Artículo de Revisión / Review Article

Acrilamida en los alimentos: Valores de referencia, recomendaciones y acciones de mitigación

Acrylamide in foods: Reference values, recommendations and mitigation actions

Valeria González¹. <https://orcid.org/0000-0002-3521-1698>
Carolina Navarro². <https://orcid.org/0000-0002-2212-3568>
Ana María Ronco^{2*}. <https://orcid.org/0000-0001-8850-1739>

1. Laboratorio de Lípidos, Unidad de Alimentos, Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile.
2. Laboratorio de Nutrición y Regulación Metabólica, Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile.

*Dirigir correspondencia a: Ana María Ronco,
Laboratorio de Nutrición y Regulación Metabólica, Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos (INTA),
Universidad de Chile, El Líbano 5524, Macul, Santiago, Chile.
E-mail: amronco@inta.uchile.cl

Este trabajo fue recibido el 04 de noviembre de 2020.
Aceptado con modificaciones: 24 de noviembre de 2020.
Aceptado para ser publicado: 12 de diciembre de 2020.

RESUMEN

Diversas agencias internacionales han considerado que la acrilamida puede producir efectos dañinos en la salud de la población debido a una serie de estudios toxicológicos realizados en modelos animales, en los cuales se observan efectos cancerígenos, genotóxicos, neurotóxicos, inmunológicos y en la salud reproductiva. A pesar de la creciente preocupación en diversos países sobre los potenciales efectos en salud humana, los organismos encargados de determinar límites toxicológicos no han definido aún los límites máximos de acrilamida que pueden estar presente en los diferentes tipos de alimentos para que sean inocuos para la población. El objetivo de esta actualización es revisar las regulaciones existentes sobre la acrilamida y enfatizar la necesidad de establecer límites que la industria alimentaria pueda aplicar efectivamente, además de la necesidad de contar con valores máximos diarios tolerables para prevenir los efectos nocivos para la salud de la población. Palabras clave: Acrilamida; Estudios toxicológicos; LMR; Reacción de Maillard; Regulaciones internacionales.

ABSTRACT

Several international agencies have considered that acrylamide can induce deleterious effects in human health due to a series of toxicological studies conducted in animal models, in which carcinogenic, genotoxic, neurotoxic, immunological and reproductive effects have been observed. Despite a growing concern about these effects on human health, agencies responsible for determining toxicological limits in various countries have not yet defined the maximum levels of acrylamide

that may be present in the different types of food to be safe for the population. The objective of this updated review is to evaluate the existing regulations on acrylamide and emphasize the need to establish limits that the food industry can effectively apply, in addition to the need to have tolerable daily maximum values to prevent harmful effects on the population health. Keywords: Acrylamide; International regulations; Maillard reaction; MRL; Toxicological studies.

INTRODUCCIÓN

La acrilamida es un compuesto orgánico tipo amida de bajo peso molecular, hidrosoluble y alta polaridad¹. Tiene diversas aplicaciones en la industria de papel y textiles, cosmética, tratamiento de aguas entre otras. Su presencia en alimentos es una consecuencia de su procesamiento, principalmente por el uso de altas temperaturas, lo cual promueve su formación, ya que este compuesto no forma parte de los alimentos naturalmente².

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) comienzan a investigar el contenido de acrilamida en alimentos a partir del año 2000³. Después de una consulta sobre las consecuencias para la salud por la presencia de acrilamida en los alimentos, el comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios (JECFA) constituido por 35 expertos de 15 países publica, en 2005, un informe donde advierten que la "presencia no intencional de acrilamida en ciertos alimentos podría ser perjudicial para la salud pública, debido a que provoca cáncer en animales" y solicitan realizar acciones para reducir la acrilamida en los alimentos⁴. Posteriormente, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), recopiló datos sobre niveles de acrilamida en alimentos en Europa y publicó en el año 2015 una primera evaluación completa de riesgo de acrilamida en los alimentos⁵.

A pesar de las evidencias de los efectos deletéreos de la acrilamida en la salud de la población, los organismos internacionales aún no han definido límites toxicológicos, aludiendo a que se requieren más estudios para establecer límites obligatorios. Sin embargo, han establecido recomendaciones para la industria alimentaria, cuya finalidad es reducir al mínimo la formación de acrilamida en alimentos críticos. También,

se han entregado recomendaciones de mitigación, dirigidas a la industria como a nivel de usuarios, para la producción de alimentos con menor contenido de acrilamida; y a nivel internacional, se realiza monitoreo frecuente de la concentración de acrilamida presente en productos alimenticios.

