



**Universidad**  
Zaragoza

# **Evaluación del riesgo de 3-MCPD en los aceites vegetales en España**

*Risk assessment of 3-monochloropropane-1,2-diol  
in vegetable oils in Spain*

**Blanca Puzo Playán**

Tutores: María Pilar Conchello Moreno y Antonio Herrera Marteache

Máster Salud Pública Universidad de Zaragoza, Diciembre 2017

## Contenido

Lista de abreviaciones.....	III
Lista de Figuras .....	IV
Lista de Tablas.....	VI
Lista de ecuaciones .....	VI
Abstract.....	1
Introducción.....	2
Objetivos.....	3
Metodología.....	4
Metodología para la búsqueda de información.....	4
Metodología para la evaluación del riesgo .....	4
Determinación del peligro .....	7
Definición 3 MCPD .....	7
Nomenclatura y propiedades físico-químicas.....	7
3-MCPD .....	7
2-MCPD .....	8
Glicidol .....	8
Ésteres de 3-MCPD, 2-MCPD y Glicidol.....	9
3-MCPD en los alimentos.....	10
3-MCPD en los aceites vegetales .....	12
Aceite de palma .....	15
Formación de 3-MCPD y 2-MCPD en el procesado de alimentos .....	16
Formación de ésteres de 3-MCPD, 2-MCPD y Glicidol .....	18
Efectos tóxicos en el ser humano .....	21
Justificación de su elección .....	22
Caracterización del peligro .....	23
Información sobre efectos toxicológicos .....	23
Metabolismo.....	23
Efectos toxicológicos con umbral.....	24
Efectos tóxicos sin umbral .....	30
Niveles seguros de exposición .....	30
Evaluación de la exposición a 3-MCPD en la población española.....	32

Concentración de 3-MCPD en aceites vegetales.....	32
Consumo de aceites y grasas vegetales .....	35
Consumo aceite palma.....	38
Cálculo de la exposición a 3-MCPD .....	41
Estimación de la exposición de 3-MCPD en aceites vegetales en España: .....	41
Caracterización del riesgo .....	42
Aceites y grasas vegetales.....	42
Estrategias de mitigación .....	44
Legislación.....	44
Estrategias de prevención.....	45
Conclusiones .....	48
Fortalezas y debilidades.....	49
Bibliografía .....	50

## Lista de abreviaciones

2-MCPD (2-monocloropropano-1,3-diol)

3-MCPD (3-monocloropropano-1,2-diol)

AECOSAN (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición)

BMDL (Dosis Benchmark)

BOA (Boletín oficial Aragón)

BOE (Boletín oficial del Estado)

ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control)

EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria)

ENALIA (Encuesta Nacional de Alimentación en la población Infantil y Adolescente)

ENALIA2 (Encuesta Nacional de Alimentación en la población adulta, mayores y embarazadas)

ENIDE (Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española)

FEDIOL (Asociación de la industria de aceite vegetal y proteína de la UE)

GE (Glicidol)

IARC (International Agency for Research on Cancer)

IDE (Ingesta diaria estimada)

JECFA (Comité mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios)

MAPAMA (Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente)

MOE (Margen de exposición)

NOAEL (Non Observed Adverse Effects Level)

OMS (Organización Mundial de la Salud)

PMTDI (Ingesta diaria tolerable máxima provisional)

TDI o IDT (Ingesta diaria tolerable)

## Lista de Figuras

Figura 1: 3-MCPD y sus enantiómeros: (R)-3-MCPD y (S)-3-MCPD. Centro internacional de investigación contra el cáncer (IARC).....	7
Figura 2: 2-MCPD (EFSA, 2016).....	8
Figura 3: Glicidol, Centro internacional de investigación contra el cáncer (IARC).....	9
Figura 4: 3-MCPD monoéster, 3-MCPD diéster y glicidil éster (EFSA, 2016).....	9
Figura 5: Precursores de ésteres glicídicos (Willits, 2013) .....	15
Figura 6: Formación de 3-MCPD y 2-MCPD a partir de Glicerol a través del epóxido intermedio (Hamlet <i>et al.</i> , 2004) .....	17
Figura 7: Isómeros para el 3-MCPD y su relación con el L-Glicerol. Enantiómeros de 3-MCPD que se forma cuando un -OH se sustituye por un -Cl en posiciones sn1 o sn3 (Hamlet <i>et al.</i> , 2004) .....	18
Figura 8: Formación de ésteres de 3-MCPD, 2-MCPD y Glicidol a partir de triglicéridos (AECOSAN, 2017) .....	19
Figura 9: Mecanismo de formación de ésteres de 3-MCPD (Willits, 2013).....	20
Figura 11: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata macho a dosis de 0,2 8,3 y 29,5 mg/kg por día y su relación con hiperplasia renal (fracción afectada) (Cho <i>et al.</i> , 2008).....	25
Figura 12: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata hembra a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con hiperplasia renal (fracción afectada) (Cho <i>et al.</i> , 2008).....	25
Figura 13: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata macho a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con nefropatías (fracción afectada) (Cho <i>et al.</i> , 2008) .....	26
Figura 14: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata hembra a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con nefropatías (fracción afectada) (Cho <i>et al.</i> , 2008).....	26
Figura 15: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata macho a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con atrofia testicular (fracción afectada) (Cho <i>et al.</i> , 2008).....	27
Figura 16: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata macho a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con adenoma o carcinoma tubular (fracción afectada) (Cho <i>et al.</i> , 2008).....	27
Figura 17: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata hembra a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con adenoma o carcinoma tubular (fracción afectada) (Cho <i>et al.</i> , 2008).....	28
Figura 18: Nivele medio de 3-MCPD a partir de ésteres en aceites y grasas vegetales 2010-2015 (EFSA, 2016) .....	32
Figura 19: Niveles promedio/alto de GE y 3-MCPD según el tipo de aceite y grasa en ug/kg (recopilados en 2012-2015 en diferentes países de la UE) (EFSA: Chemicals in food 2016).....	33

Figura 20: Consumo mundial de aceites y grasas vegetales en 2015 por millones de toneladas (total de 204,3 millones de toneladas) (Oil World, 2016) .....	35
Figura 21: Consumo mundial de aceites vegetales por millones de toneladas métricas (Oil World, 2016).....	35
Figura 22: Producción mundial de aceites y grasas en 2015. Total: 179,6 millones de toneladas (Oil World, 2016) .....	38
Figura 24: Consumo de los principales usuarios de aceite de palma por millones de toneladas (Oil World, 2016) (European Palm Oil Alliance) .....	39
Figura 26: Evolución del consumo de aceite de palma en UE (uso alimentario) en miles de toneladas (Palm Oil & Food, Europe Economics and Sime Darby, 2017).....	40

## Lista de Tablas

Tabla 1: Concentración promedio en ppm de 2-MCPD, 3-MCPD y ésteres glicidol en aceites comestibles refinados (Tabla de elaboración propia a partir de datos obtenidos de EFSA, 2016) .....	11
Tabla 2: Contenido de 3-MCPD y glicidil ésteres en diversos aceites vegetales. (Tabla de elaboración propia a partir de los datos obtenidos del estudio de Matthaus <i>et al.</i> , (2011)).....	14
Tabla 3: Resumen de la menor BMD10 y BMDL10 para los diferentes efectos del estudio (Tabla de elaboración propia a partir de los datos obtenidos del estudio de Cho <i>et al.</i> , (2008)).....	29
Tabla 4: Dosis de ingesta tolerable diaria (TDI) establecidas por diferentes organismos (Tabla de elaboración propia con datos obtenidos de EFSA, 2106).....	31
Tabla 5: Media, mediana y P95 de las concentraciones de 3-MCPD ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) de ésteres en grasas y aceites vegetales (Tabla de elaboración propia a partir de datos obtenidos de EFSA, 2016) .....	33
Tabla 6: Consumo de aceite comestible en la UE en 2011 (Tabla de elaboración propia a partir de datos proporcionados por FEDIOL, 2011) .....	36
Tabla 7: Consumo de aceites y grasas vegetales en la población adulta total de 18 a 74 años en gramos/día (AECOSAN ENALIA2, 2014) .....	37
Tabla 8: Índice de peligrosidad de 3-MCPD en la población media y población P95 (Tabla de elaboración propia según los resultados obtenidos) .....	43

## Lista de ecuaciones

Ecuación 1: Exposición alimentaria estimada ( <i>Codex Alimentarius</i> , 2014) .....	5
Ecuación 2: índice de peligrosidad (AETOX, 1995) .....	6
Ecuación 3: Margen de exposición (AETOX, 1995).....	6

# Evaluación del riesgo del 3-monocloropropano-1,2-diol en los aceites vegetales en España

---

## Abstract

3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) is a food processing contaminant produced during the oil refined processed at high temperatures (>200 °C), especially palm oil. Others contaminants like 2-MCPD, glycidol and their esters also are presents with this contaminant.

3-MCPD has been shown to induce infertility in rats and suppression of the immune function and IARC has classified it as a “possible human carcinogen (group 2B)”.

A risk assessment of 3-MCPD has been carried out through the consumption of vegetable oils in the adult population in Spain. There is a BMDL10 dose of 0.077mg / kg per day of 3-MCPD for humans.

It has been calculated the estimation of the median and maximum possible exposure of 3-MCPD in vegetable oils in the adult population and it has been related to TDI established by JECFA and EFSA (4 and 0,8 µg / day per kg body weight respectively). The conclusion has been that 3-MCPD IP is lower than 1, but the contaminant even so can be a risk to consumer health. For these reason it is necessary to apply the mitigation strategies described for this contaminant as well as to carry out more studies on 3-MCPD and its esters

El 3-MCPD es un contaminantes que se forma durante el refinado de los aceites vegetales a altas temperaturas (>200°C), como es el caso del aceite de palma. Junto a este contaminante aparecen otras sustancias como el 2-MCPD, glicidol y sus ésteres. El 3-MCPD puede provocar infertilidad y disminución de la actividad del sistema inmune e IARC lo clasifica dentro del grupo 2B como posible carcinógeno en humanos. Se ha realizado una evaluación del riesgo de 3-MCPD a través del consumo de los aceites vegetales en la población adulta en España. Existe una dosis segura BMDL10 de 0,077mg/kg por día de 3-MCPD para el ser humano. Se ha calculado la estimación de la ingesta media y máxima posible de 3-MCPD a través de los aceites vegetales en la población adulta en y se ha relacionado con las dosis seguras de 4 y 0,8 µg/día por kg peso corporal establecidas por JECFA y EFSA respectivamente. Se ha concluido que el 3-MCPD, aunque tenga un valor de índice de peligro inferior a 1, puede suponer un riesgo para la salud de la población por lo que es necesario aplicar las estrategias de mitigación descritas para este contaminante así como realizar más estudios sobre el 3-MCPD y su ésteres.

**Key words:** 3-MCPD, 2-MCPD, glycidol, vegetable oils, refined oil fat o palm oil

## Introducción

Los alimentos, por las circunstancias que en ellos concurren, pueden suponer un riesgo potencial para la salud pública, por ejemplo, siendo la causa de numerosas infecciones e intoxicaciones. Las operaciones de transformación y manipulación que sufren a lo largo de la cadena alimentaria, pueden hacer que sufran una contaminación tanto física, biológica como química lo que conlleva la necesidad de establecer medidas que garanticen la seguridad alimentaria a lo largo de toda la cadena alimentaria.

Los contaminantes alimentarios se definen como cualquier sustancia que no haya sido agregada intencionadamente al alimento en cuestión, pero que sin embargo se encuentra en el mismo como un residuo de la producción, fabricación, transformación, preparación, tratamiento, acondicionamiento, empaquetado, transporte o almacenamiento de dicho alimento o como consecuencia de contaminación medioambiental (Reglamento (CE) 315/93).

Durante el procesado del propio alimento se pueden generar compuestos tóxicos, los cuales, forman parte intrínseca de las transformaciones del alimento por lo que su presencia es fácilmente predecible; como es el caso del 3-monocloropropano-1,2-diol (3-MCPD).

El 3-MCPD es un contaminante del grupo de los cloropropanoles que se forma durante la fabricación de la salsa de soja y de las proteínas vegetales hidrolizadas producidas por hidrólisis ácida. También se puede producir durante el refinado de algunos aceites vegetales a altas temperaturas (>200°C), como por ejemplo en el aceite de palma. Se trata de un contaminante carcinógeno clasificado por la IARC (International Agency for Research on Cancer) en el Grupo 2B y que puede provocar infertilidad y disminución de la actividad del sistema inmune, por lo que es un contaminante que puede suponer un problema de salud pública.

Para garantizar su presencia en productos alimenticios a los niveles más bajos posibles que razonablemente permitan las buenas prácticas de fabricación, la UE (Unión Europea) ha establecido un nivel máximo de 20 µg/kg de alimento para 3-MCPD en proteína vegetal hidrolizada y salsa de soja (Reglamento (CE) 1881/2006).

La preocupación actual por este contaminante surge a partir de la opinión científica de la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) publicada en mayo de 2016, sobre los riesgos para la salud que suponen el 3-MCPD, el 2-MCPD y sus ésteres y el glicidol, en la que se concluye que no se podía mantener la ingesta diaria tolerable (TDI) de 2µg/kg pc/día y se estableció una nueva TDI de 0,8 µg/kg pc/día para la suma de todos ellos por tener un efecto acumulativo. Sin embargo, en noviembre de 2016, JECFA (Comité mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios) publicó las conclusiones de la evaluación realizada por EFSA comentada anteriormente y

estableció paralelamente una nueva PMTDI para la suma de 3-MCPD y sus ésteres de 4µg/kg p.c./día; la cual es cinco veces superior a la establecida por EFSA .

## Objetivos

El Trabajo Fin de Máster que se propone es un trabajo de investigación bibliográfica cuyo objetivo es recopilar, analizar e interpretar la información científica disponible que sirva de base para realizar una evaluación del riesgo del 3-MCPD para la salud de la población en España, así como evaluar el nivel de protección para la salud pública que ofrece actualmente el control de los niveles máximos de este contaminante establecidos en los productos alimenticios.

El objetivo principal es realizar una evaluación del riesgo del 3-MCPD en la población adulta española mediante la estimación de la ingesta a través de la principal fuente de exposición (aceites vegetales)

Con los datos obtenidos se pretende establecer si el riesgo estimado asociado a la ingesta de 3-MCPD a través de los aceites vegetales en España es aceptable o no para la población según los hábitos de consumo hallados.

La consecución de este objetivo general se ha planteado a través de los siguientes objetivos específicos:

- Determinación o identificación del peligro: el objetivo es definir el contaminante 3-MCPD así como describir sus propiedades físico-químicas, cómo se forma en los aceite vegetales y los riesgos que puede suponer para la salud el ser humano.
- Caracterización del peligro: el objetivo es recopilar e interpretar información de las curvas dosis-respuesta para identificar los efectos toxicológicos con y sin umbral que causa el 3-MCPD y describir las dosis seguras de exposición establecidas por diferentes organismos internacionales.
- Evaluación de la exposición: el objetivo es estimar la exposición de 3-MCPD a través del consumo de aceites vegetales en la población adulta española, a partir de datos actuales de concentración de 3-MCPD en los aceites vegetales y de consumo de estos aceites vegetales en España.
- Caracterización del riesgo: el objetivo es valorar el riesgo de 3-MCPD a través del consumo de aceites vegetales en la población española y plantear estrategias eficaces de control.

## Metodología

### Metodología para la búsqueda de información

En la búsqueda de información la metodología utilizada se ha basado en una revisión bibliográfica de la información científica en las bases bibliográficas disponibles.

Para la obtención de los documentos bibliográficos se han utilizado diferentes fuentes documentales como: Medline, (Pubmed), Science Direct, lilacs, biblioteca virtual en salud etc., así como aquellas bases de datos que ayudan a la localización de información sistematizada. También hay fuentes de información que son revistas basadas en la evidencia como La Biblioteca Cochrane o Eurosurveillance.

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica utilizando diferentes descriptores y la combinación de diferentes palabras claves como: 3-MCPD, 2-MCPD, glycidol, vegetable oils, refined oil fat o palm oil entre otras.

De los registros obtenidos se han seleccionado los que tienen mayor evidencia científica y mayor interés para alcanzar los objetivos establecidos. Los criterios de inclusión han sido artículos con información en idioma español o inglés y preferencia ante información publicada en los últimos diez años; mientras que los criterios de exclusión han sido no cumplir con los criterios anteriores, el acceso a algunos documentos sujetos a pago, documentos con texto incompleto y documentos no relacionados con el tema específico. También se han realizado búsquedas en internet en el buscador “google académico” con los diferentes términos.

Por otro lado, también se ha obtenido información de páginas oficiales como el BOE, BOA, AECOSAN, EFSA, OMS o ECDC.

### Metodología para la evaluación del riesgo

Una vez recopilada la información se ha procedido a su análisis de acuerdo con los principios de la evaluación del riesgo del *Codex Alimentarius* (1998 y 2014), consistente en una identificación y caracterización del peligro, una evaluación de la exposición dietética al peligro y una caracterización final del riesgo para la salud pública.

La metodología utilizada en el proceso de evaluación del riesgo ha sido la siguiente:

La identificación y caracterización del peligro se ha basado en una búsqueda bibliográfica de información sobre la importancia para la salud pública que supone el 3-monocloropropano-1,2-diol (3-MCPD) durante el procesado de alimentos y se han seleccionado aquellos documentos que informan sobre los aspectos relacionados con la formación y toxicidad del 3-MCPD, especialmente los relacionados con la naturaleza de los efectos nocivos para la salud humana y la relación dosis-respuesta.

