadas por calor: Identificación, caracterización y minimización de

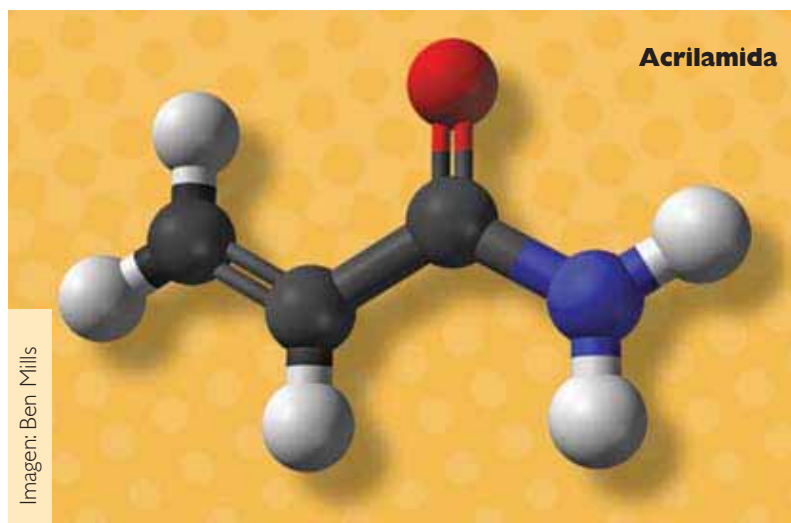


Imagen: Ben Mills

riesgos). Este proyecto examinó la toxicidad de los alimentos inducida por el calor como un problema de cohesión, con énfasis particular en la acrilamida. Cuando el proyecto llegó a su fin en 2007, se habían identificado 50 posibles carcinógenos generados por el calor en los alimentos y se habían recopilado bases de datos de las probabilidades de toxicidad de los compuestos químicos formados durante la cocción. Según el folleto definitivo del proyecto, la recomendación más importante para los cocineros domésticos era evitar la sobrecoCCIÓN (páginas 367-372).

El primer estudio a gran escala sobre la exposición a la acrilamida, publicado por Hubert Vesper, jefe del Laboratorio de Indicadores Pro-

teínicos de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades, en el número de febrero de 2001 de *EHP*, describe la exposición extendida en la población general. A diferencia de otros estudios anteriores, éste utilizó una amplia muestra representativa: 7 166 participantes en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (en inglés, NHANES) en los años 2003-2004. Los investigadores calcularon la exposición diaria a la acrilamida con base en los niveles de aductos de hemoglobina en la sangre producidos por ella. Los niveles medios de exposición reportados por Vesper y sus colegas $-0.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ son similares a los que otros investigadores habían reportado antes en estudios más pequeños.

Estos niveles son muy inferiores a los $200 \mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corporal, en los cuales no se encontraron efectos neurotóxicos observables en seres humanos. Sin embargo, el estudio de Vesper sugiere que se requiere de más trabajo para determinar los factores que afectan a la conversión de la acrilamida en su metabolito glicidamida, especialmente debido a que varios estudios indican que la glicidamida es responsable de los efectos genotóxicos y mutagénicos de la acrilamida. Los resultados de los bioensayos para la acrilamida y la glicidamida presentados en julio de 2009 en la reunión anual de la Sociedad de Mutagénesis Ambiental del Reino Unido también apoyan enfáticamente la existencia de un efecto



Imagen: Veer

Si bien los niveles de acrilamida que consume la gente son inferiores a los que utilizamos en nuestro estudio (con roedores), nos preocupa que con el tiempo puedan volverse acumulativos y causar daños.

—Burhan Ghanayem

Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental (NIEHS)

Reducción de las toxinas alimenticias generadas por el calor



Imagen: Shutterstock

No se deje engañar por el nombre: los camotes, que en inglés se llaman “papas dulces”, son relativamente bajos en azúcar.

Uno de los productos finales del proyecto de investigación HEATOX fue un folleto en el que se detallaban algunos consejos generales que los gobiernos pueden dar a los consumidores para reducir la formación de acrilamida y otras toxinas alimenticias generadas por el calor en la cocina doméstica. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EU también ofrece algunos consejos a aquellos consumidores que desean reducir la formación de acrilamida en los alimentos:

- Cuando fría o ase papas, utilice variedades bajas en azúcar.
- Fría los alimentos a temperaturas entre 145 y 170°C (293–338°F).
- Cuando fría papas a la francesa, que queden de color amarillo dorado, no café dorado.
- Tueste el pan sólo hasta que su color sea el más ligero aceptable.
- Remoje las rebanadas de papa cruda en agua de 15 a 30 minutos antes de freírlas o asarlas.
- No almacene las papas crudas en el refrigerador

mutagénico del segundo compuesto. Estos ensayos fueron conducidos por el Centro Nacional de Investigaciones Toxicológicas de la FDA como parte del plan de acción contra la acrilamida de esa dependencia.