Formación y metabolismo de acrilamida

Las acrilamidas se generan en alimentos ricos en carbohidratos a partir de precursores como azúcares reductores y residuos de aminoácidos; además es necesaria la aplicación de temperaturas sobre los 120 °C. Los azúcares reductores se caracterizan por tener la capacidad de reducir otros compuestos, a través de su grupo carbonilo debido a la alta reactividad del doble enlace del oxígeno. Además, el alimento debe contener un residuo aminoacídico, preferentemente la asparragina. Uno de los mecanismos de formación es a través de la reacción de Maillard^{1,6} aunque existen diferentes vías de formación dependiendo de las condiciones y las temperaturas a la cual se prepara el alimento (Figura 1).

Tras la ingesta, y debido a sus características fisicoquímicas, la acrilamida se absorbe rápida y extensamente a lo largo del tracto gastrointestinal, debido a que es un compuesto altamente biodisponible⁷. Luego, debido a su polaridad, solubilidad en agua y bajo peso molecular, se distribuye rápidamente en todo el cuerpo vía circulación sanguínea y puede ser detectada en tino, hígado, riñones y leche materna^{8,9}.

El metabolismo de la acrilamida ocurre principalmente en el hígado a través de dos reacciones la epoxidación que ocurren como consecuencia de una primera reacción a nivel hepático, donde se transforma, por acción de citocromo P450, en glicidamida^{10,11}. Otra reacción es la conjugación con glutatión,

Figura 1: Reacciones químicas involucradas en la formación de acrilamida.

catalizada por glutatión-S-transferasa^{12,13}. Tanto la acrilamida como su metabolito glicidamida forman aductos estables con la hemoglobina, los que se pueden utilizar como marcadores de exposición a acrilamida. Por otra parte, la glicidamida forma aductos con el ADN, lo que explica su efecto genotóxico^{14,15}. Finalmente, se excreta por la orina debido a su conjugación con glutatión mediante una reacción de glutatiónización para formar derivados del ácido mercaptúrico; esta reacción es importante en la detoxificación de epóxidos y peróxidos¹⁵.

Fuentes de exposición alimentaria, métodos de análisis y niveles detectados en alimentos

Las principales fuentes de exposición alimentaria en los distintos grupos etarios, se encuentran determinadas según patrones alimentarios propios. Los lactantes se encuentran expuestos a acrilamida por el consumo de productos derivados de papas y cereales^{16,17}. En el caso de los escolares, el elevado consumo de cereales para el desayuno además de galletas, pan, papas fritas y snacks, son una fuente importante de exposición a acrilamida. En adultos, los principales alimentos que determinan su exposición alimentaria son las papas fritas, snacks, café, cerveza, galletas, pan y empanadas fritas u horneadas^{18,19}.

Se han detectado elevados niveles de acrilamida (>400 µg/Kg) en alimentos con alto contenido de carbohidratos como papas fritas, productos de panadería y pastelería, cereales para el desayuno, cerveza e incluso café²⁰. Estos alimentos tienen en común la presencia de precursores y el uso de altas temperaturas en su procesamiento. Cabe destacar que la formación de acrilamida también aparece durante el procesamiento de alimentos en el hogar, por esta razón es fundamental educar a los consumidores sobre el riesgo de formación de acrilamidas al cocinar alimentos con altos niveles de azúcares y proteínas a temperaturas por sobre los 120 °C.

A nivel internacional, se ha realizado una estimación de la exposición a acrilamida a través de la contribución de cada grupo de alimentos, considerando por una parte, los datos de consumo per cápita de los distintos grupos alimentarios

y el valor promedio de acrilamida en los alimentos²¹. En un informe retrospectivo (2012 - 2016) de los resultados de análisis de acrilamida en distintos alimentos realizado en España, se encontró que la mayor parte de los valores promedio son inferiores a los valores de referencia²².