La evaluación de la exposición del contaminante puede realizarse por métodos directos o indirectos. En este caso se ha utilizado un método indirecto de medición de la exposición alimentaria, que combina información sobre las concentraciones del tóxico en los alimentos con información sobre los patrones de consumo de la población. Esta estimación de la exposición alimentaria del agente tóxico, se ha realizado para la población adulta española en diferentes escenarios: escenario de exposición más probable (con datos de consumo medio de la población) y en el escenario de exposición máxima razonable (con datos de consumo correspondientes al P95 de la población).

El modelo para calcular la exposición alimentaria ha sido el estudio selectivo de alimentos individuales, ya que, en este caso, se quiere evaluar el 3-MCPD en los aceites vegetales. Es muy importante tener en cuenta que todo cálculo de ingestas conlleva unas incertidumbres que deben ser identificadas.

Para el cálculo de la exposición alimentaria estimada se han tenido en cuenta tres elementos: la concentración de la sustancia en el alimento, la cantidad de alimento que se consume y el peso corporal promedio de la población (en kg).

Los datos de concentración de 3-MCPD en los aceites vegetales se han obtenido mediante una revisión bibliográfica a partir de información publicada en España y Unión Europea.

Los datos de consumo y hábitos dietéticos de la población española utilizados para la estimación, han sido los publicados por la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición a través del estudio ENALIA2 (Encuesta Nacional de Alimentación en la población adulta, mayores y embarazadas) (AECOSAN ENALIA2, 2014). Se ha escogido ENALIA2 por ser una encuesta nacional representativa ya que incluye a población adulta entre 18 y 75 años de todas las comunidades autónomas durante un año (2014-2015).

El peso corporal de la población de estudio (población adulta) que se ha considerado es 70 kg, el cual ha sido establecido como valor de referencia en el “Manual-guía de evaluación en salud pública”, publicado por la Agencia para Sustancias Químicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR 2002).

La exposición alimentaria estimada ha sido calculada mediante la Ecuación 1.

#### **Ecuación 1: Exposición alimentaria estimada (*Codex Alimentarius*, 2014)**

$$\text{Exposición alimentaria} = \frac{(\sum \text{Concentración de 3MCPD} \times \text{Consumo de aceites vegetales})}{\text{Peso corporal (en kg)}}$$

Finalmente, se ha caracterizado el riesgo mediante la estimación de la probabilidad de que se produzca un efecto nocivo, conocido o potencial, y de su gravedad para la salud de una determinada población, basada en la determinación del peligro, su caracterización y la evaluación de la exposición.

La estimación resultante de la exposición alimentaria (ingesta diaria estimada, IDE), puede compararse entonces con la ingesta diaria admisible (IDA) o la ingesta diaria tolerable (IDT) como parte de la caracterización del riesgo (*Codex Alimentarius*, 2014).

La caracterización del riesgo en sustancias con umbral (sustancias con un punto a partir del cual se observa un efecto), como es el caso del 3-MCPD, se realiza a través del cálculo del Índice de peligro (IP), el cual compara el valor de la exposición alimentaria medida (IDE) con el valor de la IDA o IDT establecido como límite de exposición alimentaria segura y cuya fórmula se presenta en la Ecuación 2. Un valor <1 indicará que el riesgo caracterizado es aceptable mientras que un valor >1 indicará que el riesgo no es aceptable.

#### Ecuación 2: índice de peligrosidad (AETOX, 1995)

$$\text{Índice de peligrosidad (IP)} = \frac{\text{Exposición medida}}{\text{RfC o IDA o IDT}}$$

Por otro lado, la caracterización del riesgo para sustancias sin umbral (sustancias sin un punto definido a partir del cual se observa un efecto), como es el caso del glicidol y sus ésteres, se realiza a través del margen de exposición (MOE) el cual compara la dosis con la que se observa una incidencia baja pero definida de cáncer con el valor de la ingesta estimada y cuya fórmula se presenta en la Ecuación 3. Los valores <10.000 indicarán que el riesgo caracterizado es preocupante, valores entre 10.000 y 100.000 indicarán un riesgo no preocupante y los valores >1.000.000 indicarán un riesgo despreciable (AECOSAN, 2017).

#### Ecuación 3: Margen de exposición (AETOX, 1995)

$$\text{Margen de exposición (MOE)} = \frac{\text{BMDL10}}{\text{Dosis exposición (DE)}}$$

Para este proceso se han considerado las limitaciones, las incertidumbres y la falta de consenso científico en el caso de producirse.

Por último, a partir de los resultados obtenidos se han descrito también las conclusiones pertinentes.

## Determinación del peligro

### Definición 3 MCPD

El 3-monocloropropano-1,2-diol (3-MCPD) es un contaminante del grupo de los cloropropanoles que se forma durante el proceso de fabricación de la salsa de soja y de las proteínas vegetales hidrolizadas producidas por hidrólisis ácida. También se forma durante el refinado de algunos aceites vegetales como por ejemplo el aceite de palma donde aparece junto con los ésteres del 3-MCPD, el glicidol (GE), los ésteres glicídicos y el 2-MCPD como contaminantes del proceso. Concretamente, se generan en el proceso de refinado a altas temperaturas, por encima de los 200 °C. Por ello, los ésteres de 2-MCPD, 3-MCPD y los ésteres glicídicos son contaminantes importantes de los aceites comestibles transformados y utilizados como alimento o como ingredientes alimentarios (AECOSAN, 2017).

### Nomenclatura y propiedades físico-químicas

#### 3-MCPD

- 3-monocloropropano-1,2-diol
- Nº CAS: 96-24-2
- IUPAC: 3-cloropropano-1,2-diol (3-CPD)
- Otros nombres: α-clorhidrina o gliceril α-monoclorhidrina
- Fórmula empírica: C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>ClO<sub>2</sub>
- Peso molecular: 110,54
- Enantiómeros: (R)-(-)3-cloropropano-1,2-diol y (S)-(+)-3-cloropropano-1,2-diol

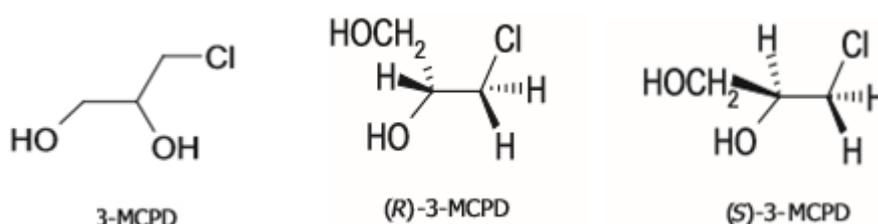


Figura 1: 3-MCPD y sus enantiómeros: (R)-3-MCPD y (S)-3-MCPD (IARC).

- Propiedades físico-químicas: líquido relativamente no volátil, aceitoso y viscoso amarillento a temperatura ambiente con una densidad de  $1,3218\text{g/cm}^{-3}$  a  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ , punto de fusión a  $213\text{ }^{\circ}\text{C}$  y punto de ebullición de  $114\text{-}120\text{ }^{\circ}\text{C}$  a la presión reducida de  $14\text{ mmHg}$  ( $1.9\text{ kPa}$ ) (Lui *et al.*, 2005), (Beilstein,2010), (Merck Index, 2010) , (SciFinder, 2010), (EFSA, 2016), (JECFA, 2002).

3-MCPD es higroscópico y muy soluble en agua y en disolventes orgánicos de moderada a alta polaridad como por ejemplo metanol, etanol, cloroformo o acetato de etilo. (Opinión científica EFSA: Journal 2016)

3-MCPD es una molécula quiral, asimétrica que puede existir en dos formas ópticamente activas, (R) y (S) (Windholz, 1976).

Están presentes en una proporción de 1: 1 en la hidrólisis de las proteínas vegetales. 3-MCPD reacciona fácilmente con ácidos, MCPD y ésteres de glicidilo en los alimentos, alcoholes, aldehídos, amoníaco, compuestos amino, cetonas y tioles (Velíšek *et al.*, 1991).

## 2-MCPD

- 2-monocloropropano-1,3-diol
- Nº CAS: 497-04-1
- IUPAC: 2-cloropropano-1,3-diol (2-CPD)
- Otros nombres:  $\beta$ -clorohidrin y glicerol  $\beta$ -monoclorohidrin
- Fórmula empírica:  $\text{C}_3\text{H}_7\text{ClO}_2$
- Peso molecular: 110,5

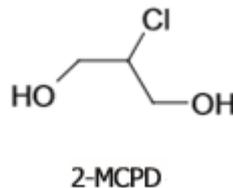


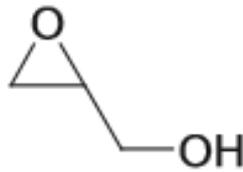
Figura 2: 2-MCPD (EFSA, 2016)

- Propiedades físico-químicas: líquido aceitoso amarillento pálido a temperatura ambiente con naturaleza higroscópica. Tiene una densidad de  $1,3 \pm 0,1\text{ g/cm}^{-3}$  y un punto de ebullición de  $213\text{ }^{\circ}\text{C}$  a  $760\text{ mmHg}$ . Es probable que las reacciones de 2-MCPD sean similares a las del 3-MCPD.

## Glicidol

- IUPAC: Oxiranilmetanol
- Nº CAS: 556-52-5
- Otros nombres: 2,3-epoxi-1-propanol, óxido 3-hidroxi-propileno, alcohol epoxipropil, óxido hidroximetil etileno o 2-hidroximetil oxiran.
- Fórmula empírica:  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$

- Peso molecular: 74,08
- Isómeros: (R)-(+)-glicidol y (S)-(-)-glicidol



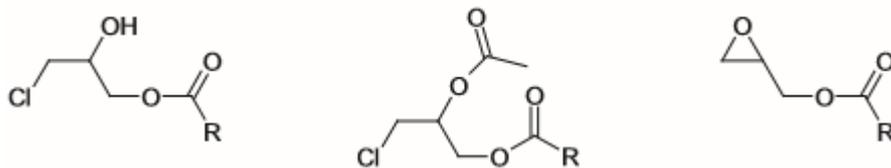
**Figura 3: Glicidol, (IARC)**

- Propiedades físico-químicas: líquido incoloro a temperatura ambiente, soluble en agua y disolventes polares. Punto de ebullición a 162 °C, punto de fusión a -54 °C, densidad 1,143g/cm<sup>3</sup> a 25 °C (IARC), (EFSA, 2016).

### Ésteres de 3-MCPD, 2-MCPD y Glicidol

3-MCPD, 2-MCPD y glicidol pueden formar ésteres con los ácidos grasos comúnmente presentes en los aceites vegetales.

3-MCPD y 2-MCPD pueden formar monoésteres en los cuales uno de los dos grupos hidroxilos es esterificado. También pueden formar diésteres cuando los dos grupos hidroxilos son esterificados con el mismo o diferentes ácidos grasos. Glicidol tiene un único grupo hidroxilo por lo que sólo puede formar mono-ésteres.



**Figura 4: 3-MCPD monoéster, 3-MCPD diéster y glicidil éster (EFSA, 2016)**

- Propiedades físico-químicas: Los ésteres de ácidos grasos de 3 y 2-MCPD, y Glicidol son solubles en disolventes no polares y tienen poca solubilidad en agua. Todos ellos tienen propiedades similares (por ejemplo polaridad y solubilidad) a los ácidos grasos progenitores, con puntos de fusión ligeramente inferiores. (Hamlet *et al.*, 2011) Sin embargo, aún no se han realizado mediciones detalladas de estas propiedades.

### 3-MCPD en los alimentos

Los cloropropanoles y los ésteres de sus ácidos grasos son contaminantes que pueden formarse durante el procesado de determinados alimentos e ingredientes. Su presencia fue descubierta en 1978 por el grupo de Velíšek (1978) del Instituto de Tecnología Química de Praga, el cuál descubrió que se formaban por hidrólisis ácida de la proteína vegetal hidrolizada (ácido-HVP). La proteína vegetal hidrolizada es un ingrediente que se usa en numerosos alimentos como sopas, salsas, pastillas de caldo o salsa de soja entre otros (Wenzl, 2007) y por tanto muy expuestos en nuestra alimentación. Hay que destacar que el 3-MCPD es el cloropropanol de mayor presencia en esta proteína.

Los cloroésteres representan una nueva fuente de 3-MCPD en los alimentos, puesto que de ellos se puede liberar 3-MCPD *in vivo* por reacción de hidrólisis catalizada por la encima lipasa (Hamlet *et al.*, 2004).

Los cloropropanoles también se han encontrado en otros alimentos no sometidos a hidrólisis ácida durante su fabricación como son frutas y hortalizas elaboradas, productos a base de cereales y panadería, carnes procesadas, pescado ahumado o cerveza (EFSA, 2013).

El cocinado o asado a la parrilla (lo que indica un tratamiento a alta temperatura) también puede dar lugar a la formación de 3-MCPD.

Por otro lado, los cloropropanoles son halohidrinas muy utilizadas como disolventes y como materias primas en la fabricación de resinas, polímeros y productos agroquímicos y farmacéuticos (Effendi, 2000).

Destacar que cloropropanol más abundante en los alimentos es el 3-MCPD mientras que su isómero, el 2-MCPD, ha sido encontrado en menores cantidades (Cao, 2009).

El 3-MCPD puede migrar de ciertos tipos de resinas resistentes a la humedad que contienen epiclorhidrina, las cuales son utilizadas en el blanqueamiento de pasta de papel. También pueden encontrarse en floculantes utilizados en el tratamiento de aguas potables, en la fabricación de cartón y en resinas utilizadas en la fabricación del papel de envasado usado en el procesado de los alimentos como por ejemplo cubiertas de salchichas, bolsitas de té o filtros de papel para el café (Pace, 2010).

La presencia de cloropropanoles en aguas potables, aguas residuales industriales y materiales en contacto con alimentos ha aumentado el grado de preocupación por la seguridad alimentaria en los últimos años (Hamlet, 2008).

Estudios recientes han demostrado que la mayor presencia de 3-MCPD en los alimentos está ligada a altos niveles de ácidos grasos en forma de mono o di-ésteres.

Se han encontrado altos niveles de ésteres de 3-MCPD en aceites y grasas vegetales refinadas comestibles y alimentos que las contienen.

Estas sustancias se forman principalmente al refinar aceites vegetales a altas temperaturas (>200°C) para eliminar sus aromas y poder utilizarlos como ingredientes alimentarios. Se encuentran principalmente en el aceite de palma y otros aceites vegetales así como también en margarinas y alimentos procesados como la repostería y en preparados para lactantes (EFSA, 2016).

De esta manera se puede afirmar que la margarina y derivados así como las grasas y aceites vegetales (excepto el aceite de nuez) son los principales contribuyentes a la exposición dietética total entre los grupos de población seguido del pan, productos de bollería y carne ahumada (AECOSAN, 2017).

En la UE se ha demostrado que los alimentos comestibles que aportan la mayor contribución a la ingesta diaria de estos contaminantes nocivos son los aceites comestibles. En valores de 3-MCPD y GE, son más altos en el aceite de palma refinado tal como se observa en la Tabla 1 según los datos obtenidos a partir de EFSA. Los datos muestran que 3-MCPD/GE representan un reto principal para los procesadores del aceite de palma y no tanto para los refinadores de otros aceites vegetales.

**Tabla 1: Concentración promedio en ppm de 2-MCPD, 3-MCPD y ésteres glicidol en aceites comestibles refinados (Tabla de elaboración propia a partir de datos obtenidos de EFSA, 2016)**

<b>Tipo de aceite</b>	<b>3-MCPD (ppm)</b>	<b>2-MCPD (ppm)</b>	<b>GE (ppm)</b>
<b>Soja</b>	0,4	0,2	0,2
<b>Colza</b>	0,2	0,1	0,2
<b>Girasol</b>	0,5	0,25	0,25
<b>Palma</b>	3	1,5	4

En definitiva el 3-MCPD es el cloropropanol más abundante en los alimentos y especialmente en el aceite refinado de palma por lo que nuestro estudio se va a centrar en aceites vegetales.

### 3-MCPD en los aceites vegetales

Los aceites vegetales están formados por compuestos mayores (acilgliceroles y di-monoacilgliceroles) y por compuestos menores (tocoferoles, esteroides, pigmentos, contaminantes e impurezas) de los cuales algunos se pretenden eliminar con el proceso de refinado, mientras que la presencia de otros como los tocoferoles y los esteroides es deseable.

Los ácidos grasos trans, los ésteres 3-MCPD (originados durante el refinado), pesticidas, dioxinas o hidrocarburos aromáticos policíclicos es necesario eliminarlos ya que algunos son tóxicos y tienen efectos nocivos para la salud (Willits, 2013).

La reacción de hidrólisis ácida de la proteína vegetal, donde se forma el 3-MCPD, ocurre durante la refinación de aceite comestible a altas temperaturas que se realiza para extraer los ácidos grasos libres los cuales proporcionan una mala calidad al aceite.

El refinado produce un aceite comestible con las características deseadas por los consumidores, como sabor y olor suaves, aspecto limpio, color claro, estabilidad frente a la oxidación e idoneidad para freír. Los dos principales sistemas de refinado son el refinado alcalino y el refinado físico (arrastre de vapor, neutralización destilativa), que se emplean para extraer los ácidos grasos libres.