Un estudio publicado en enero de 2010 en la revista *Biology of Reproduction*, en el que el científico Burhan Ghanayem y colaboradores del NIEHS encontraron un incremento en los efectos reproductivos de la acrilamida en ratones obesos comparados con ratones flacos, puede estar indicando un incremento del metabolismo de la acrilamida a glicidamida. “Cuando sometimos a animales obesos a una prueba de desafío con acrilamida, comparándolos con animales flacos, y los cruzamos con hembras normales, la fertilidad disminuyó en un nivel mayor en los machos obesos”, dice Ghanayem. “Asimismo, la mutación masculina dominante provocada por la acrilamida fue mayor y más drástica en aquellos embarazos que fueron producidos por los machos obesos.

Nuestra hipótesis es que se formó más glicidamida en los animales obesos.”

Actualmente el laboratorio de Ghanayem está realizando otros estudios que comparan el metabolismo de la acrilamida en animales obesos y en animales flacos. “Si bien los niveles de acrilamida que consume la gente son inferiores a los que utilizamos en nuestro estudio, nos preocupa que con el tiempo puedan volverse acumulativos y causar daños”, apunta.

Diferencias en la metabolización de la acrilamida

Otro elemento de la ciencia de la acrilamida que cabría analizar cuidadosamente es la cuestión de cómo metabolizan el compuesto los niños en comparación con los adultos. Se ha demostrado antes que los niños consumen una cantidad mayor de alimentos en relación con su masa corporal que los adultos. Algunos

investigadores (como Lorelei Mucci, de la Escuela de Salud Pública de Harvard, y K. M. Wilson, quienes escribieron en el número de agosto de 2008 de la *Journal of Agricultural and Food Chemistry*) han sugerido que esto se aplica particularmente a alimentos del agrado de los niños (y ricos en acrilamida) tales como las papas fritas y las papas a la francesa.

En el estudio de Vesper, los niños de 3 a 11 años de edad tenían niveles más elevados de bioindicadores de acrilamida que los adultos, especialmente que los adultos mayores. “Los niños también parecen tener un metabolismo ligeramente diferente; producen más de esta glicidamida tóxica que los adultos mayores”, dice Vesper. “Necesitamos investigar más el significado de esto en función del riesgo para la salud, a fin de averiguar si los niveles más elevados que vemos en los niños son realmente importantes.”

Otra gran pregunta que aún queda por responder es la relación

entre la ingesta de acrilamida en los alimentos y los niveles reales de esta sustancia química en el cuerpo, señala Vesper. Además de la dieta, entre las formas de exposición que pueden afectar los niveles de aductos de acrilamida se incluyen fumar cigarrillos, las exposiciones ocupacionales y –como lo demostró por primera vez el estudio de Vesper publicado en *EHP*– el humo de tabaco de segunda mano. Los niveles de los aductos encontrados en este estudio podrían haber sido provocados por cualquiera de estas formas de exposición, no sólo por la acrilamida derivada de la dieta.

Los estudios que combinan las medidas de niveles de aductos con cuestionarios sobre los alimentos pueden ser de utilidad, dice Vesper, pero ninguno de los cuestionarios actualmente existentes está diseñado para evaluar específicamente la exposición a la acrilamida. “La acrilamida en los alimentos depende en gran medida del modo como se preparen, y normalmente la preparación de éstos no forma parte de los cuestionarios sobre la alimentación. Usualmente se hacen preguntas tales como: “¿Come usted papas a

la francesa?”, pero no preguntan, por ejemplo: “¿Le gustan muy doradas?”, explica.

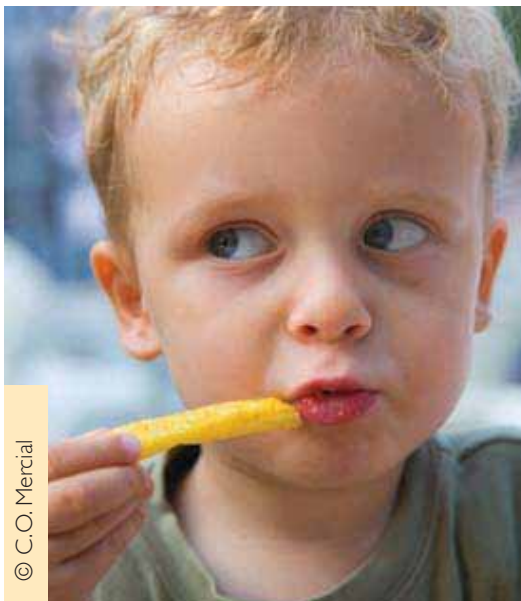
Vesper y colaboradores reportaron en el número de abril de 2009 de *Cancer Causes and Control* que únicamente había una correlación moderada entre la ingesta de acrilamida evaluada mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria y los niveles de aductos de hemoglobina y acrilamida. Vesper está trabajando con investigadores de la Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer en la realización de otros estudios que examinan la correlación entre la ingesta de alimentos y los bioindicadores de exposición a la acrilamida, así como estudios de las diferencias en el metabolismo de la acrilamida asociadas con polimorfismos de genes específicos.