Por otra parte, la OMS realizó estimaciones de la exposición de la población a acrilamida, determinando que la población general consume entre 0,2 a 1 µg de acrilamida/kg peso al día. La EFSA, por su parte, realizó sus estimaciones según distintos grupos de edad, siendo los niños entre 1 y 3 años los mayormente expuestos, con una media de exposición entre 1,2 y 2,4 µg/kg peso al día⁵.

El contenido de acrilamida en los alimentos habitualmente consumidos por la población se ha determinado a través de varias técnicas, siendo la cromatografía de gases asociada a espectrometría de masa (GC-MS) y la cromatografía de líquidos con espectrometría de masa en tándem (LC-MS/MS) las más utilizadas para este fin^{23,24}. El método de GC-MS utiliza muestras preparadas por derivatización, y puede medir desde los 5 µg/kg. El método de LC-MS/MS es un análisis directo sin derivar, y requiere menos procesos, pero puede detectar niveles desde los 20 µg/kg, por tanto, es menos sensible.

Otros métodos utilizados con menor frecuencia son la cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) con detector UV, electroforesis capilar acoplada a espectrometría de masas y los bioanálisis como los ensayos inmunoenzimáticos, anticuerpos específicos, biosensores electroquímicos, ópticos, térmicos, piezoeléctricos, magnéticos y micromecánicos^{24,25}.

Los niveles detectados en alimentos reportados por las distintas organizaciones internacionales se muestran en la tabla 1 donde se observa que la mayor cantidad de acrilamida está en las papas fritas, aunque sus niveles se han visto reducidos a lo largo de los años en mediciones realizadas por distintas entidades. Los productos de panadería requieren especial atención debido a su alto consumo, a pesar de que existen acciones de mitigación específicas, las que han resultado ser efectivas.

Tabla 1. Niveles promedio de acrilamida detectados en alimentos por diferentes organizaciones internacionales.

Alimento	Concentración de acrilamida (µg/kg)		
	OMS 2002	EFSA 2012	BEUC 2019
Papas fritas	1312	338	266
Papas chips	537	675	457
Café en polvo	200	256	264
Productos de repostería	112	—	—
Bizcochos y galletas	423	333	—
Pan blando	50	30	—
Pan tostado/crujiente	—	110	101
Crackers	—	139	136
Cereales para el desayuno	298	138	107

Efectos en la salud

Estudios realizados en modelos animales e *in vitro* han mostrado que la acrilamida tiene efectos cancerígenos y no cancerígenos, que incluyen diversos efectos reproductivos^{26,27,28}, genotóxicos, neurotóxicos, e inmunológicos y más recientemente se han evidenciado alteraciones en el metabolismo de lípidos²⁹.

El Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado a la acrilamida en el grupo 2A: “probablemente carcinógeno para el ser humano” es decir, se han observado efectos cancerígenos en animales de experimentación, lo que demuestra que probablemente puede causar cáncer en humanos³⁰. Diversos estudios en ratas muestran un aumento en la incidencia de tumores malignos en diversos órganos como testículos, glándulas mamarias, tiroides y adrenales. Estudios de cohortes realizados en humanos relacionan la exposición a acrilamida con cáncer renal, cáncer pulmonar, cáncer endometrial, cáncer de ovarios y cáncer de la cavidad oral^{31,32,33}.

En cuanto a los efectos no cancerígenos, se observa genotoxicidad debido a que su metabolito epóxido, la glicidamida, es capaz de formar aductos con el material genético³⁴. Dentro de los efectos genotóxicos, induce aberraciones cromosómicas micronúcleos, aneuploidías y poliploidías en células de mamíferos^{34,35}. Por otra parte, tanto la acrilamida como la glicidamida reaccionan con la hemoglobina produciendo aductos estables medibles, que se han relacionado con neurotoxicidad; estos aductos se utilizan como marcadores para evaluar la exposición^{14,36}. Se ha observado neurotoxicidad tanto en humanos como en modelos experimentales, afectando el sistema nervioso periférico y central, debido a la obstaculización de funciones motoras y sensitivas³⁶. En relación a los efectos reproductivos, los ratones expuestos mostraron una disminución en la fertilidad, menor motilidad y menor concentración de espermatozoides²⁷. También la inmunidad se veía afectada debido a que los linfocitos humanos tienen citocromo P450, y esto permitiría una mayor formación de glicidamida, la cual por su genotoxicidad impediría la correcta reparación del ADN en estas células.