El método clásico de refinado alcalino (refinado químico) consta generalmente de las siguientes etapas:

**1ª etapa** Desgomado con agua para eliminar los fosfolípidos fácilmente hidratables y los metales.

**2ª etapa** Adición de pequeñas cantidades de ácido fosfórico o cítrico para convertir los restantes fosfolípidos no hidratables (sales de Ca, Mg) en fosfolípidos hidratables.

**3ª etapa** Neutralización de los ácidos grasos libres con un ligero exceso de solución de hidróxido sódico, seguida de la eliminación por lavado de los jabones y de los fosfolípidos hidratados.

**4ª etapa** Blanqueo con tierras minerales naturales o activadas con ácido para adsorber los compuestos coloreados y para descomponer los hidroperóxidos.

**5ª etapa** Desodorización para eliminar los compuestos volátiles, principalmente aldehídos y cetonas, con bajos umbrales de detección por el gusto y el olfato. La desodorización es fundamentalmente un proceso de destilación con vapor que se lleva a cabo a bajas presiones (2-6 mbares) y elevadas temperaturas (180-220 °C).

El proceso de neutralización alcalina tiene importantes inconvenientes, el rendimiento es relativamente bajo y se producen pérdidas de aceite debido a la emulsión y saponificación de los aceites neutros. También se genera una cantidad considerable de efluente líquido. Los jabones se disocian generalmente con ácido sulfúrico, recuperándose los ácidos grasos libres junto con sulfato sódico y vapor de agua ácida que contiene grasa (FAO/OMS, 1997).

Por otro lado, en el refinado físico, los ácidos grasos se eliminan mediante un procedimiento de destilación al vapor (arrastre) similar a la desodorización. La baja volatilidad de los ácidos grasos (que depende de la longitud de la cadena) requiere temperaturas más elevadas que las requeridas sólo para la desodorización en el refinado químico. En la práctica, una temperatura máxima de 240-250 °C es suficiente para reducir el contenido de ácidos grasos libres a niveles de alrededor del 0,05-0,1%. Un requisito previo del refinado físico es que se eliminen los fosfátidos hasta un nivel inferior a los 5 mg de fósforo/kg de aceite. En el proceso de refinado clásico, este nivel se consigue fácilmente en la etapa de neutralización, pero se requiere un proceso especial de desgomado para el refinado físico de las semillas oleaginosas con alto contenido en fosfátidos. Estos procedimientos se basan en una hidratación mejorada de los fosfolípidos mediante un contacto íntimo entre el aceite y una solución acuosa de ácido cítrico, ácido fosfórico y/o hidróxido sódico, seguida de blanqueo (Segers y van de Sande, 1988).

Es importante establecer cuáles son los aceites vegetales donde con más frecuencia se forma 3-MCPD y uno de ellos es el aceite de palma, aunque haya otros que también representen este problema. En relación a otros aceites, el de palma tiene mayor contenido promedio y máximo de 3-MCPD, sus ésteres y ésteres glicídicos.

Los ácidos grasos formadores de ésteres son los que se encuentran comúnmente en los aceites vegetales comestibles. Los principales ácidos esterificantes dependen del tipo de aceite pero los ácidos más comunes son el ácido láurico (ácido dodecanoico C12: 0), ácido mirístico (ácido tetradecanoico C14: 0), ácido palmítico (ácido hexadecanoico C16: 0), ácido esteárico (ácido octadecanoico C18: 0), ácido oleico (ácido octadecenoico C18: 1), ácido linoleico (ácido octadecadienoico C18: 2) y ácido linolénico (ácido octadecatrienoico C18: 3).

En la Tabla 2 se observa el contenido de ésteres de 3-MCP y glicidil expresado en ppm en diferentes aceites vegetales.

Tabla 2: Contenido de 3-MCPD y glicidil ésteres en diversos aceites vegetales. (Tabla de elaboración propia a partir de los datos obtenidos del estudio de Matthauss *et al.*, 2011)

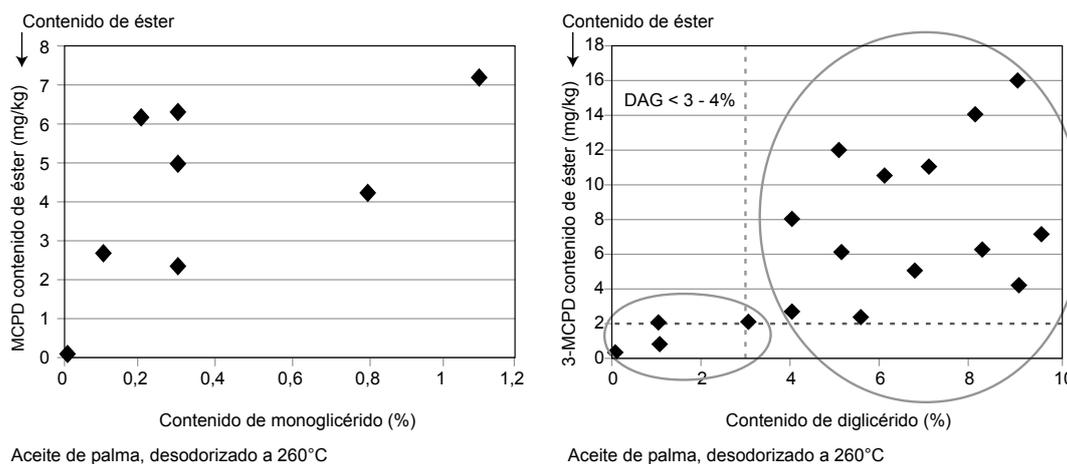
Aceite	Nº muestras	Contenido promedio (ppm)	Contenido máximo (ppm)
Aceite de Canola	10	1	1,0
Aceite de soya	11	0,5	0,6
Aceite de girasol	5	2	4
Aceite de maíz	4	7	9
Aceite de coco	3	7	7,5
<b>Aceite de palma</b>	<b>70</b>	<b>6</b>	<b>14</b>

La temperatura influye mucho en la formación de los ésteres glicídicos; cuando el aceite está a más de 230°C se empieza a ver la formación de éstos ésteres en el proceso de desodorización. El proceso de desodorización consiste en la destilación con vapor a baja presión y alta temperatura (180-220°C) para eliminar compuestos volátiles como por ejemplo aldehídos y cetonas. Por otro lado el blanqueamiento caliente mueve los ácidos grasos trans y parte de los pesticidas a un nivel aceptable.

Los ésteres glicídicos también se pueden formar a partir de monoésteres de MCPD.

En resumen, en la formación de los ésteres de 3-MCPD intervienen los precursores de cloruro presentes en el aceite de palma crudo y que sólo pueden eliminarse durante su formación.

Los ésteres glicídicos pueden estar presentes en varios aceites refinados comestibles. Se forman a partir de mono/di-acilgliceroles a una alta temperatura de desodorización (>230°C) tal como se observa en la Figura 5 (Willits, 2013).



**Figura 5: Precursores de ésteres glicídicos (Willits, 2013)**

### Aceite de palma

El aceite de palma se obtiene de la palma aceitera y es el cultivo oleaginoso más eficiente en términos de aprovechamiento del terreno. Cuenta con el rendimiento más alto en comparación con otros cultivos de aceite por hectárea de terreno. Cuando los árboles de palma aceitera tienen de tres a cuatro años de edad, se cosechan sus frutos.

El aceite de palma es un aceite de origen vegetal que contiene aproximadamente 50% de ácidos grasos saturados, principalmente el ácido palmítico. La presentación más utilizada, la cual está refinada, no aporta sabor, es muy estable y no se enrancia ni oxida con facilidad. Además aporta una textura sólida y no se hidrogena por lo que se ha sustituido en numerosos alimentos por las grasas trans. Otro punto a destacar es que mantiene bien sus propiedades cuando se elevan las temperaturas por lo que es muy útil en alimentos que se van a freír o que se van a conservar a altas temperaturas.

Respecto a la seguridad alimentaria que representa el consumo de este tipo de aceite, no existen motivos que justifiquen su prohibición. Sin embargo, hay que destacar que no es recomendable en el contexto de una dieta saludable ya que eleva el colesterol y puede favorecer la aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares (AECOSAN, 2017).

Respecto a su etiquetado en los alimentos, destacar que los alimentos que contienen este tipo de grasa tienen la obligatoriedad de estar especificados en la lista de ingredientes bajo el nombre de "aceites vegetales" o "grasas vegetales", seguido de la indicación del origen vegetal específico (Reglamento (CE) 1169/2011).

## Formación de 3-MCPD y 2-MCPD en el procesado de alimentos

3-Monocloropropano-1,2-diol (3-MCPD) forma parte de un conjunto de compuestos denominado cloropropanoles. Como ya se ha mencionado, estos compuestos son contaminantes que se forman durante el procesado y la fabricación de determinados alimentos e ingredientes. Originariamente se descubrieron a través de la hidrólisis ácida de proteínas vegetales en la década de 1980.

La presencia de cloropropanoles en la hidrólisis ácida de proteínas vegetales se debe al ácido clorhídrico durante el proceso de formación. La hidrólisis de proteínas vegetales es usada normalmente en el procesado de cereales con semillas oleaginosas proteicas mediante alta temperatura y presión.

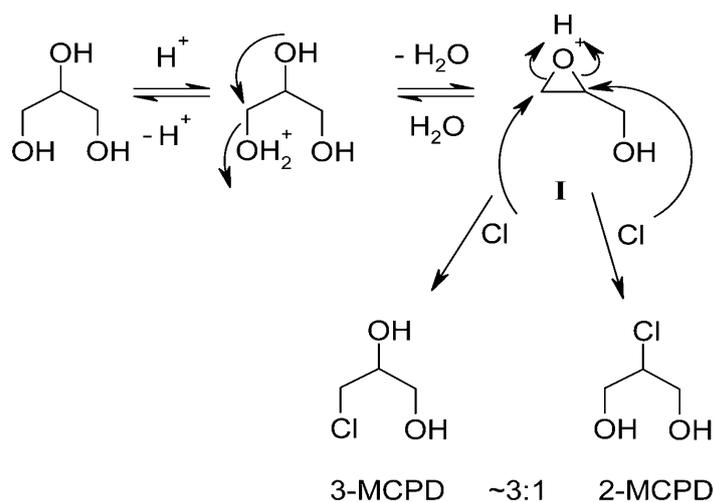
Es importante saber de dónde viene el cloro, ya que parece que este es el elemento detonante a la hora de la formación de estos compuestos. Los donantes del cloro pueden ser cloro inorgánico de los fertilizantes (KCl, NH<sub>4</sub>Cl) y floculantes utilizados en tratamiento de aguas residuales (FeCl<sub>3</sub>), organoclorados producidos endógenamente por la palma de aceite que se acumulan en sus frutos durante su crecimiento o a través de la degradación térmica que da la formación de HCl reactiva durante el refinado. Otro de los precursores de los ésteres de 3-MCPD son los acilgliceroles, identificando a los triglicéridos como principales precursores.

Durante esta fase de hidrólisis, el ácido reacciona también con los lípidos y fosfolípidos residuales presentes en la materia prima, dando lugar a la formación de cloropropanoles. También reacciona con acilgliceroles parciales (monoglicéridos y diacilgliceroles) y glicerol formado por hidrólisis ácida de triacilgliceroles (Collier *et al.*, 1991). Según la experiencia industrial la formación de cloropropanoles no puede evitarse mediante el uso de fuentes de proteínas desprovistas de grasas.

Además de la formación de cloropropanoles durante la fabricación de proteínas vegetales hidrolizadas para utilizar como ingrediente, también pueden formarse cloropropanoles en las salsas de soja y condimentos afines, en las que el proceso de fabricación de la misma salsa incluye el tratamiento de ácido clorhídrico del grano de soja. Al igual que en la hidrólisis ácida de proteínas vegetales, el modo de formación incluye también la hidrólisis ácida de lípidos y fosfolípidos residuales como se ha comentado anteriormente.

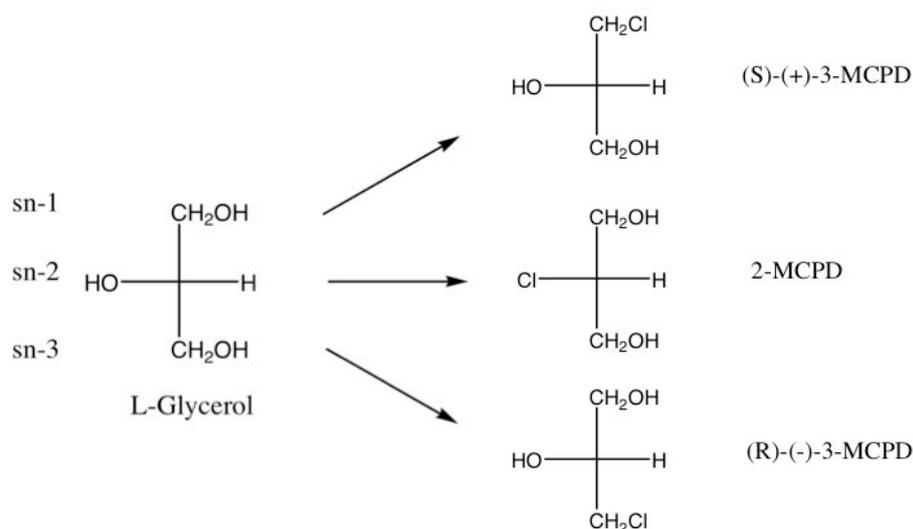
El mecanismo para la formación de 3 y 2-MCPD implica un intermedio cíclico de ion aciloxonio tal como se puede observar en la Figura 6 (Collier *et al.*, 1991), (Hamlet *et al.*, 2003, 2004b). El glicerol es protonado por ácido clorhídrico en los grupos hidroxilo primarios y secundarios para formar iones de alquiloxonio. El agua se desplaza de la posición primaria de cationes hidroxilalquiloxonio dando una mezcla racémica de ambos enantiómeros 3-MCPD. El grupo hidroxilo de la posición secundaria alquiloxonio se disocia para dar agua y un carbocatión que reacciona con cloruro para

dar 2-MCPD. La formación de 3-MCPD y 2-MCPD a partir de glicerol y acilglicerol aumenta con el aumento de la concentración de sal y alcanza un máximo con un contenido de agua de aproximadamente 15%, y más se forma a partir de triacilglicerol que de glicerol solo. En ausencia de agua añadida, no hay hidrólisis previa del grupo acilo y se forma 3-MCPD por la sustitución directa del grupo hidroxilo de glicerol por ion cloruro.



**Figura 6: Formación de 3-MCPD y 2-MCPD a partir de Glicerol a través del epóxido intermedio (Hamlet *et al.*, 2004)**

Generalmente, 3-MCPD es el cloropropanol que mayor presencia tiene en los alimentos que contienen proteínas vegetales hidrolizadas. Está presente como una mezcla racémica de isómeros (R) y (S) en hidrosilatos de proteínas como se observa en la Figura 7. Otros cloropropanoles que pueden darse, aunque generalmente en cantidades más pequeñas, son 2monocloropropano-1,3-diol (2-MCPD), 1,3-dicloro-2-propanol (1,3-DCP) y 2,3dicloro-1-propanol (2,3-DCP) (FAO, 2008).



**Figura 7: Isómeros para el 3-MCPD y su relación con el L-Glicerol. Enantiómeros de 3-MCPD que se forma cuando un -OH se sustituye por un -Cl en posiciones sn1 o sn3 (Hamlet *et al.*, 2004)**

Estudios recientes han demostrado que la mayor presencia de 3-MCPD en los alimentos aparece unida a ácidos grasos en forma de mono- o di-ésteres. Se encontraron altos niveles de ésteres de 3-MCPD en aceites y grasas vegetales refinadas comestibles, y alimentos que los contienen. Por la acción de las lipasas, 3-MCPD puede ser liberado de los ésteres *in vivo* y un estudio reciente apoya la hipótesis de una equivalente biodisponibilidad de 3-MCPD en forma libre y en forma de éster (EFSA, 2013).

#### Formación de ésteres de 3-MCPD, 2-MCPD y Glicidol

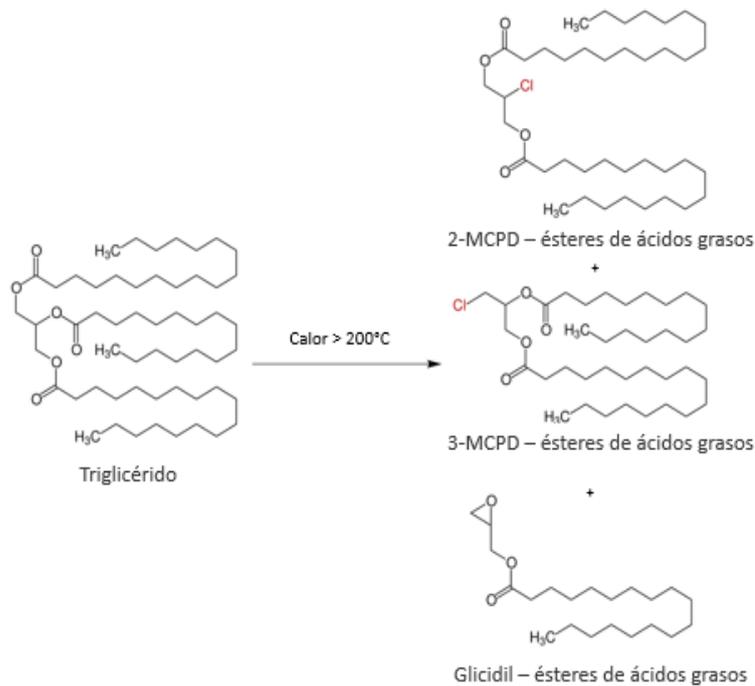
3-MCPD y 2-MCPD pueden formar monoésteres y diésteres tal como se observa en la Figura 8, 9 y 10 y, en el caso de los diésteres, existen isómeros de posición en los que los dos grupos hidroxilo están esterificados con diferentes ácidos. Los ésteres se forman en una proporción similar a la de los ácidos en el aceite de partida, aunque algunos factores tales como las condiciones de volatilidad y desodorización pueden causar pequeñas diferencias.