En gran medida, los estudios epidemiológicos publicados en los años 2008 y 2009 no han encontrado asociación entre la exposición a la acrilamida y los cánceres de colon, recto, riñón, vejiga o mama. Un estudio de Henrik Frandsen y colaboradores, del Instituto Nacional de Alimentos de Dinamarca, publicado en el número de mayo de 2008 de la

International Journal of Cancer, demostró una asociación positiva entre los niveles más elevados de aductos de hemoglobina y acrilamida y el riesgo de cáncer de mama en las mujeres postmenopáusicas. Pero, como escribieron Mucci y sus colegas en un editorial en el número de la *Journal of the National Cancer Institute* del 6 de mayo de 2009, la asociación fue estadísticamente significativa únicamente en los fumadores, que se considera tienen una exposición mucho mayor a la acrilamida por fumar que por la dieta que consumen. En estudios anteriores no se había encontrado una asociación entre el cáncer de mama y la exposición a la acrilamida medida por medio de cuestionarios de frecuencia alimentaria.

No hay nuevas regulaciones

Mientras que las investigaciones continúan, no se han creado nuevas leyes en relación con la acrilamida (o cualquier otra toxina alimentaria generada por calor). “Ningún país ha impuesto reglamentación alguna sobre las cantidades máximas de acrilamida en los alimentos. Esto puede haber cambiado... pero me parece



© C.O. Merrial

La acrilamida en los alimentos depende en gran medida de la forma en que se preparen éstos, y normalmente no se incluye la preparación de los alimentos en los cuestionarios alimentarios. Normalmente en éstos hacen preguntas tales como “¿Come usted papas a la francesa?”, pero no preguntan: “¿Le gustan muy doradas?”

—Hubert Vesper

Centros para el Control
y la Prevención de Enfermedades

que la mayoría de los países están tratando de evitar hacerlo. Tendremos que esperar a ver qué ocurre”, dice David Lineback, miembro principal del Instituto Mixto de Seguridad Alimentaria y Nutrición Aplicada, una colaboración entre la FDA y la Universidad de Maryland para la investigación y la educación.

Tampoco ha recomendado ningún país cambios en sus directrices actuales para la alimentación saludable. “Por ahora no tenemos datos que justifiquen recomendar cambio alguno en los hábitos alimenticios. Sabemos bien que, a pesar de que la acrilamida es [neurotóxica], su presencia en los alimentos no va a constituir un problema. No la vamos a consumir en suficiente cantidad como para que llegue a ser nociva”, señala Lineback. Por el momento, el “mejor consejo [de la FDA] sobre la acrilamida y la alimentación” tal como lo señala en su página web, *Preguntas y respuestas sobre la acrilamida*, es simplemente seguir una dieta saludable congruente con las directrices dietéticas para los estadounidenses de la FDA. Sin embargo, a aquellos consumidores que deseen reducir su ingesta de acrilamida, la FDA también les ofrece una página web: *Información adicional sobre la acrilamida, la alimentación y la preparación y el almacenamiento de los alimentos*, con guías fotográficas que ilustran lo que se entiende por papas fritas color “amarillo dorado” y un tostado “ligero”.

A nivel estatal, California ya incluía la acrilamida en la lista de los carcinógenos enumerados en la Propuesta 65 desde 1990, 12 años antes de que se descubriera su presencia en los alimentos. Tras este descubrimiento, se exigió a los negocios alimentarios, incluyendo a fabricantes, tiendas y restaurantes, que colocaran advertencias cuando vendieran productos alimenticios a sabiendas de que causan exposición a la acrilamida. Ahora la Oficina de Evaluación de Riesgos

LA ACRILAMIDA EN NÚMEROS

COMPARACIÓN ENTRE ALIMENTOS

CONTENIDO DE ACRILAMIDA EN LOS ALIMENTOS (ppb)



LOS 10 ALIMENTOS

CON MAYOR CONTENIDO DE ACRILAMIDA

- 470 Pretzels, duros y salados
- 393 Papas a la francesa, comida rápida
- 381 Galletas para la dentición
- 355 Totopos de maíz
- 346 Papas fritas
- 336 Galletas de mantequilla
- 326 Jugo de ciruela, embotellado
- 305 Galletas de arruuz
- 237 Cereal de trigo en copos
- 237 Aceitunas negras
- 229 Galletas con chispas de chocolate

Imagen: Alamy

Fuente: FDA. 2006. Datos de encuestas sobre la acrilamida en los alimentos: Resultados del Estudio de Dieta Total. Disponible en inglés en: <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/default.htm> [última visita, 11 de marzo de 2010].