Los grupos con mayor vulnerabilidad a la exposición de acrilamida son las embarazadas, fetos, niños, adultos mayores y personas con patologías crónicas. Se debe prestar especial atención a las embarazadas ya que existe evidencia de que los metabolitos de la acrilamida producidos por la madre, serían traspassados al feto a través de la placenta por lo que el desarrollo fetal podría verse afectado a corto y a largo plazo principalmente por la exposición a glicidamida, la cual formará aductos con el material genético del feto¹⁶. Debido a esto podemos decir que existe una magnificación del efecto adverso, ya que este metabolito es más reactivo que la misma acrilamida.

Normas, regulaciones, niveles de referencia y recomendaciones

Existen diversas organizaciones internacionales encargadas de la inocuidad alimentaria que han adoptado medidas regulatorias respecto a la acrilamida (Tabla 2). Hasta el momento, las organizaciones encargadas de definir marcos regulatorios y niveles máximos de residuos aceptables en los alimentos para el consumo humano, no han establecido límites obligatorios, sólo han entregado recomendaciones y aluden a que es necesario que existan más estudios científicos para establecerlos. En Chile, actualmente no existe ningún tipo de regulación en el Reglamento Sanitario de los Alimentos (RSA) sobre el contenido de acrilamidas en los alimentos³⁷. Situación compleja e irresponsable por parte de las autoridades, considerando el alto consumo de papas fritas y productos de panadería en todas las edades en la actualidad en nuestro país y que incluye uno de los grupos vulnerables que son los niños.

El CODEX Alimentarius publicó en 2009 el “Código de prácticas para la reducción de acrilamida en los alimentos (CAC/RCP 67-2009)” que incluía prácticas recomendadas para la industria y otras partes implicadas, en la elaboración de productos de patata y de productos a base de cereales³⁸. La Agencia de Medicamentos y Alimentación (Food and Drug Administration, USA) desarrolló, en 2016, una “Guía para la industria” que describe estrategias para ayudar a los productores, fabricantes y operadores de servicios de alimentos a reducir la formación de acrilamida³⁹ (Tabla 2) los que controla a través del Centro de Seguridad Alimentaria y Nutrición Aplicada (CFSAN). La Unión Europea el año 2017 formula el “REGLAMENTO (UE) 2017/2158 DE LA COMISIÓN” en el cual se establecen los niveles de referencia de acrilamida por alimento⁴⁰, con aplicación en la industria alimentaria (Tabla 3); cuando estos valores se exceden, se deben evaluar las medidas de mitigación y ajustar los procesos para asegurar que estos niveles se encuentren por debajo de los niveles de referencia para ese tipo de alimentos. La Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), en 2015, elaboró recomendaciones para el cocinado a nivel nacional destinadas a la reducción de acrilamida las que fueron revisadas y actualizadas en 2018⁴¹. Sugieren elegir horneado o uso de microondas frente a la fritura; reducir el tiempo y temperatura de las frituras (<175 °C); preferir el color dorado por sobre el café oscuro y limitar la reutilización del aceite de fritura.

La confederación de la industria alimentaria en la Unión Europea FoodDrinkEurope, en 2019, actualizó su ‘toolbox’ de acrilamida en su 15ª edición⁴² que define diferentes pasos de intervención para prevenir y reducir la formación de acrilamida en productos específicos. Esta actualización proporciona orientaciones para aplicar correctamente el Reglamento (UE) 2017/2158 de la comisión⁴⁰.

Tabla 2. Regulaciones de las distintas Organizaciones Internacionales para la acrilamida.