Los ésteres tienen el mismo perfil toxicológico del 3-MCPD libre y el glicidol y por tanto representan un posible riesgo para la salud. Los GE se consideran más nocivos puesto que algún estudio los considera genotóxicos y no hay suficientes datos toxicológicos para llegar a conclusiones sobre la toxicidad del 2-mcpd.

Los ésteres de ácidos grasos de 3 y 2-MCPD, y GE, son solubles en disolventes no polares y tienen poca solubilidad en agua. Las características de solubilidad total de los ésteres de ácidos grasos MCPD individuales y GE no se han estudiado. Sin embargo, se

puede suponer que los monoésteres de MCPD tienen una solubilidad más alta que los diésteres en disolventes polares y que el aumento de la longitud de la cadena de ácidos grasos tanto en monómeros como en diésteres reduce la solubilidad en disolventes polares e incrementa la solubilidad en disolventes no polares.

Hay correlación entre monoacilgliceroes y la formación de éster glicídico. Un bajo contenido en diacilgliceroes se traducirá en un bajo contenido en éster glicídico y 3-MCPD.



**Figura 8: Formación de ésteres de 3-MCPD, 2-MCPD y Glicidol a partir de triglicéridos (AECOSAN, 2017)**

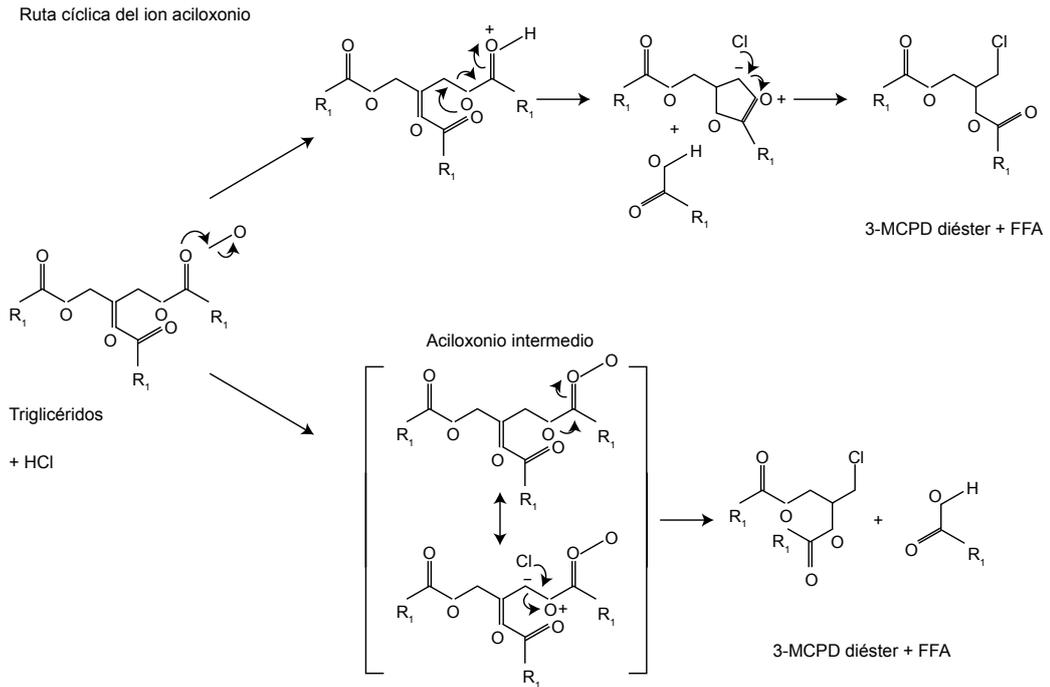


Figura 9: Mecanismo de formación de ésters de 3-MCPD (Willits, 2013)

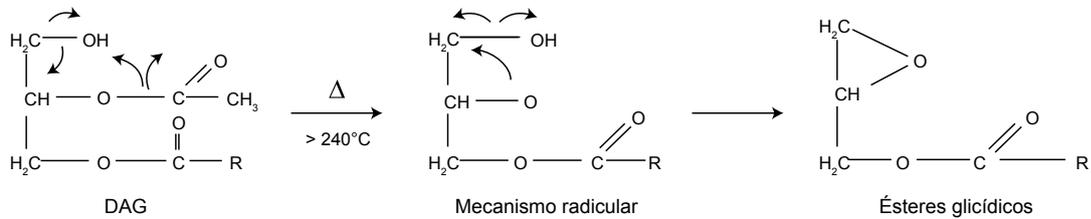


Figura 10: Mecanismo de formación de los ésteres glicídicos (Willits, 2013)

## Efectos tóxicos en el ser humano

Diversos estudios han puesto de manifiesto que los animales de laboratorio expuestos al 3-MCPD mostraron mayoritariamente toxicidad renal, infertilidad, disminución en la actividad del sistema inmunitario y desarrollo de tumores benignos. El 3-MCPD es un contaminante carcinógeno clasificado por la IARC (International Agency for Research on Cancer) en el Grupo 2B (posible carcinógeno en humanos) que puede provocar infertilidad y disminución de la actividad del sistema inmune, por lo que es un contaminante que puede suponer un problema de salud pública. No obstante, no existe evidencia científica suficiente en animales de experimentación y en humanos la evidencia es limitada, por lo que se necesita la realización de nuevos estudios.

Por otro lado el glicidol está clasificado por la IARC en el grupo 2A (probable carcinógeno en humanos). Se considera cancerígeno genotóxico, puede dañar el ADN y causar mutaciones y cáncer. Existen estudios *in vitro* y algunos *in vivo* que evidencian el carácter genotóxico del glicidol y de los ésteres glicídicos.

Respecto al 2-MCPD, hay que decir que no ha sido evaluado por IARC hasta día de hoy por lo que no existen datos suficientes para llegar a una conclusión sobre su efecto en el ser humano.

## Justificación de su elección

La preocupación actual por este contaminante surge a partir de la opinión científica de la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria) publicada en mayo de 2016, sobre los riesgos para la salud que suponen el 3-MCPD, el 2-MCPD y sus ésteres y el glicidol, en la que se concluye que no se podía mantener la ingesta diaria tolerable (TDI) de  $2\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{día}$  y se estableció una nueva TDI de  $0,8\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{día}$  para la suma de todos ellos por tener un efecto acumulativo. Además, tras evaluar la exposición dietética, se reveló que los lactantes y los niños superan la nueva TDI establecida, por lo que debe considerarse un importante tema de salud pública sobre el que actuar.

A día de hoy es un tema que se debate en el seno de la Comisión Europea. Se debaten los niveles máximos de la suma de 3-MCPD y sus ésteres y del glicidol y sus ésteres para que estos sean lo más bajos como razonablemente sea posible con el fin de conseguir un nivel adecuado de protección para la salud de todos los consumidores, especialmente para los grupos de población más vulnerables.

EFSA ha evaluado recientemente el riesgo de la presencia de 3-MCPD, glicidol y sus ésteres, los cuales aparecen en el refinado del aceite de palma como contaminantes del proceso. Por ello, a nivel europeo se está trabajando en revisar los límites máximos de contaminantes generados en el proceso de refinación de aceites para así reducir su exposición a través del consumo de aceites refinados.

Además, en los últimos meses ha surgido una gran polémica alrededor del aceite de palma, llegando a restringirse su uso en algunas cadenas de supermercados. Los medios se han hecho eco de ello y se ha convertido en un tema a debatir entre la población y las autoridades de seguridad alimentaria.

## Caracterización del peligro

### Información sobre efectos toxicológicos

No existe información disponible sobre la toxicocinética del 3-MCPD y sus ésteres en seres humanos, por lo que la información descrita a continuación es de estudios en animales de experimentación.

La evidencia experimental indica que los ésteres de 3-MCPD se hidrolizan esencialmente a 3-MCPD en el tracto gastrointestinal y provocan toxicidad como 3-MCPD libre. Por lo tanto, se toma como base de la evaluación la hipótesis de que hay una hidrólisis completa de ésteres 3-MCPD a 3-MCPD.

### Metabolismo

Respecto a su metabolismo, el 3-MCPD y sus ésteres de ácidos grasos se absorben rápida y eficazmente en la circulación sistémica tras su ingestión, se produce una desesterificación pre-sistémica que se produce en el tracto gastrointestinal. 3-MCPD atraviesa la barrera sangre-testículo y la barrera hematoencefálica y se distribuye ampliamente en los fluidos corporales (Edwards *et al.*, 1975). Se ha observado que 3-MCPD se acumula en el caudal epidídimo de ratas y en menor grado en el de ratones (Crabo y Appelgren, 1972) (JECFA, 2002).

La gran mayoría de 3-MCPD se metaboliza, menos del 5% aparece en la orina y/o en las heces como compuesto original (EFSA, 2016). El compuesto se detoxifica parcialmente por conjugación con glutatión, dando como resultado la excreción del ácido mercaptúrico correspondiente, y se oxida en parte a ácido oxálico. La formación intermedia de un epóxido se ha postulado pero no se ha probado.

A continuación, se describen, por un lado, los efectos tóxicos con umbral que causa el 3-MCPD y por otro lado efectos tóxicos sin umbral. Las sustancias con umbral son aquellas sustancias que tienen una dosis a partir de la cual se observa un efecto, lo que quiere decir que hay cierta dosis de seguridad a la que no se produce ningún efecto (son inocuos a concentraciones bajas). Por otro lado, las sustancias sin umbral son aquellas en las que no hay una dosis definida a partir de la cual se observe un efecto, son sustancias sin dosis de seguridad (pueden tener un efecto adverso a cualquier nivel).

La incidencia de hiperplasia de los túbulos en los riñones de ratas tratadas ha sido el punto final más sensible para derivar una ingesta tolerable. Este efecto se observa en estudios a largo plazo de toxicidad y carcinogenicidad en ratas de una manera relacionada con la dosis. 3-MCPD no es genotóxico *in vitro* en concentraciones a las que se observan otros efectos tóxicos, ni genotóxicos *in vivo* (FAO /WHO, 2016).

## Efectos toxicológicos con umbral

De toda la información recopilada a cerca de efectos toxicológicos con umbral hallada en la literatura científica, destaca el estudio de Cho *et al.*, (2008) por ser el que más efectos toxicológicos describe y por determinación de la dosis Benchmark (BMDL) más restrictiva. Otras publicaciones como la de Sunahara *et al.*, (1993) han sido descartadas por no haber descrito tantos efectos como el elegido y por haber sido publicado hace más de diez años.

En el estudio de Cho *et al.*, (2008) se examinó la toxicidad de 3-MCPD en ratones B6C3F1 a los que se les administraron dosis de 3-MCPD de 0, 5, 25, 100, 200 y 400 ppm disueltos en el agua durante un período de 13 semanas. Todos los ratones sobrevivieron hasta el final del estudio.

Los efectos tóxicos con umbral descritos fueron los siguientes: hiperplasia tubular en ambos sexos, nefropatía en ambos sexos, adenoma carcinoma tubular en ambos sexos y atrofia testicular.

En otros estudios también se ha establecido que los principales órganos diana para 3-MCPD y sus ésteres en ratas y para 3-MCPD en ratones son los riñones y los órganos reproductores masculinos (FAO/WHO, 2016). Asimismo, se ha informado que el 3-MCPD presenta toxicidad reproductiva en ratas, monos, gatos y guepardos (Luona Wen *et al.*, 2015).

También se ha observado que la exposición a dosis bajas a 3-MCPD causa esterilidad temporal, mientras que la exposición a dosis altas de 3-MCPD induce espermatocelosis, lo que conlleva a un bloqueo del canal espermático en los testículos y causa infertilidad permanente a lo largo del tiempo (Luona Wen *et al.*, 2015).

A continuación, en las Figuras 11 a 17, se presentan los diferentes efectos toxicológicos en base a bioensayos con los animales de experimentación descritos en el estudio de Cho *et al.* (2008), donde se puede observar la magnitud del efecto a través la curva dosis-respuesta de la exposición a 3-MCPD en ratas y su relación con diferentes afecciones en machos y hembras.

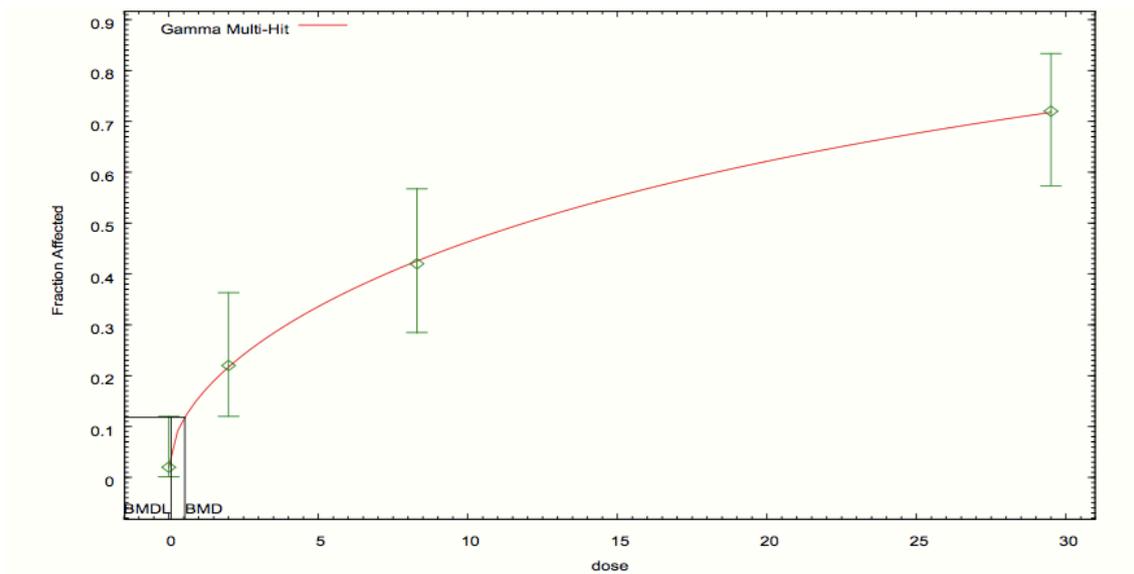


Figura 11: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata macho a dosis de 0,2 8,3 y 29,5 mg/kg por día y su relación con hiperplasia renal (fracción afectada) (Cho *et al.*, 2008)

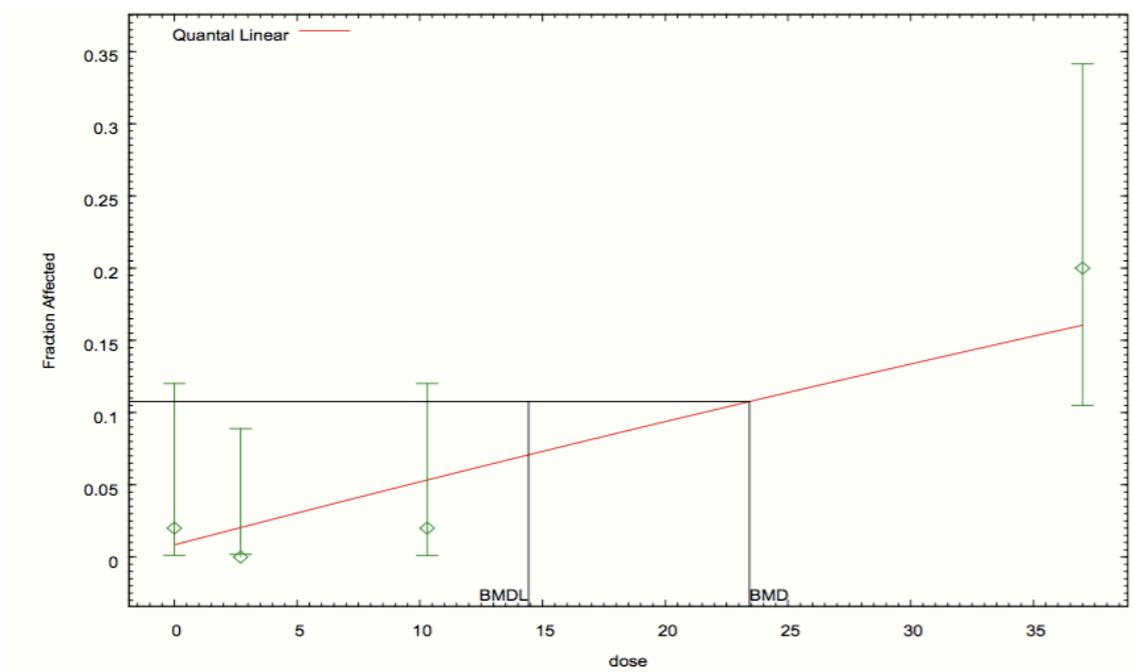


Figura 12: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata hembra a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con hiperplasia renal (fracción afectada) (Cho *et al.*, 2008)