Estos niveles de acrilamida se midieron en la Encuesta de Dieta Total. La Encuesta de Dieta Total es una encuesta continua de canasta alimenticia que incluye aproximadamente 280 alimentos que se consumen en EU, realizada por la FDA. Cada año esta dependencia reúne canastas de alimentos de las regiones Oeste, Central Norte, Sur y Noreste de los Estados Unidos. Se toman muestras de cada alimento de las tiendas de abarrotes y restaurantes de comida rápida en 3 ciudades de cada región, listos para llevar a la mesa, y se los analiza a fin de producir cifras para diversos niveles de contaminantes y nutrientes.

de la Salud y el Medio Ambiente (en inglés, OEHHA) de California está proponiendo que en la Propuesta 65 se incluya la acrilamida también como una toxina reproductiva, con base en la *Monografía sobre los efectos reproductivos y de desarrollo potenciales de la acrilamida en los seres humanos* publicada en 2005 por el Programa Nacional de Toxicología del Centro para la Evaluación de Riesgos a la Reproducción Humana. El estado estaba aceptando comentarios públicos sobre la propuesta hasta el 27 de abril de 2010.

Lineback afirma que la exposición a la acrilamida en los alimentos está tan extendida –alrededor de 30% de los alimentos que comemos la contienen–, que es poco probable que podamos eliminar por completo la exposición. “Si todos en Estados Unidos eliminaran de su dieta las papas a la francesa o las papas fritas, esto no provocaría un impacto general menor en su consumo”, dice. Pero las industrias alimentarias en los países de la Unión Europea y en Estados Unidos han investigado maneras de reducir su formación.

Los países europeos han compartido sus datos desde el principio, dice Lineback; esto ha dado como resultado la “Caja de herramientas para la acrilamida”, un documento informal, desarrollado por la CIAA (Confederación de las Industrias Agro-Alimentarias de la UE) para orientar a los consumidores, el cual detalla algunos métodos que puede utilizar la industria para reducir la formación de acrilamida. Entre éstos se incluye eliminar algunos de los azúcares en las papas antes de freírlas, escaldándolas (es decir, sumergiéndolas brevemente en agua hirviendo y después en agua fría), o bien poniendo las papas a remojar en soluciones de glicina, un aminoácido que compite con la asparagina (el aminoácido que interviene en la reacción que hace que se forme acrilamida en los productos de las

papas). Se siguen estudiando algunas de estas técnicas para determinar sus efectos sobre el sabor.

Entrando en calor: Los daños causados por los AGE

Mientras que las principales preocupaciones respecto a la acrilamida son sus efectos carcinógenos y mutagénicos, se está estudiando la posible contribución de los AGE producidos por éste y otros PRM a una enfermedad que está proliferando hoy en día: la diabetes tipo 2. Hay una gran cantidad de literatura sobre los efectos de los AGE producidos de manera endógena; se sabe que estos compuestos se acumulan en niveles elevados en las personas que padecen diabetes y enfermedad renal, y su presencia se asocia con el envejecimiento. Pero ¿eso significa que el comerlos sea malo?

En el pasado, los científicos han debatido si los AGE que comemos en los alimentos sencillamente se excretan o si algunos de ellos permanecen en el cuerpo. Hoy en día es comúnmente aceptado que absorbemos los AGE que consumimos en cantidad suficiente para que modifiquen los niveles en la sangre, dice Helen Vlassara, profesora de geriatría, medicina general y medicina genética y celular en la Escuela de Medicina Monte Sinaí. Vlassara ha estudiado la diabetes durante más de 30 años, pero apenas comenzó a estudiar los AGE en los alimentos hace una década. No obstante, en esos 10 años se ha convencido de que para prevenir la diabetes y la enfermedad renal no es necesario dejar de comer, por ejemplo, el par de huevos cada mañana. Pero es necesario hervirlos o escalfarlos en lugar de freírlos. Ella considera que es sólo cuestión de tiempo para

que se acepte que los AGE en los alimentos incrementan el estrés oxidativo y la inflamación y contribuyen a que se desarrolle la enfermedad.

Vlassara llegó a esta conclusión después de realizar un estudio, publicado en el número de noviembre de 2009 de la *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, en el que ella y sus colegas preguntaron a un grupo de personas sanas y a un grupo de personas con enfermedad renal crónica sobre sus dietas y sus historias clínicas. Los investigadores determinaron el contenido de AGE de las dietas de los participantes valiéndose de una base de datos alimentaria que habían reportado en el número de agosto de 2004 de la *Journal of the American Dietetic Association* en la que se indicaba el contenido de AGE midiendo el AGE N-carboximetil-lisina.

Los participantes que refirieron consumir una dieta alta en AGE participaron en un estudio de intervención. La mitad de ellos redujeron su ingesta de AGE preparando los alimentos de manera diferente en casa; se dieron a este grupo instrucciones de evitar freír, hornear o asar a las brasas, y en lugar de ello hervir, escalfar o cocer en líquido o al vapor sus alimentos. La otra mitad continuó preparando sus alimentos como siempre. Por lo demás, las cantidades y tipos de alimentos consumidos se mantuvieron sin cambios.

Después de 4 meses, los 15 participantes sanos que consumieron una dieta baja en AGE mostraron una reducción considerable de los niveles de AGE en la sangre y de los indicadores sanguíneos de estrés oxidativo. Los nueve participantes con enfermedad renal que participaron en la intervención mostraron cambios similares después de sólo 4 semanas.