Organizaciones Internacionales	Regulaciones
Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO)	FAO-OMS considera que la acrilamida es una sustancia cancerígena en ratas, por tanto, puede ser cancerígena en humanos. En 2002 realizaron una consulta sobre las “Repercusiones para la salud de la presencia de acrilamida en los alimentos”.
Organización Mundial de la Salud (OMS)	El Comité Mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios (JECFA) en 2005 dio a conocer un informe donde advierte que la presencia no intencional de acrilamida en ciertos alimentos podría ser perjudicial para la salud pública debido a que provoca cáncer en animales y solicitan realizar acciones para reducir la acrilamida en alimentos
Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)	Señala que la acrilamida se considera tanto genotóxica como cancerígena en animales de laboratorio. Además, sugiere que la UE deba continuar con el monitoreo anual en los alimentos establecidos. En 2015, asegura que “la acrilamida en los alimentos es una preocupación para la salud pública”
Agencia de Medicamentos y Alimentación (Food and Drug Administration, FDA, USA)	El Centro de Seguridad Alimentaria y Nutrición Aplicada (CFSAN) de la FDA controla los niveles de contaminantes en los alimentos, incluida la acrilamida, para informar las acciones de la FDA y proteger la salud pública. En 2016, desarrolló una “Guía para la industria” que describe estrategias para ayudar a los productores, fabricantes y operadores de servicios de alimentos a reducir la acrilamida en el suministro de alimentos
CODEX Alimentarius	En 2009 publicó el Código de prácticas para la reducción de acrilamida en los alimentos (CAC/RCP 67-2009) que incluía prácticas recomendadas para la industria y otras partes implicadas, en la elaboración de productos de patata y de productos a base de cereales
Unión Europea (UE)	En noviembre de 2017 formulan el “REGLAMENTO (UE) 2017/2158 DE LA COMISIÓN” donde se establecen medidas de mitigación y niveles de referencia para reducir la presencia de acrilamida en los alimentos
Organización Europea de Consumidores (BEUC-Bureau Européen des Unions de Consommateurs)	En 2019 da a conocer resultados de diez organizaciones de consumidores que evidencian la insuficiencia en las medidas de protección establecidas por la Unión Europea para el control de acrilamida. Solicitan que la Comisión Europea: <ul style="list-style-type: none"> • Baje los valores de referencia actuales • Incorpore nuevos valores en alimentos no regulados
Confederación de la Industria Alimentaria en la Unión Europea FoodDrinkEurope	En 2019 actualizó su ‘toolbox’ de acrilamida en su 15ª edición, que define diferentes pasos de intervención para prevenir y reducir la formación de acrilamida en productos específicos. Esta actualización proporciona orientaciones para aplicar correctamente el Reglamento (UE) 2017/2158 de la Comisión
Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN)	En 2015 elaboró unas recomendaciones para el cocinado a nivel nacional destinadas a la reducción de acrilamida. Estas recomendaciones han sido revisadas y actualizadas en 2018 publicando un Informe del Comité Científico.

Tabla 3. Niveles de referencia de acrilamida en distintos alimentos.

Alimento	Nivel de referencia (µg/Kg)
Papas fritas	500
Papas chips	750
Pan de molde a base de trigo	50
Otro pan de molde	100
Pan crujiente	350
Pan de especias	800
Galletas y barquillos	350
Galletas saladas	400
Café tostado	400
Alimentos elaborados a base de cereales para lactantes y niños de corta edad, excluidos las galletas y los biscotes	40
Galletas y biscotes para lactantes y niños de corta edad	150

Fuente: reglamento (UE) 2017/2158.

Por su parte, la Organización Europea de Consumidores (BEUC-Bureau Européen des Unions de Consommateurs), da a conocer en el año 2019, resultados de diez organizaciones de consumidores que evidencian la insuficiencia en las medidas de protección establecidas por la Unión Europea para el control de acrilamida⁴³. Solicitan a la Comisión Europea que disminuya los valores de referencia actuales y que incorpore nuevos valores en alimentos no regulados. Dentro de las recomendaciones, se han descrito las acciones de mitigación focalizadas en reducir el contenido de acrilamida del producto alimenticio sin cambiar sus características organolépticas. Una medida de mitigación es un procedimiento basado en conocimientos científicos y técnicos actuales, que se aplica en la producción de alimentos a nivel industrial para mantener los valores de acrilamida por debajo de los niveles de referencia establecidos. Una de las formas de reducir la acrilamida de los alimentos es a través de cambios en los procedimientos industriales entre los que se encuentra la selección de materias primas con bajo contenido de asparagina y azúcares reductores, evitar la adición de azúcares reductores, el uso de aminoácidos competidores de asparagina (glicina, cisteína), el pretratamiento de materias primas, la modificación de técnicas de cocción, la reducción de pH, el uso de asparaginasa y la fermentación^{44,45}.