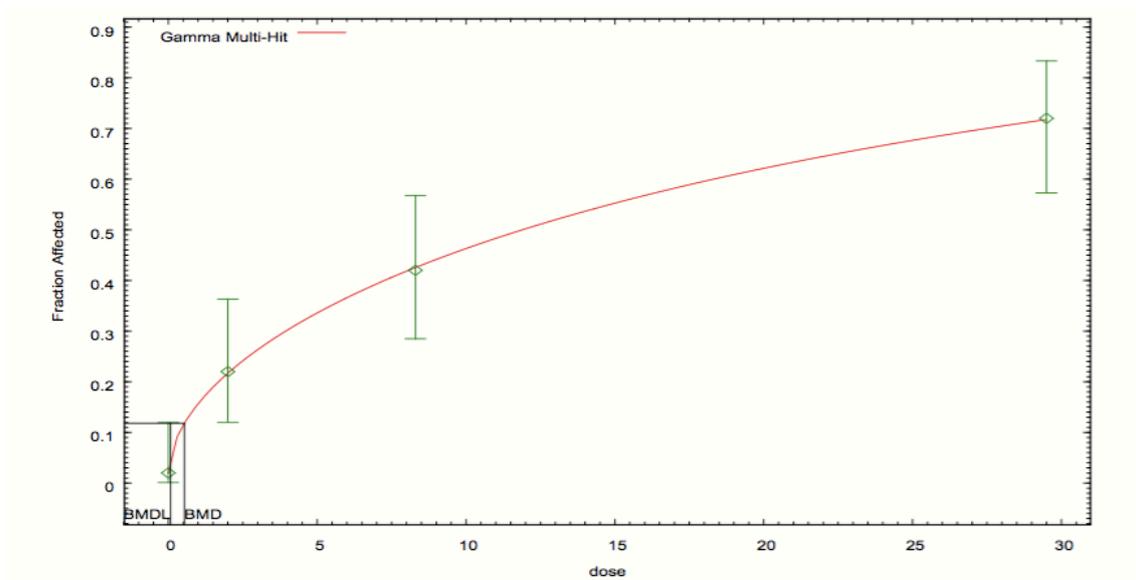


Figura 13: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata macho a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con nefropatías (fracción afectada) (Cho *et al.*, 2008)

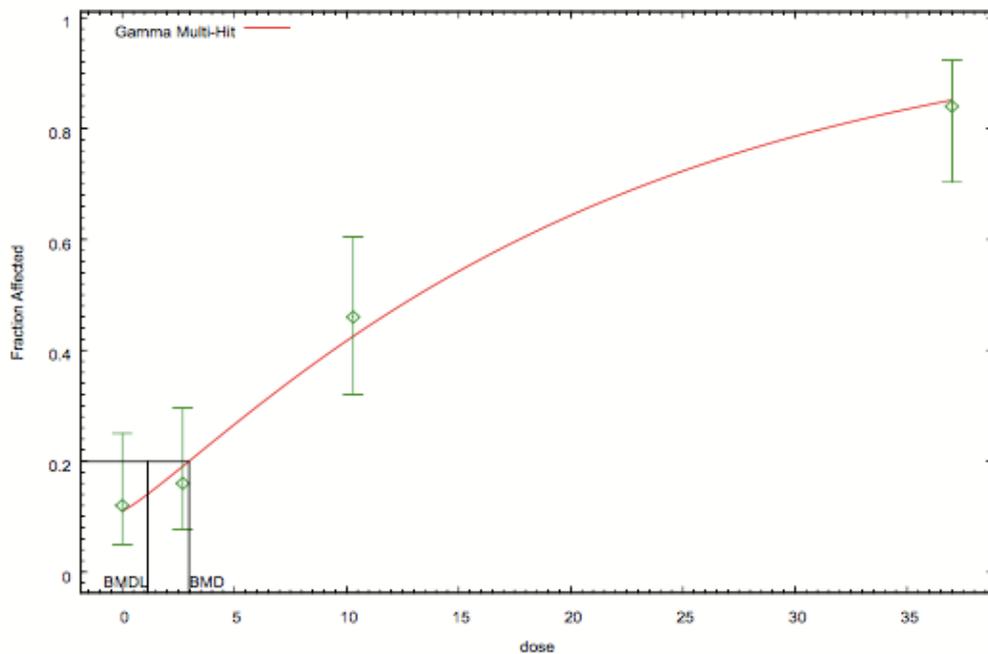


Figura 14: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata hembra a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con nefropatías (fracción afectada) (Cho *et al.*, 2008)

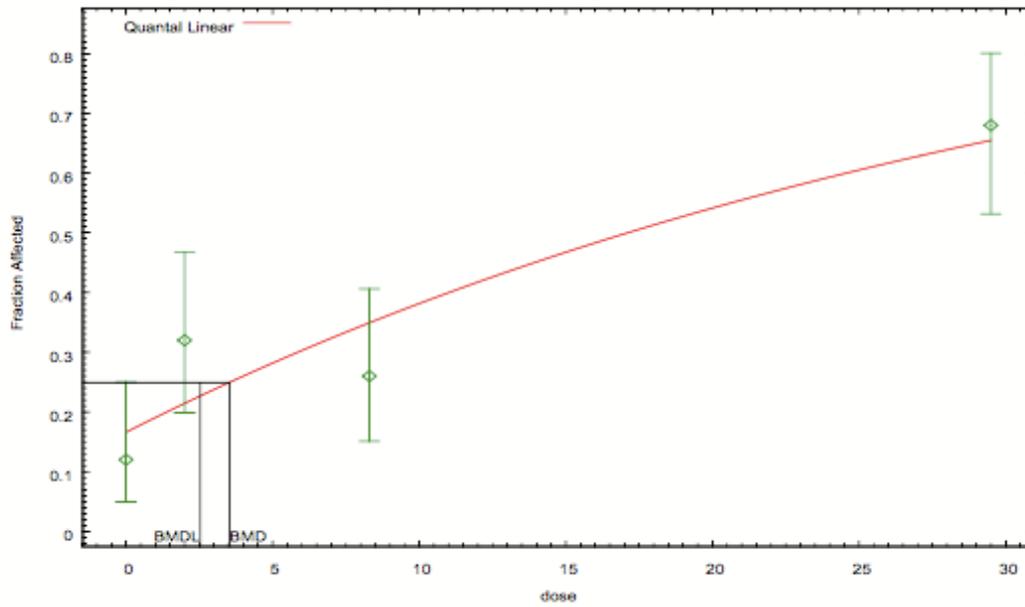


Figura 15: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata macho a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con atrofia testicular (fracción afectada) (Cho *et al.*, 2008)

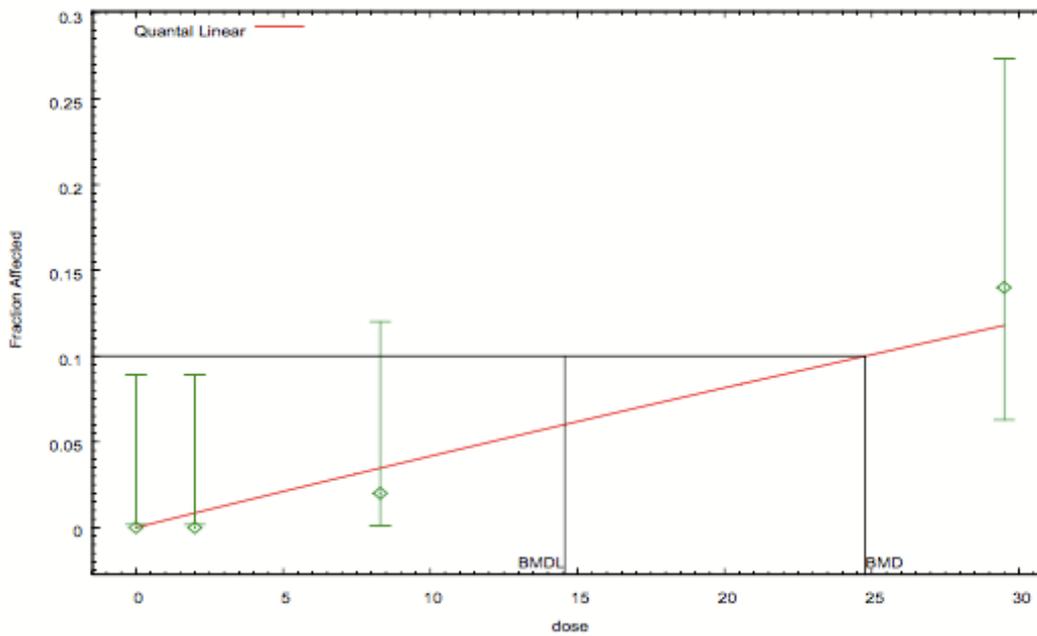
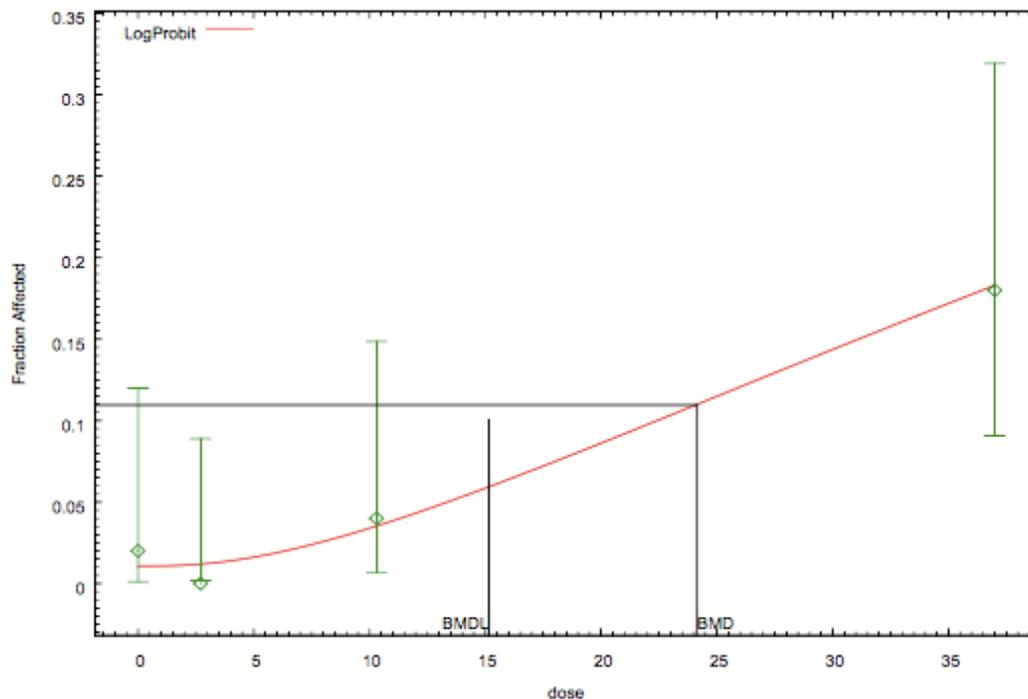


Figura 16: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata macho a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con adenoma o carcinoma tubular (fracción afectada) (Cho *et al.*, 2008)



**Figura 17: Curva dosis-respuesta de la exposición de 3-MCPD en rata hembra a dosis de 0,2 0,8 y 29,5 mg/kg por día y su relación con adenoma o carcinoma tubular (fracción afectada) (Cho *et al.*, 2008)**

Como se puede observar en las gráficas dosis-respuesta, existe una dosis casi sin respuesta, por lo que se puede establecer una dosis segura para el ser humano, denominada dosis Benchmark (BMDL), a partir del límite inferior del intervalo de confianza establecido para la dosis en la que casi no hay respuesta.

En la tabla 3 se presentan las BMLD correspondientes a los diferentes efectos tóxicos identificados.

**Tabla 3: Resumen de la menor BMD10 y BMDL10 para los diferentes efectos del estudio (Tabla de elaboración propia a partir de los datos obtenidos del estudio de Cho et al., 2008)**

<b>Efecto</b>	<b>BMD<sub>10</sub> mg/kg por día</b>	<b>BMDL<sub>10</sub> mg/kg por día</b>
Hiperplasia renal (macho)	0,54	<b><u>0,077</u></b>
Hiperplasia renal (hembra)	27	<b>14</b>
Nefropatía (macho)	0,64	<b>0,37</b>
Nefropatía (hembra)	3,0	<b>1,1</b>
Atrofia testicular	3,5	<b>2,5</b>
Adenoma o carcinoma tubular (combinado, macho)	25	<b>15</b>
Adenoma o carcinoma tubular (combinado, hembra)	24	<b>15</b>

A partir de estos datos, la dosis segura para el ser humano se establecería en 0,077mg/kg por día de 3-MCPD que se corresponde con el valor más bajo de BMDL10 observado para el efecto de hiperplasia renal.

Otra forma de calcular niveles seguros de exposición humana para las sustancias con umbral es por extrapolación a la especie humana del NOAEL para determinar la ingesta diaria tolerable (IDT o TDI en inglés). Este valor representa la cantidad de una sustancia que una persona puede ingerir diariamente a lo largo de toda su vida sin que suponga un riesgo para su salud (AECOSAN, 2017).

### Efectos tóxicos sin umbral

Existen diferentes organismos internacionales que evalúan la solidez de la evidencia científica y definen una posible asociación con el cáncer en seres humanos de sustancias sin umbral.

Uno de ellos es la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer, la cual clasifica al 3-MCPD en el Grupo 2B como posible carcinógeno en humanos (IARC 2012).

Otro de los organismos que da información sobre el peso de la evidencia de sustancias carcinógenas es la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (United States Environmental Protection Agency, EPA), la cual no ha establecido datos respecto a la clasificación sobre el 3-MCPD.

Con la información anterior se puede establecer que existe una evidencia limitada de que haya asociación del 3-MCPD con el cáncer en seres humanos y pruebas insuficientes asociadas con el cáncer en animales de experimentación, por lo que podemos establecer que 3-MCPD es una sustancia con umbral.

Cabe destacar, que el glicidol es clasificado por IARC (2000) dentro del Grupo 2A, probablemente cancerígeno para los seres humanos. En este caso existe evidencia limitada de una asociación con el cáncer en seres humanos pero sí que hay pruebas suficientes de asociación con el cáncer en animales de experimentación. En el caso del glicidol no existen dosis seguras de exposición por tratarse de una sustancia cancerígena, es una sustancia sin umbral.

Respecto al 2-MCPD no hay suficientes datos para establecer su toxicidad.

### Niveles seguros de exposición

En el caso del 3-MCPD, varios organismos internacionales han establecido diferentes dosis seguras de exposición (Tabla 4).

En 2001, el Comité Científico de la Alimentación Humana de la UE estableció una TDI de 2  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  para el 3-MCPD. A su vez, esta sustancia fue evaluada por otros organismos internacionales como el Comité mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA 2001), el cual también estableció paralelamente una ingesta diaria tolerable máxima provisional (PMTDI) de 2  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$ .

Sin embargo, con la evolución de nueva evidencia científica, la EFSA (2016), en su opinión científica sobre “Riesgos para la salud asociados a la presencia de 3-MCPD, 2-MCPD, glicidol y sus ésteres”, estableció una nueva TDI de 0,8  $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{día}$  para la suma de 3-MCPD y sus ésteres (ya que tienen efectos tóxicos acumulativos y los ésteres tienen el mismo perfil toxicológico que 3-MCPD libre). Cabe destacar que respecto al glicidol y sus ésteres no es posible establecer una TDI ya que tienen efectos neoplásicos sin umbral, y por tanto no se pueden establecer dosis seguras. En este

caso, EFSA utiliza la aproximación del margen de exposición (MOE) para evaluar el riesgo que suponen ese tipo de sustancias (AECOSAN, 2017).

En noviembre de 2016, JECFA estableció una nueva PMTDI para la suma de 3-MCPD y sus ésteres de 4 µg/kg p.c./día; este valor contrasta con la TDI establecida por EFSA la cual es cinco veces inferior.

**Tabla 4: Dosis de ingesta tolerable diaria (TDI) establecidas por diferentes organismos (Tabla de elaboración propia con datos obtenidos de EFSA, 2106)**

	<b>Comité científico de Alimentación UE (2001) (TDI)</b>	<b>JECFA (2001) (PMTDI)</b>	<b>EFSA (2016)</b>	<b>JECFA (2016) (PMTDI)</b>
<b>3-MCPD</b> µg/kg p.c./día	2	2		
<b>3-MCPD+ ésteres</b> µg/kg p.c./día			0,8	4

A partir de la información disponible se puede establecer que 3-MCPD es una sustancia que causa diferentes efectos tóxicos con umbral en animales de experimentación y para el que se establecen diferentes dosis seguras de exposición. Por un lado, la BMDL establecida por el estudio *Cho et al.*, (2008) para 3-MCPD de 0,0777 mg/kg por día para el efecto de hiperplasia renal a través de la cual organismos internacionales como EFSA (2016) establece una TDI para 3-MCPD y sus ésteres de 0,8 µg/kg p.c./día y por otro lado, JECFA (2016) establece una PMTDI para 3-MCPD y sus ésteres de 4 µg/kg p.c./día a partir del NOAEL. La causa de la gran diferencia entre la TDI de EFSA y JECFA está siendo debatida entre los diferentes organismos internacionales relacionados con la seguridad alimentaria a nivel europeo .