“Consideramos que los AGE en los alimentos son un importantísimo factor ambiental que se ignora en

gran medida”, señala Jaime Uribarri, uno de los coautores de Vlassara. “Hemos medido en sujetos sanos todo un espectro de niveles de indicadores inflamatorios o de estrés oxidativo. Cuando modificamos la dieta para reducir la formación de AGE, cambiamos esos indicadores en la dirección correcta.”

Actualmente Vlassara y Uribarri están llevando a cabo un estudio para determinar si pueden prevenir la diabetes en individuos prediabéticos que consumen una dieta baja en AGE. Uribarri también desea dar seguimiento a los participantes durante periodos más prolongados, así como realizar pruebas en grupos mayores de personas. Además, querría ver algunos de sus resultados replicados en estudios clínicos realizados por otros grupos de investigadores.

Algunos investigadores afirman que se requiere una medición más precisa de los AGE que intervienen en esos estudios clínicos. John Baynes, profesor emérito de ciencias del ejercicio y los deportes de la Universidad de Carolina del Sur, señala

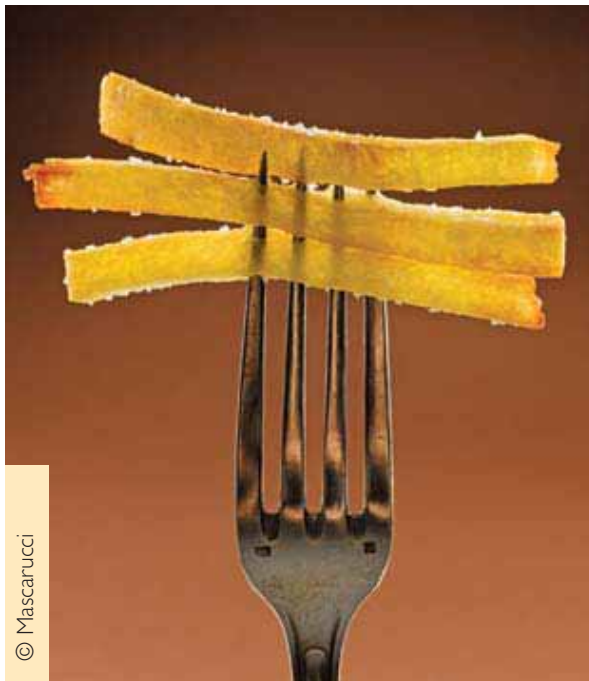
que en esos estudios no se sabe con certeza qué factores de la alimentación están provocando inflamación o estrés oxidativo. “No son sólo los AGE, sino también los productos de la lipoxidación [formados mediante el cocimiento de las grasas] los que reaccionan con los receptores de sustancias proinflamatorias”, dice. “Cuando alguien dice que una dieta es alta en AGE debemos tener cuidado. Probablemente contenga una mezcla de productos de los procesos químicos de oxidación avanzada de azúcares y lípidos. Necesitamos exposiciones realmente bien controladas en personas sanas que examinen la presencia de bioindicadores, inflamación o estrés oxidativo como respuesta a una dieta alta en AGE.

Uribarri está de acuerdo: “Estoy dispuesto a aceptar que debemos hablar en general sobre los alimentos procesados por calor. Existen cientos de compuestos que no hemos identificado.” Señala que, desde un punto de vista práctico, sin embargo, no importa si el problema está causado por los AGE o por los productos de

la lipoxidación. La orientación clínica debe ser la misma: reduzca la ingesta de alimentos asados, horneados, a la parrilla o fritos, porque los mismos tipos de alimentos ricos en AGE tienden a tener niveles igualmente elevados de productos de la lipoxidación.

Posibles mecanismos

Otros investigadores han comenzado a demostrar los posibles mecanismos detrás de una conexión entre los AGE alimenticios y el estrés oxidativo. Jenny Ames y colaboradores, de la Universidad Queen’s de Belfast, Irlanda del Norte, reportaron en el número de septiembre/octubre de 2009 de la *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology* que algunos productos derivados de un AGE relacionado con los lácteos causaban un incremento de los indicadores de estrés oxidativo en las células humanas *in vitro*. Los investigadores calentaron proteína de leche de vaca y glucosa para formar el AGE caseína, y después la “digirieron” utilizando un sistema modelo. Cuando trataron



© Mascarucci

Por ahora no tenemos los datos necesarios para justificar recomendar cambio alguno en los hábitos alimenticios. Sabemos que, si bien la acrilamida lo es [neurotóxica], su presencia en los alimentos no va a constituir un problema. No la vamos a consumir en suficiente cantidad como para que llegue a ser nociva.

—David Lineback

Instituto Mixto de Seguridad Alimentaria y Nutrición Aplicada

a células endoteliales microvasculares humanas con los productos de la digestión resultantes, éstas reaccionaron con el receptor RAGE que interviene en el estrés oxidativo y en la inflamación, y los productos de las especies reactivas de oxígeno se incrementaron significativamente.