Estas nuevas tecnologías se enfrentan con el desafío de reducir el contenido de acrilamidas de los alimentos,

manteniendo las propiedades organolépticas como: sabor, textura y color. Por otro lado, las medidas de mitigación no deben comprometer la calidad microbiológica ni el contenido de humedad del producto final (Tabla 4).

CONCLUSIONES

La acrilamida es una molécula que se forma durante el tratamiento térmico ($\geq 120^{\circ}\text{C}$) de ciertos alimentos que contienen azúcares reductores y residuos de aminoácidos (pan, galletas, papas fritas, cereales, etc.). Debido a sus características fisicoquímicas es un compuesto altamente biodisponible. Se ha evidenciado que induce distintos efectos tóxicos cancerígenos y no cancerígenos. Debido a que se transfiere desde la placenta al feto, y a través de la leche materna, las embarazadas y lactantes se deben considerar como los grupos más vulnerables. Es importante destacar que existe un efecto sumatorio, ya que durante el día se consumen distintos alimentos que contienen acrilamida; más del 50% de la exposición a acrilamida proviene de productos de panadería, situación que podría ser preocupante en Chile debido al alto consumo de este tipo de productos.

A nivel internacional se han establecido niveles de referencia y recomendaciones de mitigación en distintos niveles de la producción de los alimentos, que no son obligatorios. Por esto se hace necesario contar con regulaciones obligatorias de límites de residuos en los distintos alimentos.

Tabla 4. Medidas de mitigación del contenido de acrilamida^{44,45}.

1) Selección de materias primas con bajo contenido de asparragina y azúcares reductores	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de variedades de papa y trigo con concentraciones más bajas de asparragina libre y/o azúcares reductores, mejorando las prácticas agronómicas. • Selección de variedades de papa con bajo contenido de azúcar reductor y una temperatura de almacenamiento menor a 8°C. • La privación de azufre en los cultivos causa aumento de asparragina en los granos. • El aumento de la disponibilidad de nitrógeno aumenta los niveles de asparragina.
2) Control y adición de otros ingredientes	<ul style="list-style-type: none"> • Las harinas con alto grado de extracción contienen menos asparragina que las harinas integrales. • En galletas y productos de panadería, se recomienda utilizar leudantes a base de potasio o sodio, en reemplazo de amonio.
3) Utilización de aminoácidos competidores de asparragina	<ul style="list-style-type: none"> • Mayores concentraciones de glicina causan un color más oscuro. • La cisteína forma el aducto de Michael con acrilamida a altas temperaturas.
4) Pretratamiento de materias primas	<ul style="list-style-type: none"> • En la producción de papas fritas el escaldado se realiza para inducir la lixiviación de azúcares acumulados con el fin de controlar la reacción de Maillard durante la fritura posterior y, con eso, el color que adquiere el producto terminado. • El cloruro de sodio (NaCl) ha demostrado tener efectos inhibidores considerables en la formación de acrilamida.
5) Elaboración y tratamiento térmico de los alimentos	<ul style="list-style-type: none"> • Es importante regular la temperatura y el tiempo que se expone el alimento a altas temperaturas.
6) Modificar técnicas de cocción	<ul style="list-style-type: none"> • Una alternativa para mitigar el contenido de acrilamida en productos como papas fritas es reducir su contenido de azúcares reductores al escaldar antes del procesamiento térmico. Varios autores sugieren (~70 °C, 15 min). • Otra opción tecnológica interesante en la industria de papas fritas es la fritura al vacío. Esta técnica puede reducir hasta en aproximadamente un 90% el contenido de acrilamida.
7) Reducción de pH	<ul style="list-style-type: none"> • El pH óptimo para la formación de acrilamida es alrededor de 8, pH más bajos mejoraron la eliminación y desaceleraron la formación de acrilamida, debido a que la protonación del grupo de asparragina.
8) Utilización de asparraginasas	<ul style="list-style-type: none"> • La asparraginasas es una enzima que descompone la asparragina en ácido aspártico y amoníaco, evitando que la asparragina reaccione con los azúcares para formar acrilamida. Esta enzima tiene el potencial de lograr una reducción del 60-90% de acrilamida para algunos productos de pastelería.
9) Fermentación	<ul style="list-style-type: none"> • La fermentación por levaduras o bacterias de ácido láctico reduce significativamente los azúcares reductores limitando la formación de acrilamida.