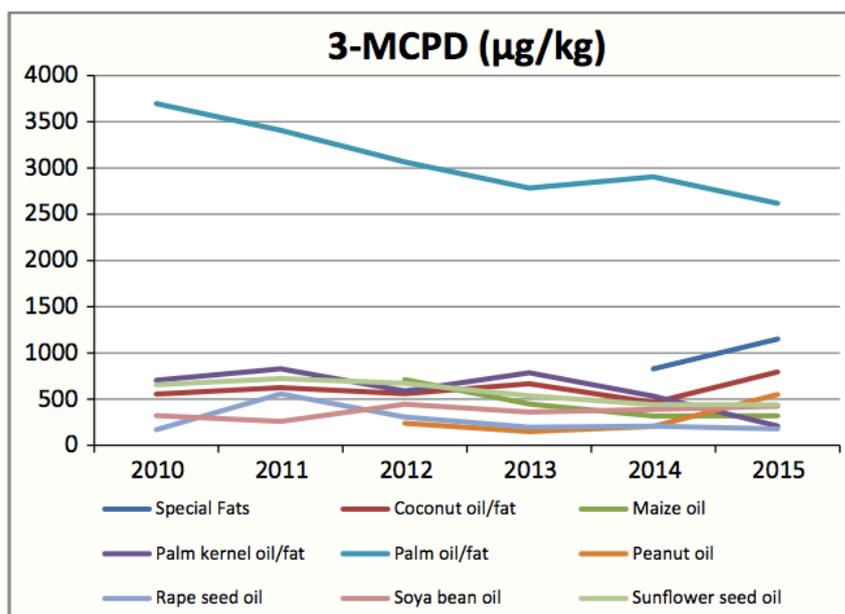
## Evaluación de la exposición a 3-MCPD en la población española

A continuación se presentan los resultados obtenidos de la evaluación de la exposición de 3-MCPD en la población española asociada al consumo de aceites vegetales, ya que como se ha visto, son los principales contribuyentes en la exposición dietética total del 3-MCPD entre los grupos de población.

### Concentración de 3-MCPD en aceites vegetales

Tras evaluar toda la información científica recopilada a cerca de la concentración del 3-MCPD en los aceites vegetales, se han escogido los datos publicados por EFSA (2016), tanto en su evaluación científica, como en su informe anual de sustancias químicas en los alimentos por ser información actual a la vez que publicada por un organismo internacional experto en seguridad alimentaria. Los datos de concentración de 3-MCPD en los aceites vegetales que se presentan han sido calculados a partir de datos recopilados a nivel europeo entre los que se incluyen los procedentes de España.

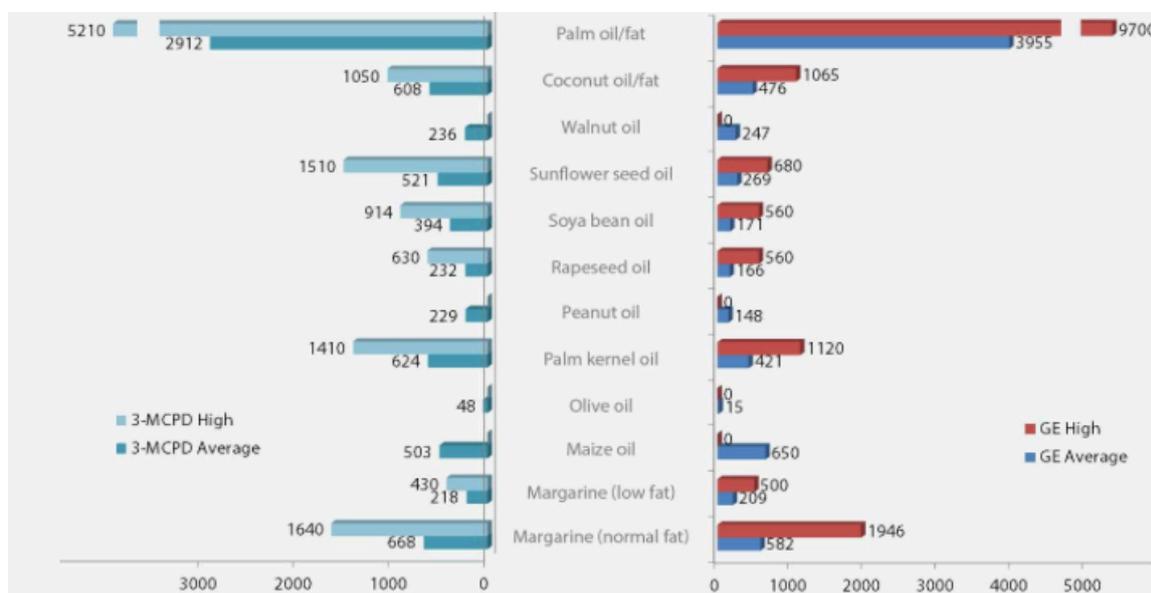
En la Figura 18 se observa la evolución del contenido medio de 3-MCPD a partir de ésteres (expresado como resto libre) en diferentes tipos de aceites y grasas vegetales a lo largo de los años 2010-2015.



**Figura 18: Nivele medio de 3-MCPD a partir de ésteres en aceites y grasas vegetales 2010-2015 (EFSA, 2016)**

Como se observa, el aceite con mayor nivel medio de 3-MCPD a partir de ésteres y expresado como resto libre es el aceite de palma. También se observa que 3-MCPD en este aceite ha disminuido en los últimos años.

Asimismo, se puede observar que los niveles promedio más elevados de GE y de 3-MCPD se encuentran principalmente en el aceite de palma. (Figura 19)



**Figura 19: Niveles promedio/alto de GE y 3-MCPD según el tipo de aceite y grasa en ug/kg (recopilados en 2012-2015 en diferentes países de la UE) (EFSA: Chemicals in food 2016)**

En la Tabla 5 se presenta el valor de la media, mediana y percentil 95 de las concentraciones de 3-MCPD (de ésteres) en alimentos de grasas y aceites vegetales.

**Tabla 5: Media, mediana y P95 de las concentraciones de 3-MCPD ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) de ésteres en grasas y aceites vegetales (Tabla de elaboración propia a partir de datos obtenidos de EFSA, 2016)**

Grupo de alimento	N <sup>(a)</sup>	% LC <sup>(b)</sup>	LOQ (min-max) ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Media <sup>(c)</sup> MB (LB-UB) ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	Mediana <sup>(c)</sup> MB (LB-UB) ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	P95 <sup>(c)</sup> MB (LB-UB) ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )
<b>Grasas y Aceites vegetales</b>	<b>1.939</b>	<b>5</b>	<b>(13-150)</b>	<b>1.093 (1.090-1.095)</b>	<b>510</b>	<b>4.020</b>
Aceite de maíz	38	3	(100-150)	503 (502-505)	430	-
Aceite de oliva	9	11	13	48 (48-49)	32	-

Aceite de semilla de palma	97	-	(100-150)	624	590	1410
Aceite de cacahuete	8	-	(13-150)	229	235	-
Aceite de colza	294	16	(100-150)	232 (224-239)	180	630
Aceite de soja	191	4	(100-150)	394 (392-396)	330	914
Aceite de semilla de girasol	596	7	(90-150)	521 (517-524)	410	1510
Aceite de nuez	1	-	13	236	-	-
Aceite/grasa de coco	204	-	(100-150)	608	590	1.050
Aceite/grasa de palma	501	<1	(100-150)	2.912	<b>2.920</b>	5.210

LOQ: límite de cuantificación; MB: límite medio; LB: límite inferior; UB: límite superior.

(a): Número de resultados analíticos

(b): porcentaje de resultados censurados-izquierda, los valores se redondean al entero más cercano

(c): Media aritmética, mediana = percentil 50 (cuando el número de datos de puntos es < 11, la mediana no se presenta); P95= Percentil 95 (cuando el número de datos de puntos es < 60 no se presenta el valor del P95). Los valores se presentan como límite medio seguido del límite inferior y superior, cuando los valores coinciden, éste último rango no se presenta.

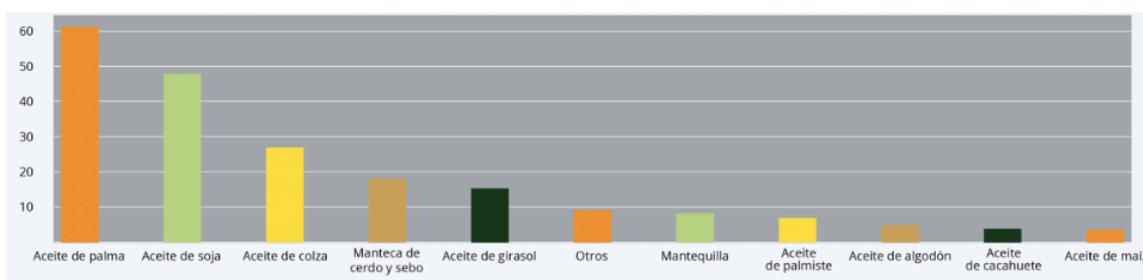
La concentración mediana de 3-MCPD en aceites y grasas vegetales es de 510 µg/kg. Para 3-MCPD el grupo de alimento que tiene el valor de mediana más alto es el aceite/grasa de palma con 2.920 µg/kg, mientras que es el aceite de oliva el que presenta el valor más bajo (32 µg/kg). Se ha escogido el dato de la mediana por ser el valor que mejor representa la concentración del contaminante en el alimento al tratarse del valor más repetido.

## Consumo de aceites y grasas vegetales

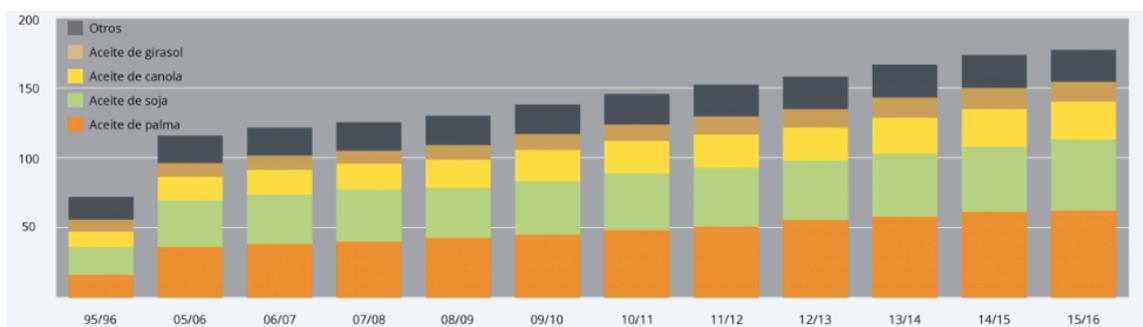
El consumo de los aceites y grasas vegetales ha de ser estudiado para poder relacionarlo con la concentración, en este caso de 3-MCPD, y así poder conocer la exposición de este contaminante a través de determinados alimentos como son los aceites y grasas vegetales en la población.

A nivel mundial, la Oil World (2016) constituye una excelente herramienta de referencia que brinda información, sobre el pasado, presente y futuro, de semillas oleaginosas y grasas y aceites vegetales entre otros productos.

En las Figuras 20 y 21 se observa el consumo mundial de aceites y grasas vegetales expresado en millones de toneladas estimado en 2015. En ellas se puede observar el consumo elevado de aceite de palma frente a otros aceites vegetales.



**Figura 20: Consumo mundial de aceites y grasas vegetales en 2015 por millones de toneladas (total de 204,3 millones de toneladas) (Oil World, 2016)**



**Figura 21: Consumo mundial de aceites vegetales por millones de toneladas métricas (Oil World, 2016)**

A nivel europeo, la Federación de la Industria Aceitera de la UE (FEDIOL, 2011) constituye un organismo de referencia especialista en el sector de producción y procesamiento de aceites y grasas de origen vegetal. En la Tabla 6 se observan los datos de consumo de aceite comestible proporcionados por este organismo a nivel de la UE.

**Tabla 6: Consumo de aceite comestible en la UE en 2011 (Tabla de elaboración propia a partir de datos proporcionados por FEDIOL, 2011)**

<b>Fuente de aceite</b>	<b>EU27 consumo aceite 2011 (x 1,000 toneladas)</b>	<b>%</b>
Aceite de girasol	2.963	23
Aceite de palma	2.751	22
Aceite de colza	2.665	21
Aceite de oliva	2.045	16
Aceite de haba de soja	1.150	9
Aceite de coco	415	3
Aceite de semilla de palma	398	3
Aceite de maíz	196	2
Aceite de cacahuete	88	1
<b>TOTAL</b>	<b>12.671</b>	

En nuestro país el Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente (MAPAMA) publica anualmente información completa sobre el consumo referido a la alimentación, la cual incluye el análisis de los factores con mayor influencia en la dimensión de dicho consumo y su evolución proporcionando una fotografía completa de los alimentos que se consumen dentro y fuera del hogar.

No obstante, para la investigación científica sobre exposición a sustancias químicas a través de los alimentos se dispone de datos recientes y representativos sobre el tipo de alimentos y las cantidades que se consumen, basados en una encuesta alimentaria individual que incluye a la población de todas las Comunidades Autónomas. En este trabajo se han utilizado datos de consumo referidos a la población adulta entre 18 y 72 años de edad obtenidos de la encuesta ENALIA 2 desarrollada por la AECOSAN (2014). Dichos datos se muestran en la Tabla 7.

**Tabla 7: Consumo de aceites y grasas vegetales en gramos/día en la población adulta total de 18 a 74 años (AECOSAN ENALIA2, 2014)**

	Total Población			Sólo Consumidores						
	Media	DE	P95	N	%Consum	Media	DE	P50	P75	P95
<b>GRASAS Y ACEITES VEGETALES</b>	<b>19,24</b>	12,96	<b>43,96</b>	1,522	93,71	20,54	12,35	12,48	27,03	44,60
A.oliva	15,69	11,91	38,93	1,439	88,55	17,73	11,14	15,13	23,70	40,30
A.girasol y maíz	1,82	5,03	12,60	295	18,15	10,03	7,58	8,30	13,42	23,90
Mantequilla	0,87	3,96	8,00	97	5,96	14,53	7,95	16,00	16,00	28,36
Margarina	0,85	3,53	8,00	123	7,56	11,25	6,94	12,00	16,00	22,27

Media (g/día) en población total (precisión de tres decimales): suma de la cantidad (g) consumida en cada ingesta (de-co-me-ce) entre el total de recuerdos de 24h de la población total de referencia para ese grupo de edad (se han realizado dos recuerdos de 24 horas por individuo).

N: número de recuerdos de 24h en los que consta que se ha consumido el alimento.

%: porcentaje de consumidores, considerando el número de recuerdos de 24h en los que consta el consumo del alimento (N) entre el total de recuerdos de 24 horas (es decir, población de referencia para ese grupo de edad multiplicado por dos).

Media (g/día) en población consumidora (precisión de tres decimales): suma de la cantidad (g) consumida en cada ingesta entre el número de recuerdos en los que se menciona que se consumió el alimento.

P50, P75, P95: el consumo de g/día de un alimento por debajo del cual se encuentra el 50%, 75% y 95%, respectivamente, de la población de referencia.

Considerando toda la población, el consumo medio de grasas y aceites vegetales en España es de 19,24 g/día y de 43,96 g/día considerando el percentil 95 de la población objeto de estudio (P95). Cabe destacar que el aceite más consumido en España es el aceite de oliva. ENALIA 2 no especifica datos a cerca del consumo de aceite de palma en la población española.

## Consumo aceite palma

Su producción ha aumentado mucho en los últimos años, es el aceite con mayor volumen de producción de todos los aceites vegetales principalmente en Indonesia (53%) y Malasia (32%) tal como se observa en las Figuras 22 y 23.