Vlassara también ha llevado a cabo estudios en animales para identificar los AGE específicos que provocan problemas. En un trabajo publicado en el número de marzo de 2010 de la *American Journal of Physiology—Cell Physiology*, ella y sus colegas probaron el efecto del AGE metilglioxal en ratones previamente alimentados con una dieta baja en AGE. “Podimos reproducir los efectos de una dieta completa rica en AGE añadiendo un solo AGE”, dijo. “Éste incrementó el estrés oxidativo y ocasionó problemas vasculares y renales.”

Este estudio también afectó los niveles de un receptor llamado AGER1 que, según había demostrado ya Vlassara, actúa inhibiendo los AGE. “Este buen receptor quedó reprimido, literalmente perdido, en aquellos animales que ingirieron la

dieta a la que se añadió el metilglioxal. Pero en los animales que recibieron una dieta baja en AGE, el receptor se hallaba plenamente activo, y estos animales no sucumbieron a las enfermedades que comúnmente acompañan al envejecimiento”, señaló.

Lineback afirma que la investigación de la industria alimentaria sobre los AGE tiene un atraso de 20 años respecto a su investigación sobre la acrilamida, y que los AGE pueden ser el “advenimiento de una tormenta” para la industria. Sin embargo, aparte de consumir todos los alimentos crudos, hervidos o cocidos al vapor, “va a ser muy difícil hablar de una reducción de los AGE”, dice, porque éstos son químicamente complejos. “Muchos de estos AGE comienzan a formar ligaduras cruzadas de proteínas, lo cual da lugar a una situación mucho más compleja. Que yo sepa, sólo unas cuantas compañías están monitoreando los AGE. Por el lado de la química, no sabemos qué hacer al respecto, porque no podemos medir ni identificar las estructuras”, dice.

El campo de la proteómica, que está en progreso, puede propor-

cionar algunos avances en este sentido. En una crítica publicada en el número de febrero de 2009 de la *Journal of Proteome Research*, Baynes y Ames apuntaron hacia la proteómica como una tecnología prometedora para identificar los sitios específicos en los que los AGE alimenticios modifican las proteínas y para determinar si contribuyen o no a la patología. Baynes cita como un punto de partida en esa dirección un trabajo publicado por Fred Regnier, de la Universidad de Purdue, en el número de febrero de 2010 de la misma revista, en el que identifica los sitios específicos en que se modifican ciertos aductos de proteína a causa de los AGE. “No proporciona ninguna evidencia de que estas modificaciones sean funcionalmente significativas”, dice Baynes, “pero sí proporciona datos rigurosos sobre modificaciones específicas, que es lo que necesitamos.”

Angela Spivey escribe desde Carolina del Norte sobre ciencia, medicina y educación superior. Ha escrito para *EHP* desde 2001 y es miembro de la Asociación Nacional de Escritores Científicos.

PARA MÁS INFORMACIÓN

Información adicional sobre la acrilamida, la dieta y el almacenamiento y preparación de los alimentos

<http://www.fda.gov/food/foodsafety/foodcontaminantsadulteration/chemicalcontaminants/acrylamide/ucm151000.htm>

Preguntas y respuestas sobre la acrilamida

<http://www.fda.gov/food/foodsafety/foodcontaminantsadulteration/chemicalcontaminants/acrylamide/ucm053569.htm>

Caja de herramientas de la CIAA para la acrilamida

http://www.ciaa.be/documents/brochures/CIAA_Acrylamide_Toolbox_Oct2006.pdf

Folleto definitivo del Proyecto HEATOX

http://www.slv.se/upload/heattox/documents/D62_final_project_leaflet.pdf

Programa Nacional de Toxicología - Evaluación de la acrilamida del Centro de Evaluación de Riesgos para la Reproducción Humana

<http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/acrylamide/acrylamide-eval.html>

La exposición secundaria al humo de cigarro puede alterar la programación fetal de la presión arterial*

Los bebés nacidos de madres que fuman cigarrillos pueden estar en riesgo de tener controles anormales de la presión arterial y del ritmo cardiaco en el momento de nacer, según sugiere una investigación publicada en el número de marzo de 2010 de la revista *Hypertension*. Los resultados de este nuevo estudio insinúan, además, que este control puede empeorar si continúa la exposición secundaria al humo del cigarro, tal vez con un mayor riesgo de desarrollar hipertensión en una etapa posterior de la vida.

El estudio comparaba el control del ritmo cardiaco y de la presión arterial de 19 bebés nacidos de madres no fumadoras con los de 17 bebés cuyas madres reportaron fumar un promedio de 15 cigarrillos al día antes y después de dar a luz. La presión arterial en reposo de los bebés de ambos grupos siguió esencialmente la misma tendencia de desarrollo durante el primer año de vida, pero los bebés expuestos al humo presentaron una presión arterial diastólica más elevada a la edad de 3 meses. El ritmo cardiaco en reposo de ambos grupos también fue similar y siguió la misma tendencia hasta la edad de 3 meses. Sin embargo, para el año de edad, el ritmo cardiaco en reposo de los bebés expuestos al humo era en promedio 20% más lento que el de los bebés no expuestos.