BIBLIOGRAFÍA

- Valenzuela R, Ronco AM. Acrylamide in food. *Rev Chil Nutr*. 2007; 34: 8-16.
- Gökmen V. Acrylamide Formation in Foods: Role of Composition and Processing. In: *Food Engineering Series*. Springer; New York, 2016: 67-80.
- Health Implications of Acrylamide in Food: Report of a Joint FAO/WHO Consultation, WHO Headquarters, Geneva 2002. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42635/9243562185.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- FAO-WHO. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Sixty-fourth meeting. Summary and conclusions. FAO-WHO, Rome, 2005. <http://www.fao.org/3/a-at877e.pdf>
- European Food Safety Authority (EFSA). An overview of EFSA's risk assessment: What are the risks for consumers of acrylamide in food? EFSA, Parma. https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/acrylamide150604.pdf
- Hedegaard RV, Frandsen H, Skibsted LH. Kinetics of formation of acrylamide and Schiff base intermediates from asparagine and glucose. *Food Chem*. 2008; 108: 917-925.
- Sansano M, Heredia A, Peinado I, Andrés A. Dietary acrylamide: What happens during digestion. *Food Chem*. 2017 15; 237: 58-64.
- Belhadj Benziane A, Dilmi Bouras A, Mezaini A, Belhadri A, Benali M. Effect of oral exposure to acrylamide on biochemical and hematologic parameters in Wistar rats. *Drug Chem Toxicol*. 2019; 42: 157-166.
- Sörgel F, Weissenbacher R, Kinzig-Schippers M, Hofmann A, Illauer M, Skott A et al. Acrylamide: Increased concentrations in homemade food and first evidence of its variable absorption from food, variable metabolism and placental and breast milk transfer in humans. *Chemotherapy*. 2002; 48: 267-274.
- Chen D, Liu H, Wang E, Yan H, Ye H, Yuan Y. Toxicogenomic evaluation of liver responses induced by acrylamide and glycidamide in male mouse liver. *Gen Physiol Biophys*. 2018; 37: 175-184.
- Kraus D, Rokitta D, Fuhr U, Tomalik-Scharte D. The role of human cytochrome P450 enzymes in metabolism of acrylamide in vitro. *Toxicol Mech Methods*. 2013; 23: 346-351.
- Luo YS, Long TY, Shen LC, Huang SL, Chiang SY, Wu KY. Synthesis, characterization and analysis of the acrylamide- and glycidamide-glutathione conjugates. *Chem Biol Interact*. 2015; 237: 38-46.
- Doroshenko O, Fuhr U, Kunz D, Frank D, Kinzig M, Jetter A, et al. In vivo role of cytochrome P450 2E1 and glutathione-S-transferase activity for acrylamide toxicokinetics in humans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009; 18: 433-443.
- Zhang Y, Wang Q, Zhang G, Jia W, Ren Y, Wu Y. Biomarker analysis of hemoglobin adducts of acrylamide and glycidamide enantiomers for mid-term internal exposure assessment by isotope dilution ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Talanta*. 2018; 178: 825-833.
- Besaratinia A, Pfeifer GP. Genotoxicity of acrylamide and glycidamide. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96: 1023-1029.
- Annola K, Karttunen V, Keski-Rahkonen P, Myllynen P, Segerbäck D, Heinonen S et al. Transplacental transfer of acrylamide and glycidamide are comparable to that of antipyrine in perfused human placenta. *Toxicol Lett*. 2008; 182: 50-56.
- Cengiz MF, Gündüz CPB. Acrylamide exposure among Turkish toddlers from selected cereal-based baby food samples. *Food Chem Toxicol*. 2013; 60: 514-519.
- European Food Safety Authority. Results on the monitoring of acrylamide levels in food. EFSA Scientific Report. 2009; 285: 1-26.
- European Food Safety Authority. Update on acrylamide levels in food from monitoring years 2007 to 2010. *EFSA J* 2012; 10: 2938-2976.
- FDA. Food and Drug Administration. Detection and quantitation of acrylamide in foods, 2009. <https://www.fda.gov/food/chemicals/detection-and-quantitation-acrylamide-foods>.