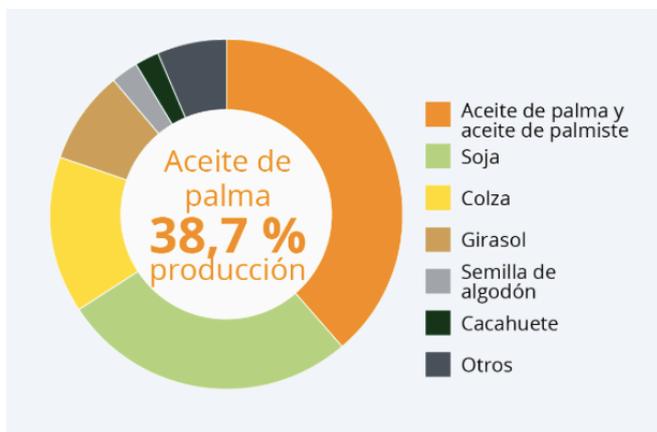


Figura 22: Producción mundial de aceites y grasas en 2015. Total: 179,6 millones de toneladas (Oil World, 2016)

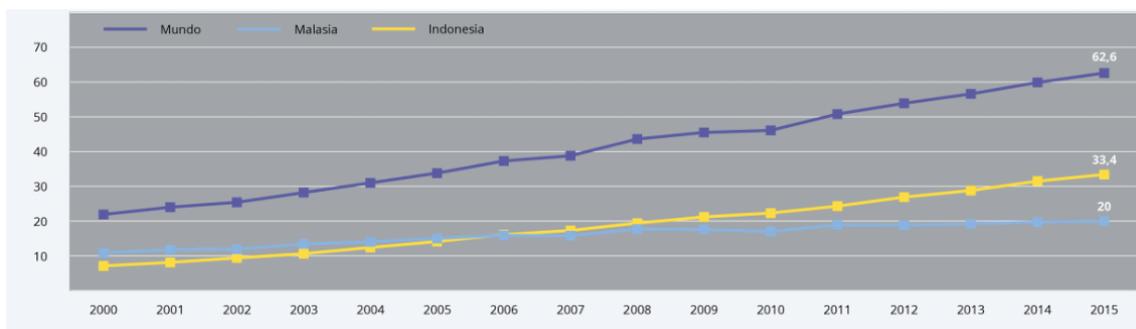
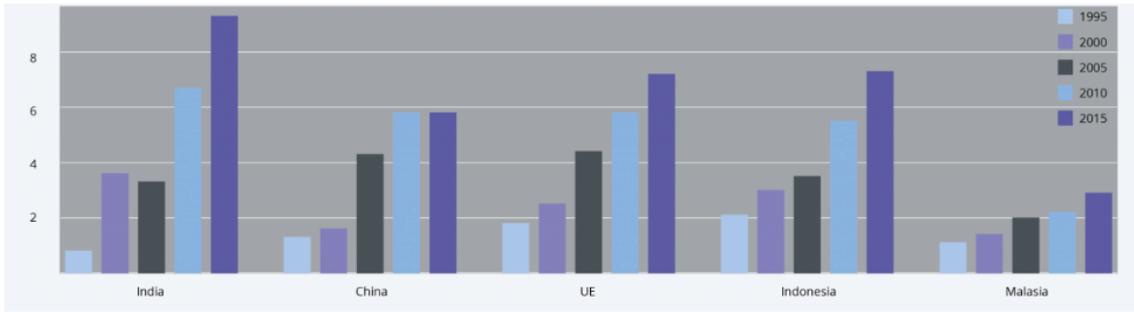


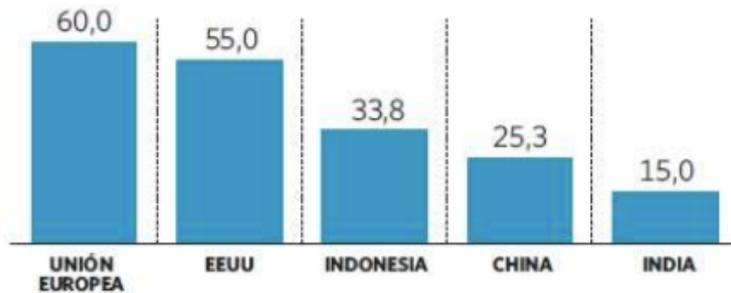
Figura 23: Producción mundial y principales orígenes del aceite de palma por millones de toneladas 2000-2015 (Oil World, 2016)

Cabe destacar, que el consumo mundial de aceite de palma se elevó de 14,6 millones de toneladas en 1995 hasta 61,1 millones de toneladas en 2015, convirtiéndolo en el aceite más consumido del mundo. Los principales consumidores de aceite de palma son China, India, Indonesia y la Unión Europea tal como se observa en la Figura 24. India, China y la UE no producen aceite de palma crudo y su demanda se satisface enteramente mediante importaciones. Estos países representaron en 2015 el 47,9 % de las importaciones mundiales (European Palm Oil Alliance).



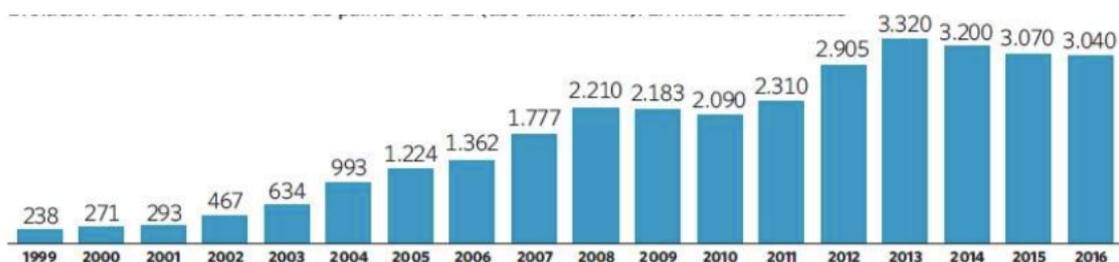
**Figura 24: Consumo de los principales usuarios de aceite de palma por millones de toneladas (Oil World, 2016) (European Palm Oil Alliance)**

Como se observa en la Figura 25, su uso es internacional pero es la Unión Europea la que lidera el consumo per cápita a nivel mundial con 60 kg por habitante y año. Le siguen Estados Unidos y los países asiáticos como Indonesia, China o India. En concreto, el 46% del aceite de palma que se utiliza va a parar al biodiésel, mientras que el 54% acaba en cosméticos (como cremas hidratantes, jabones o champús) y en productos de alimentación.



**Figura 25: Mayores consumidores per cápita de aceite de palma (Kg/habitante) (Palm Oil & Food, Europe Economics and Sime Darby, 2017)**

En la Figura 26 se observa el incremento que ha experimentado el consumo de aceite de palma en la UE a lo largo del tiempo, aunque se observa una lenta pero paulatina disminución de su consumo a partir del año 2013.



**Figura 26: Evolución del consumo de aceite de palma en UE (uso alimentario) en miles de toneladas (Palm Oil & Food, Europe Economics and Sime Darby, 2017).**

No se han encontrado datos específicos de consumo alimentario de aceite de palma ni a nivel europeo ni español, por este motivo no se ha podido estimar la exposición a 3-MCPD por consumo de aceite de palma.

## Cálculo de la exposición a 3-MCPD

Con los datos anteriores se puede calcular la ingesta diaria estimada (IDE) a través de la fórmula ya mencionada anteriormente en los dos escenarios requeridos: la exposición más probable y la exposición máxima razonable (la cual se asocia al consumo en g/día del alimento en cuestión por debajo del cual se encuentra el 95% de la población de referencia).

### Estimación de la exposición de 3-MCPD en aceites vegetales en España:

➤ **Escenario de exposición más probable:**

- Concentración de 3-MCPD en aceites y grasas vegetales= 510 µg/kg
- Consumo medio de aceites y grasas vegetales en España (ENALIA2)= 19,24 g/día = 0,01924 kg/día
- Media IDE Aceites y grasas vegetales en España= (510 µg/kg x 0,01924 kg/día) = 9,81 µg/día = **0,14 µg/día/kg peso corporal adulto.**

➤ **Escenario de exposición máxima razonable:**

- Concentración de 3-MCPD en aceites y grasas vegetales= 510 µg/kg
- Consumo P95 de aceites y grasas vegetales en España = 43,96 g/día = 0,04396 kg/día
- IDE P95 Aceites y grasas vegetales en España= (510 µg/kg x 0,04396 kg/día) = 22,41 µg/día = **0,32 µg/día/kg peso corporal adulto.**

EFSA (2016) incluye en su opinión científica datos sobre la mediana de la exposición crónica a 3-MCPD (µg/día/kg peso corporal adulto) recopilados a partir de 41 encuestas dietéticas en 22 países diferentes de la UE. Establece que la exposición estimada de 3-MCPD, teniendo en cuenta el consumo medio de los alimentos de la dieta total es de 0,3 µg/día/kg peso corporal adulto mientras que para el consumo del P95, la ingesta estimada de 3-MCPD es de 0,7 µg/día/kg peso corporal adulto (EFSA, 2016).

Como se observa, los valores de exposición de 3-MCPD calculados en diferentes países de la UE a partir de estudios de dieta total son superiores a los calculados en este trabajo en España sólo por consumo de aceites vegetales. Cabe destacar que el valor de exposición de 3-MCPD a través de aceites vegetales en el escenario de exposición máxima razonable en España (0,32) coincide con el valor de exposición de 3-MCPD a través de los alimentos de dieta total en el escenario de exposición más probable (P95) en Europa (0,3).

## Caracterización del riesgo

### Aceites y grasas vegetales

Una vez obtenidos los datos de los apartados anteriores es necesario caracterizar el riesgo que supone el 3-MCPD para la población adulta. Puesto que se trata de una sustancia con umbral hay que comparar la exposición medida de 3-MCPD en los aceites y grasas vegetales con la ingesta diaria admisible (IDA) o la ingesta diaria tolerable (IDT) de 3-MCPD. Para ello se usa el Índice de Peligrosidad donde si su valor es <1 el riesgo que supone el 3-MCPD en la población será aceptable y si es >1 el riesgo no será aceptable (Tabla 8).

En el escenario de exposición más probable, la exposición estimada ha sido de 0,14 µg/día por kg peso corporal adulto; mientras que la IDT (JECFA, 2016) es de 4 µg/día por kg de peso corporal.

**IP población media (IDT 4 µg/día por kg de peso corporal)**= (0,14 µg/día por kg peso corporal adulto) / (4µg/día por kg peso corporal) = **0,035**

Por otro lado, si cogemos como referencia la IDT propuesta por EFSA (2016) que ha sido de 0,8 µg/día por kg de peso corporal, el resultado es el siguiente:

**IP población media (IDT 0,8 µg/día por kg de peso corporal)**= (0,14 µg/día por kg peso corporal adulto) / (0,8µg/día por kg peso corporal) = **0,175**

En el caso del P95 de los consumidores, la exposición medida ha sido de : 0,32 µg/día por kg peso corporal adulto mientras que la IDT según datos de JECFA en 2016 ha sido de 4 µg/día por kg de peso corporal.

**IP población P95 (IDT 4 µg/día por kg de peso corporal)**= (0,32 µg/día por kg peso corporal) / (4µg/día por kg peso corporal) = **0,08**

Por otro lado, si cogemos como referencia la IDT propuesta por EFSA (2016) que ha sido de 0,8 µg/día por kg de peso corporal, el resultado es el siguiente:

**IP población P95 (IDT 0,8 µg/día por kg de peso corporal)**= (0,32 µg/día por kg peso corporal) / (0,8µg/día por kg peso corporal) = **0,4**

**Tabla 8: Índice de peligrosidad de 3-MCPD en la población media y población P95 (Tabla de elaboración propia según los resultados obtenidos)**

	<b>IDT (<math>\mu\text{g}/\text{kg}</math> p.c./día)</b>	<b>Exposición media (<math>\mu\text{g}/\text{kg}</math> p.c./día)</b>	<b>IP</b>
<b>Población media</b>	JECFA 4	0,14	0,035
	EFSA 0,8	0,14	0,175
<b>Población P95</b>	JECFA 4	0,32	0,080
	EFSA 0,8	0,32	0,400

A partir de estos datos se podría afirmar que la presencia de 3-MCPD en aceites y grasas vegetales no supone un riesgo para la población adulta en España al obtenerse un índice de peligro inferior a 1, sin embargo, en relación a la IDT recientemente establecida por EFSA se observa que el consumo medio de aceites vegetales en España supone, para la población adulta, el 17,5% de la exposición máxima considerada segura y el 40% de la misma en el caso de un consumidor extremo.

Además, hay que tener en cuenta que este contaminante está presente en otros alimentos que forman parte de la dieta total de la población española, pudiendo así aumentar la cantidad de 3-MCPD a la que la población está expuesta.

A todo ello se suma la posibilidad de toxicidad indirecta provocada por la liberación de 3-MCPD durante su digestión en el tracto gastrointestinal por las lipasas (enzimas que degradan las grasas).

Por otra parte, para caracterizar el riesgo en sustancias sin umbral como el glicidol y sus ésteres, se utiliza el margen de exposición, el cual compara la dosis a la que se observa una incidencia baja pero definida de cáncer con el valor de la ingesta estimada. Los valores <10.000 indicarán que el riesgo caracterizado es preocupante, valores entre 10.000 y 100.000 indicarán un riesgo no preocupante y los valores >1.000.000 indicarán un riesgo despreciable (AECOSAN, 2017).

Los valores establecidos por EFSA en su opinión científica (2016) han sido de MOE= 11.300-102.000 para la población media y de MOE= 4.900-51.000 para la población P95. EFSA ha establecido que para el glicidol y sus ésteres el MOE está por debajo de lo que se considera un margen de baja preocupación, por lo que no se puede descartar el riesgo que supone (AECOSAN, 2017).

Respecto al 2-MCPD no hay datos toxicológicos suficientes en el momento actual para llevar a cabo una evaluación del riesgo.

## Estrategias de mitigación

Para disminuir la exposición a este contaminante es necesario establecer y llevar a cabo un control del contenido máximo en los alimentos establecido en la legislación alimentaria, así como diferentes estrategias para disminuir su producción y así proteger y alcanzar un mayor nivel de salud de la población.

## Legislación

Actualmente en la UE, el Reglamento (CE) 1881/2006 establece un contenido máximo permitido de 20 µg por kg de alimento para el 3-MCPD en proteína vegetal hidrolizada y salsa de soja y las autoridades competentes tienen implantados programas de control y vigilancia para garantizar que, en caso de detectarse incumplimientos de la normativa, se adoptan medidas para impedir que los productos afectados estén disponibles en el mercado para evitar que se reproduzcan estos incumplimientos.

Aunque de momento en la UE solo se han establecido niveles máximos para el 3-MCPD en proteínas vegetales hidrolizadas y salsa de soja, la Comisión Europea a través de la Recomendación 2014/661/UE insta a los explotadores de las industrias alimentarias y de piensos y a los Estados Miembros a participar activamente en el control de la presencia de 2 y 3-MCPD, de sus ésteres de ácidos grasos y ésteres glicídicos de ácidos grasos en los alimentos.

Así, dicha Recomendación establece que hay que realizar un control en: aceites y grasas vegetales y sus productos derivados, en los productos alimenticios destinados a una alimentación especial y destinados a lactantes y niños de corta edad, incluidos los preparados para lactantes y de continuación así como los alimentos dietéticos para usos médicos especiales, los productos de bollería fina, pan y panecillos, las conservas de carne y pescado (ahumado) y los productos de aperitivo a base de patatas fritas o de cereales u otros productos a base de patatas fritas.

Para garantizar que las muestras sean representativas del lote objeto de muestreo, los Estados Miembros deben seguir los procedimientos de muestreo establecidos en la parte B del Anexo del Reglamento (CE) 333/2007 de la Comisión Europea. En este Reglamento se fijan los criterios de rendimiento para los métodos de análisis de diferentes contaminantes, como el 3-MCPD en los alimentos, con el objetivo de obtener resultados más fiables y comparables cuando se analicen estos contaminantes en los alimentos.

Para determinar el MCPD y el glicidol ligados en forma de éster, se recomienda utilizar los métodos normalizados de la American Oil Chemists' Society. Son métodos de cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) que han sido validadas por un estudio colaborativo en relación con los aceites y grasas vegetales.

Se establece que el límite de cuantificación no debe ser superior a 100 µg/kg para el análisis de MCPD y glicidol ligados en forma de ésteres de ácidos grasos en aceites y grasas comestibles.

La Recomendación también establece que los laboratorios deben disponer de procedimientos de control de calidad para evitar que durante el análisis, los ésteres glicídicos se transformen en ésteres de MCPD y viceversa. Es necesario especificar el mensurando e informar por separado sobre el 2 y 3-MCPD libres presentes en la matriz analizada que procedan de ésteres de ácidos grasos de 2 y 3-MCPD, pues ambos se miden como 3-MCPD. Se establece que se debe informar por separado de los mensurandos siguientes: 2-MCPD, 3-MCPD, éster de 2-MCPD, ésteres de 3-MCPD y ésteres glicídicos.

Además, los Estados Miembros deben velar por que se facilite a EFSA regularmente (cada seis meses) los resultados de los análisis.

Los nuevos informes y opiniones científicas emitidas por EFSA en el último año ponen de manifiesto la necesidad de seguir trabajando para conseguir la disminución a través de la dieta en la población de 3-MCPD y sus ésteres, así como también del glicidol y sus ésteres, tan bajos como razonablemente sea posible en el ámbito de la UE para así conseguir una adecuada protección de la salud de la población.

A parte de estas medidas de control y análisis de estos contaminantes en los alimentos, se establecen otras estrategias para reducir su presencia en los aceites vegetales.

## Estrategias de prevención

Por otra parte, la política europea de seguridad alimentaria hace responsables a los operadores de las empresas alimentarias de no comercializar alimentos que contienen contaminantes biológicos o químicos en cantidades que puedan suponer riesgos inaceptables para la salud. Con este fin tienen implantados sistemas de autocontrol basados en el APPCC, que tienen por objeto que los productos elaborados ofrezcan garantías sanitarias y cumplan con la legislación vigente.

Con el conocimiento de aparición de estos compuestos, diferentes organismos internacionales han emitido recomendaciones y buenas prácticas de fabricación de manera que los operadores alimentarios participen en el control de estos compuestos en sus productos. Un ejemplo de ello es el Instituto Internacional de Ciencias de la Salud (ILSI) que, en colaboración con la UE, realiza talleres en los que participan representantes de las industrias, investigación y autoridades sanitarias nacionales e internacionales y en los que se presentan novedades al respecto sobre el 3-MCPD. Además, cada año se reúnen grupos de expertos para debatir aspectos relacionados con el 3-MCPD y sus ésteres. (AECOSAN 2017)

Las estrategias para prevenir y controlar la formación de ésteres de 3-MCPD en aceites y grasas se han centrado principalmente en el pretratamiento de la materia prima, las condiciones de refinación y los adsorbentes de purificación. (FEDIOL)

Para lograr obtener aceite refinado con bajo contenido en 3-MCPD y glicidol es necesario eliminar los cloruros y reducir los glicéridos parciales (ambos precursores de ésteres 3-MCPD).