Los investigadores también monitorearon los cambios en el ritmo

cardiaco y la presión arterial a lo largo de un lapso de 40 latidos mientras los niños, que dormían profundamente sobre mesas inclinadas eran levantados de una posición supina a una inclinación de 60° a lo largo de 5 segundos y sostenidos en esa postura durante 1 minuto. “A medida que el cuerpo se yergue más, el ritmo cardiaco debe elevarse temporalmente, y los distintos vasos sanguíneos deben contraerse para incrementar la presión arterial y asegurar que llegue suficiente sangre al cerebro”, explica el primer autor Gary Cohen,

investigador científico principal del Departamento de Salud Materno Infantil del Instituto Karolinska de Estocolmo. Ciertamente, eso es lo que observaron los autores en los niños no expuestos, alcanzando valores pico un tanto más elevados entre las edades de 1 semana y 1 año, tal como se esperaba.

Los bebés expuestos mostraron una tendencia similar con el tiempo. Sin embargo, entre los 3 meses y el año de edad, sus respuestas se volvieron exageradas, con un ritmo cardiaco más acelerado (con un



Imagen: Gary Cohen

La exposición prenatal al humo del cigarro de la madre puede haber contribuido a las anomalías de la presión arterial observadas en bebés.

*Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 118, número 4, abril 2010, páginas A158-A159.

aumento de 11.5% en promedio, en lugar de 6.5% observado en los bebés no expuestos) antes de caer más rápidamente. Lo mismo ocurrió con su presión arterial diastólica.

Cuando se inclinó a los bebés y se los mantuvo en posición vertical, se observaron incrementos sostenidos de 2 a 3% en la presión arterial sistólica, diastólica y media a la semana de edad, y de 8 a 10% para el año de edad, tal como se esperaba. Por el contrario, en los bebés expuestos, los incrementos en la presión arterial fueron de casi el doble a la semana de edad, pero ya no hubo más incrementos con el paso del tiempo.

“Así, los bebés recién nacidos de madres fumadoras reaccionan de manera excesiva al cambio de postura, pero para cuando llegan a la edad de 1 año y quieren ponerse de pie, reaccionan por debajo de lo normal; sus sistemas ordinarios de compensación de la presión arterial sencillamente no funcionan bien”, señala Cohen. “Tal parecería que ni su ritmo cardiaco ni su tono simpático constrictor [impulsos del sistema nervioso simpático que ayudan a controlar la constricción de los vasos sanguíneos] están programados ‘adecuadamente’ incluso en el momento de nacer, y que las cosas empeoran con el tiempo.”

Este problema de programación podría radicar en un tono simpático demasiado fuerte provocado por la exposición a algún compuesto del humo del cigarrillo en la matriz y después del nacimiento, señalan los investigadores. Esto podría incrementar lentamente la resistencia vascular, dando lugar a un incremento en la presión arterial diastólica observada en reposo a la edad de 3 meses, y a

Los bebés recién nacidos de madres fumadoras reaccionan excesivamente al cambio de posición, pero para cuando llegan a la edad de un año y quieren ponerse de pie, reaccionan por debajo de lo normal; sus sistemas ordinarios de compensación de la presión arterial sencillamente no funcionan bien.

la pérdida eventual de la reactividad simpática.

Los autores plantean además la hipótesis de que una disminución en el ritmo cardiaco observada en los bebés expuestos al año de edad fue un intento de restaurar algún tipo de equilibrio. Por desgracia, esta solución de reprogramación parece obstaculizar el control posicional de la presión sanguínea adecuado, “y hay evidencias de que esto podría incrementar las probabilidades de que se presente hipertensión más adelante”, explica Cohen. En los adultos, la patofisiología cardiovascular puede implicar un exceso de actividad simpática crónica que dé lugar a un incremento de la presión sanguínea. Los autores sugieren que puede estar ocurriendo algo similar en los niños que han sido estudiados.

“Se requiere de más investigación para determinar [si estas observaciones pueden] explicarse como una consecuencia de alteraciones en el flujo simpático central, dado que esto no se evaluó directamente en este estudio”, comenta James Fisher, profesor de fisiología del ejercicio de la Escuela de Ciencias del Deporte

y del Ejercicio de la Universidad de Birmingham que no participó en el estudio. “Como suele suceder con las buenas investigaciones, nos quedan más preguntas que respuestas. La reactividad cardiovascular alterada ¿es específica del estrés postural, o es más generalizada? ¿Cuál es la importancia biológica de la magnitud de la alteración de la reactividad cardiovascular? ¿Qué tan permanente es la ‘reprogramación’; ¿es reversible si se retira la exposición al humo?”