Informes recientes indican que los esfuerzos para controlar el nivel de ésteres de 3-MCPD en aceites comestibles deben comenzar con la selección y el lavado de la materia prima.

En el pretratamiento de semillas oleaginosas, los compuestos orgánicos que contienen cloro se consideran los principales donantes en la formación de ésteres de 3-MCPD. Lavar la materia prima antes de refinar con agua o etanol podría eliminar esos reactivos críticos y reducir la capacidad de formación de ésteres de 3-MCPD.

Uno de los métodos consiste en lavar el aceite crudo con etanol y agua en proporción 1:1, logrando así reducir la cantidad de cloruros en un 20 y 30%. Por otro lado, si los racimos de la fruta de donde proviene el aceite se lavan con agua, la reducción es de un 95%. Estos datos indican que la plantación y las sustancias cloradas utilizadas en ella son puntos de control a tener en cuenta en la posterior formación de 3-MCPD (Willits, 2013).

Otra estrategia importante para la prevención y el control de la formación de ésteres de 3-MCPD en aceites es la optimización de las condiciones de refinación, que incluyen el desgomado con agua, los aditivos blanqueadores, la destilación al vapor y el tratamiento térmico. El control de la temperatura de la destilación por vapor y la neutralización antes de la etapa de desodorización tienen el mayor impacto en la prevención y el control de la formación del éster de 3-MCPD.

Es necesario adoptar procesos de refinación modificados que garanticen baja formación de ésteres 3-MCPD y de glicidol (<2ppm), una buena calidad del aceite y la eficiencia más alta posible (costo-efectiva). Para ello durante el proceso de refinación del aceite en crudo, en vez de utilizar desgomado seco, se utiliza desgomado húmedo; para el blanqueo se utiliza tierra de blanqueo natural o de sílice o carbón activado y en la desodorización se baja la temperatura, se aumenta el tiempo y se hace refinación química.

La formación de ésteres depende de la calidad del aceite crudo y del tipo de tierra de blanqueo. Hay mayor contenido de éster MCPD cuando la tierra de blanqueo contiene más cloruro, al menos para el aceite de palma. La temperatura del proceso también es un parámetro importante a tener en cuenta, en temperaturas >240 °C se forman

principalmente ésteres glicídicos y a partir de 180 °C ya se produce la formación de ésteres de 3-MCPD.

La desodorización dual, usando un primer paso corto a una temperatura alta (250-270 ° C) combinada con un segundo paso más largo a una temperatura más baja (200 ° C), también muestra una reducción significativa de la formación del éster 3-MCPD. La aplicación de adsorbentes y aditivos, incluyendo zeolita calcinada, silicato de magnesio sintético y antioxidantes, después de la desodorización reduce aún más la formación de ésteres de 3-MCPD.

Se puede concluir que las estrategias para prevenir y controlar la formación de ésteres de 3-MCPD en los productos finales del petróleo incluyen: selección de materia prima con bajo contenido de precursores y eliminación de precursores usando tratamiento químico a temperaturas de rango medio (desodorización realizada con un pH neutro a temperaturas <240 ° C, adopción de protocolos de desodorización dual o utilización de adsorbentes para eliminar ésteres de 3-MCPD en el postratamiento) (FAO/OMS, 2017).

En resumen, el aceite vegetal, concretamente el aceite de palma con menos de 2ppm de ésteres de 3-MCPD y glicidol puede producirse si la calidad del aceite crudo es buena (bajo contenido en DAG y bajos precursores de Cl), si se utiliza tierra de blanqueo natural y si la desodorización se lleva a cabo a una temperatura inferior a 230 °C para reducir los ésteres de 3-MCPD y de glicidol respectivamente (Willits, 2013).

## Conclusiones

A través de toda la información recopilada y de los datos obtenidos en este trabajo se han llegado a las siguientes conclusiones:

1. La identificación y caracterización del peligro alimentario 3-MCPD pone de manifiesto un potencial riesgo toxicológico asociado al consumo de diversos alimentos especialmente de grasas y aceites vegetales, y evidencia una preocupación creciente por la toxicidad indirecta provocada por la liberación de 3-MCPD a partir de sus ésteres durante su digestión en el tracto gastrointestinal.
2. Las recientes evaluaciones llevadas a cabo recientemente por organismos internacionales como el Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios (JECFA) y la EFSA ponen de manifiesto diferencias importantes en la determinación de dosis seguras de exposición a 3-MCPD. Este hecho puede tener repercusiones importantes en la valoración de su riesgo alimentario en el momento actual.
3. La falta de datos fiables a cerca del consumo de aceite de palma en España o en Europa ha impedido llevar a cabo una evaluación de la exposición a 3-MCPD a través de este tipo de aceite que es el que mayor concentración de este contaminante posee.
4. En la caracterización del riesgo que supone este contaminante se ha llegado a la conclusión de que a partir de los datos obtenidos se podría afirmar que la presencia de 3-MCPD en aceites y grasas vegetales no supone un riesgo para la población adulta en España, al obtenerse un índice de peligro inferior a 1, sin embargo, en relación a la IDT recientemente establecida por EFSA se observa que el consumo medio de aceites vegetales en España supone, para la población adulta, el 17,5% de la exposición máxima considerada segura y el 40% de la misma en el caso de un consumidor extremo. Además, hay que tener en cuenta que este contaminante está presente en otros alimentos que forman parte de la dieta total de la población española, pudiendo así aumentar la cantidad de 3-MCPD a la que la población está expuesta.
5. Durante el procesado de los aceites vegetales se identifican otros peligros como el glicidol clasificado por IARC dentro del grupo 2A y que es actualmente motivo de preocupación por el escaso margen de exposición informado recientemente por EFSA. Otros peligros como el 2-MCPD no disponen en la actualidad de datos toxicológicos suficientes para caracterizar el riesgo que pueda suponer.
6. Para disminuir la exposición a este contaminante es necesario establecer y llevar a cabo un control del contenido máximo en los alimentos establecido en la legislación alimentaria, así como implantar diferentes estrategias en el pretratamiento de la materia prima, en las condiciones de refinado y en los adsorbentes de purificación para disminuir su producción.

7. Desde la Comisión Europea se recomienda que se emprendan estudios internacionales adicionales de colaboración sobre métodos de análisis para ésteres de 3-MCPD en alimentos que contengan grasas o aceites pertinentes a fin de eliminar la incertidumbre en torno a la exactitud de los datos existentes para usar en futuras evaluaciones.

## Fortalezas y debilidades

El trabajo ha constado con una serie de fortalezas y debilidades.

La principal limitación ha sido la falta de datos a cerca del consumo de aceite de palma en España, con el cual se podría haber caracterizado el peligro que supone el 3-MCPD a través de este aceite en la población adulta española ya que se trata del aceite que mayor contenido de este contaminante posee.

Otra de las limitaciones a la hora de realizar el trabajo ha sido la falta de datos a cerca de estimación de la exposición de el 3-MCPD a través de exclusivamente aceites vegetales en otros países para así poder comparar el grado de exposición que hay respecto a España.

Por el contrario, el trabajo consta con numerosas fortalezas como la búsqueda de información en organismos con un alto nivel de prestigio en seguridad alimentaria así como una profunda investigación bajo el control de tutores expertos en seguridad alimentaria.

## Bibliografía

Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Manual-guía de evaluación en salud pública. 2002.

Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN): 3-MCPD, glicidol y sus ésteres. 10/5/2017. Disponible en: [http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad\\_alimentaria/subdetalle/3\\_MCPD.htm](http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/3_MCPD.htm)

Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN): 3-MCPD, glicidol y sus ésteres. 18/5/2017

Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) 7/4/2017. Disponible en: [http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad\\_alimentaria/ampliacion/aceite\\_palma.htm](http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/ampliacion/aceite_palma.htm)

Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), estudio ENALIA2 (Encuesta Nacional de Alimentación en la población adulta, mayores y embarazadas),2014.

Asociación Española de Toxicología (AETOX). Glosario de términos toxicológicos. Versión española ampliada por M. Repetto y P. Sanz. 1995.

Beilstein CrossFire Beilstein Database. Frankfurt am Main, Germany: Elsevier Information Systems GmbH.2010.

Cao X, Song G, Gao Y, Zhao J, Zhang M, Wu W and Hu Y. A novel derivatization method coupled with GC–MS for the simultaneous determination of chloropropanols. *Chromatographia*. 2009; 70, 661–664.

Cho WS, Han BS, Lee H, Kim C, Nam KT, Park K, Choi M, Kim SJ, Jeong J and Jang DD, Subchronic toxicity study of 3-monochloropropane-1,2-diol administered by drinking water to B6C3F1 mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2008*b*; 46, 1666–1673.

Codex Alimentarius. Orientaciones para una evaluación sencilla de la exposición alimentaria a aditivos alimentarios. (CAC/GL 3-19989). Adoptado en 1989. Revisado en 2014.

Codex Alimentarius. Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias Comision del Codex Alimentarius: Requisitos generales (higiene de los alimentos. Suplemento al Volumen 1B, 1998.

Collier PD, Cromie DDO and Davies AP. Mechanism of formation of chloropropanols present in protein hydrolysates. *Journal of American Oil Chemistry Society*, 1991; 68, 785–790.

Crabo, B. & Appelgren, L.E. Distribution of <sup>14</sup>C-alpha-chlorohydrin in mice and rats. *J. Reprod. Fertil.* 1972; 30, 161–163.

Edwards, E.M., Jones, A.R. & Waites, G.M.H. The entry of alpha-chlorohydrin into body fluids of male rats and its effect upon incorporation of glycerol into lipids. *J. Reprod. Fertil.* 1975; 43, 225–232.

Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), *Journal* 2013. Analysis of occurrence of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in food in Europe in the years 2009-2011 and preliminary exposure assesment.

Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), Scientific Opinion adopted 3 March 2016. Risks for human health related to the presence of 3- and 2-monochloropropanediol (MCPD), and their fatty acid esters, and glycidyl fatty acid esters in food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Doi: 10.2903/j.efsa.2016/4426

European Food Safety Authority (EFSA), *Chemicals in food 2016. Overview of selected data collection.*

European Palm Oil Alliance disponible en: <http://www.palmoilandfood.eu/es>

FAO/OMS: *Grasas y aceites en la nutrición humana. Consulta FAO/OMS de expertos. (Estudio FAO Alimentación y Nutrición - 57)*, 1997.

FAO, Código de prácticas para la reducción de 3-monocloropropano-1,2-diol (3-mcpd) durante la producción de proteínas vegetales hidrolizadas con ácido (pvh-ácido) y productos que contienen pvh-ácido, CAC/RCP 64-2008.

FAO/OMS : WHO Technical Report Series 1002 :Evaluation of certain contaminants in food, 2017.

FEDIOL: *Association of the UE Vegetable Oil & Proteinmeal Industry*, 2011.

G.V. Pace, T.G. Hartman, *Food Add. Contamin.* 27. 2010; 884.

Hamlet CG, Sadd PA and Gray DA. Influence of composition, moisture, pH and temperature on the formation and decay kinetics of monochloropropanediols in wheat flour dough. *European Food Research and Technology*. 2003; 216, 122–128.

Hamlet, CG; Sadd, PA, Gray, DA Generation of Monochloropropanediols (MCPDs) in Model Dough Systems. 1. Leavened Doughs. *J Agric. Food Chem.* 52. 2004; 2059-2066. Copyright (2004) American Chemical Society.

Hamlet CG, Sadd PA and Gray DA. Generation of monochloropropanediols (MCPDs) in model dough systems. 2 Unleavened doughs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry.* 2004b; 52, 2067–2072. doi:10.1021/jf035078o.

Hamlet CG. Chloropropanols and their fatty acid esters. In: Gilbert J and Senyuva H (eds.). *Bioactive Compounds in Foods.* Wiley-Blackwell, Oxford. 2008; pp. 323–377.

Hamlet CG and Asuncion L. Single-laboratory validation of a method to quantify bound 2-chloropropane-1, 3-diol and 3-chloropropane-1,2-diol in foodstuffs using acid catalysed transesterification, HFBI derivatisation and GC/MS detection. *European Journal of Lipid Science.* 2011; 113, 345–355.

IARC (International Agency for Research on Cancer), Monograph-101, 3-chloropropane-1,2-diol.

IARC (International Agency for Research on Cancer). Some Industrial Chemicals. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, vol. 77. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2000; pp. 469–486.

IARC (International Agency for Research on Cancer). 3-Monochloro-1,2-propanediol. In: IARC Monographs Volume 101. Some Chemicals Present in Industrial and Consumer Products, Food and Drinking-water. Lyon, France, 2012; 349–374.

IARC (International Agency for Research on Cancer), Monographs Volume 77, Glicydol.

J. Effendi, S.D. Greenaway, B.N. Dancer, *Appl. Environ. Microbiol.* 66, 2000; 2882.

JECFA WHO food additives series 48, Safety evaluation of certain food additives and contaminants, 2002. 3-CHLORO-1,2-PROPANEDIOL.

JOINT FAO/WHO Expert Committee on Food Additives Eighty-third meeting Rome, 8–17 November 2016.

Luona Wen, Jianxia Sun, Shun Bai, Yunfeng Hu, Shi Wu, Rui Jiao, Shiyi Ou, Weibin Bai. Reproductive Effects of 3-Monochloropropane-1, 2-diol on Mice Sperm Function and Early Embryonic Development In Vitro. *Journal of Food and Nutrition Research.* Vol. 3, No. 6, 2015; pp 405-409. <http://pubs.sciepub.com/jfnr/3/6/8>.

Liu GYT, Richey WF, Betso JE (2005). Chlorohydrins. In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

Matthäus, B.; Pudiel, F.; Fehling, P.; Vosmann, K.I. Freudenstein, A. Strategies for the reduction of 3-MCPD esters and related compounds in vegetable oils. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 2011; 113:380-386.

Merck Index. The Merck Index – An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals (14th Edition versión 14.6). Whitehouse Station, NJ: Merck & Co.,Inc. 2010.

Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad: Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española 2011 (ENIDE).

Palm Oil & Food, Europe Economics and Sime Darby. 2017. Disponible en: [http://bepi.mpob.gov.my/PIPOC2017\\_Final\\_Announcement\\_GEM.pdf](http://bepi.mpob.gov.my/PIPOC2017_Final_Announcement_GEM.pdf)

Reglamento (CE) 315/93 del Consejo de 8 de febrero de 1993 por el que se establecen procedimientos comunitarios en relación con los contaminantes presentes en los productos alimenticios.

Reglamento (CE) 333/2007 de la Comisión, de 28 de marzo de 2007, por el que se establecen los métodos de muestreo y análisis para el control oficial de los niveles de plomo, cadmio, mercurio, estaño inorgánico, 3-MCPD e hidrocarburos policíclicos en los productos alimenticios.

Reglamento (CE) 1881/2006 de la Comisión, de 19 de diciembre de 2006 , por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios.

Reglamento (CE) No 333/2007 de la Comisión, de 28 de marzo de 2007, por el que se establecen los métodos de muestreo y análisis para el control oficial de los niveles de plomo, cadmio, mercurio, estaño inorgánico, 3-MCPD y benzo(a)pireno en los productos alimenticios

Reglamento (CE) 1169/2011 del parlamento europeo y del consejo de 25 de octubre de 2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor.

SciFinder. SciFINDER Databases: Registry, Chemcats. American Chemical Society. 2010.

Segers, J.C. and van de Sande, R. Degumming theory and practice. *Proceedings AOCS World and Conference on Edible Fats and Oils Procesing.* Maastricht. 1998; pp 88-83.

Sunahara G, Perrin I and Marchesini M. Carcinogenicity study on 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) administered in drinking water to Fischer 344 rats. Unpublished report No. RE-SR93003 submitted to EFSA by Nestec Ltd, Research & Development, Switzerland. 1993.

TOXNET, Quincuagésimo séptimo Informe del Comité Mixto FAO / OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, págs. 114-118.

Velíšek J, Davídek T, Davídek J, Kubelka V and Viden I. 3-Chloro-1,2-propanediol derived amino acids in protein hydrolysates. *Journal of Food Science*. 1991; 56, 139–142. doi: 10.1111/j.1365-2621.1991.tb07995.x

Velíšek, J.; Davídek, J.; Hajšlová, J.; Kubelka, V.; Janíček, G.; Mánková, B. Chlorohydrins in protein hydrolysates. *Zeitsch. Lebensmittel.-Untersuch.-Forsch.* 1978, 167, 241-244.

Wenzl T, Lachenmeier DW and Gokmen V. Analysis of heat-induced contaminants (acrylamide, chloropropanols and furan) in carbohydrate-rich food. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2007; 389, 119–137.

Willits J. 3-MCPD y su importancia en la industria del aceite de palma. Vol 34. Nº. Especial, Tomo II. 2013.

Windholz, M., ed. *The Merck Index—An Encyclopedia of Chemicals and Drugs*, 9th Ed., Rahway, New Jersey, Merck & Co. 1976.