Si bien el estudio es interesante, es bastante pequeño. “Me gustaría ver una confirmación en un estudio más grande”, dice Mark Caulfield, director del Instituto de Investigación William Harvey de Barts y de la Escuela de Medicina y Odontología de Londres: “con una prueba formal del nivel de consumo de cigarrillos en cada uno de los grupos estudiados, antes de extraer una conclusión firme.”

Adrian Burton es un biólogo que vive en España y escribe periódicamente para las revistas *The Lancet Oncology*, *The Lancet Neurology* y *Frontiers in Ecology and the Environment*.

Humo de segunda mano

El hábito de fumar de los padres puede predisponer a los niños a la aterosclerosis*

Los niños que se ven expuestos frecuentemente al humo de tabaco de segunda mano pueden tener mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis en la edad adulta, según sugiere una nueva investigación publicada en el número de marzo de 2010 de la revista *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. “Se ha asociado el ser fumador pasivo con un incremento en el riesgo de aterosclerosis en los adultos debido a la alteración de la estructura arterial y de los perfiles de lípidos; pero hay cada vez más evidencias de que el problema podría iniciarse desde la niñez”, explica la primera autora, Katariina Kallio, investigadora del Centro de Investigación de Medicina Cardiovascular Aplicada y Preventiva de la Universidad de Turku, Finlandia. “Nuestro estudio demuestra que se dan cambios en los espesores íntima-media de los adolescentes saludables expuestos al humo, lo que confirma este temor.”

El estudio, en el cual participaron 494 adolescentes sanos de 13 años de edad, midió tres indicadores preclínicos de la aterosclerosis: el espesor íntima-media de la carótida y la aorta (es decir, el grosor de las paredes de estas arterias), la dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial (una medida de la función endotelial) y los niveles de apolipoproteína B (ApoB) en el plasma (una medida de las lipoproteínas aterogénicas en la circulación).

Los investigadores dividieron a los adolescentes en grupos de nivel de exposición bajo, intermedio y elevado, determinados con base en el nivel promedio de cotinina en la sangre de cada adolescente (0.1-0.4 ng/mL, 0.41-0.7 ng/mL, y 0.71-4.1

ng/mL, respectivamente) medidos en diferentes momentos a partir de la edad de 8 años. Los barridos ultrasónicos de alta resolución revelaron que el espesor íntima-media de la arteria carótida era más grueso en los niños con niveles de exposición elevados e intermedios que en los de bajo nivel de exposición. Lo mismo ocurrió con el espesor íntima-media de la aorta. Además, la dilatación mediada por el flujo en la arteria braquial se redujo considerablemente en el grupo con nivel de exposición elevado.

Estas señales preclínicas de la aterosclerosis se vieron acompañadas de un importante incremento de los niveles de ApoB en el grupo con nivel de exposición elevado, en comparación con el grupo de nivel de exposición bajo. Sus proporciones ApoB/ApoA-1 fueron considerablemente mayores, hecho que constituye un predictor de aterosclerosis y de disfunción endotelial en los adultos. Las asociaciones persistieron después de que se tomaron en cuenta otros factores de riesgo de aterosclerosis, incluyendo los lípidos en la sangre, el sexo, el estado puberal, la presión arterial diastólica y el índice de masa corporal.

“El espesor íntima-media puede incrementarse por un efecto tóxico directo del humo de tabaco, por el incremento en las ligaduras de las plaquetas a los vasos sanguíneos que provoca el crecimiento de músculo vascular liso, o tal vez por la

peroxidación de lípidos; no estamos seguros,” señala Kallio. “Tampoco estamos seguros de por qué se incrementa el ApoB, aunque creemos que esto podría tener que ver con la función de las enzimas hepáticas.”

“Tampoco se sabe en la actualidad si los cambios observados son reversibles al eliminar la exposición de los niños al humo ni cuánto tiempo tomaría esto”, comenta John Cockcroft, del Instituto de Investigación del Corazón de la Escuela de Medicina de la Universidad de Cardiff, Gales, quien no participó en el estudio. La publicación de estos hallazgos coincide con un llamado, el 24 de marzo de 2010, del Colegio Real de Médicos (en inglés, RCP) a prohibir fumar en los autos en el Reino Unido a fin de reducir la exposición de los niños al humo de segunda mano. Varios estados de EU y algunas partes de Australia y Canadá ya prohíben fumar específicamente en los autos que transportan a niños. “Lo que está claro”, dice Cockcroft, “es que [este estudio finlandés] proporciona más evidencias que apoyan el llamado del RCP a prohibir la exposición de los niños a la inhalación de humo, propuesta que los propios autores apoyan.”

Adrian Burton es un biólogo que vive en España y escribe periódicamente para *The Lancet Oncology*, *The Lancet Neurology* y *Frontiers in Ecology and the Environment*.

Se ha asociado ser fumador pasivo a un incremento en el riesgo de aterosclerosis en los adultos... pero hay cada vez más evidencia de que el problema podría iniciarse desde la niñez.

*Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 118, número 5, mayo 2010, página A200.