- Oracz J, Nebesny E, Zyzelewicz D. New trends in quantification of acrylamide in food products. *Talanta*. 2011; 86: 23-34.
- Retrospective Report of the Results of Analysis of Acrylamide in Foods. PROGRAMAS 2012-2016, Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Santander, 2016. http://saludcantabria.es/uploads/pdf/empresas/SEGURIDAD%20ALIMENTARIA/INFORME%20DE%20RESULTADOS%20DE%20ACRILAMIDA%20EN%20ALIMENTOS%202012_2016.pdf
- Wenzl T, Beatriz de la Calle M, Ankla M. Analytical methods for the determination of acrylamide in food products: A review. *J Food Addit Contam*. 2003; 20: 885-902.
- Vargas J, Talero Y, Trujillo F, Camelo L. Acrylamide determination in the sugar cane juice process by the liquid chromatography technique. *Cienc en Desarrollo*. 2014; 5: 99-105.
- Bermudo E, Nuñez O, Puignou L, Galceran MT. Analysis of acrylamide in food samples by capillary zone electrophoresis. *J Chromatogr A*. 2006; 1120: 199-204.
- Wang H, Huang P, Lie T, Li J, Hutz RJ, Li K, et al. Reproductive toxicity of acrylamide-treated male rats. *Reprod Toxicol*. 2010; 29: 225-230.
- Tyl RW, Friedman MA. Effects of acrylamide on rodent reproductive performance. *Reprod Toxicol*. 2003; 17: 1-13.
- Pruser KN, Flynn NE. Acrylamide in health and disease. *Front Biosci (Schol Ed)*. 2011; 3: 41-51.
- Semla M, Goc Z, Martiniaková M, Omelka R, Formicki G. Acrylamide: A common food toxin related to physiological functions and health. *Physiol Res*. 2017; 66: 205-217.
- International Agency for Research on Cancer, OMS. www.iarc.fr
- Klaunig JE. Acrylamide carcinogenicity. *J Agric Food Chem*. 2008; 56: 5984-5988.
- Rice JM. The carcinogenicity of acrylamide. *Mutat Res*. 2005; 580: 3-20.
- Virk-Baker MK, Nagy TR, Barnes S, Groopman J. Dietary acrylamide and human cancer: A systematic review of literature. *Nutr Cancer*. 2014; 66: 774-790.
- Blasiak J, Gloc E, Wozniak K, Czechowska A. Genotoxicity of acrylamide in human lymphocytes. *Chem Biol Interact*. 2004; 149: 137-149.
- Besaratinia A, Pfeifer GP. Genotoxicity of acrylamide and glycidamide. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96: 1023-1029.
- Abou-Donia MB, Ibrahim SM, Corcoran JJ, Lack L, Friedman MA, Lapadula DM. Neurotoxicity of glycidamide, an acrylamide metabolite, following intraperitoneal injections in rats. *J Toxicol Environ Health*. 1993; 39: 447-464.
- Ministerio de Salud. Food Sanitary Regulations, Santiago, Chile 2019. (<http://www.dinta.cl/documentos-de-interes/reglamento-sanitario-de-los-alimentos-actualizacion-enero-2019/>)
- Codex Alimentarius. Code of practice for the reduction of acrylamide in foods. 2009. CAC/RCP 67-2009.
- Food and Drug Administration, Guidance for Industry Acrylamide in Foods. FDA, Rockville, 2016. <https://www.fda.gov/media/87150/download>.
- Diario Oficial de la Unión Europea, Commission Regulation

- (EU) 2017/2158 <https://www.boe.es/doue/2017/304/L00024-00044.pdf>
41. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Acrylamide in Food, New Standards and Recommendations for your Health. AECOSAN 2018. http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/noticias/2018/CUADRIPTICO_ACRILAMIDA_AECOSAN.PDF
42. FoodDrink Europe. Acrylamide. Toolbox 2019. Brussels. https://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications_documents/FoodDrinkEurope_Acrylamide_Toolbox_2019.pdf
43. BEUC. The European Consumer Organization. EU must better protect consumers from acrylamide in food, new test shows. 2019. <https://www.beuc.eu/publications/eu-must-better-protect-consumers-acrylamide-food-new-test-shows/html>.
44. Pedreschi F, Mariotti MS, Granby K. Current issues in dietary acrylamide: formation, mitigation and risk assessment. *J Sci Food Agric* 2014; 94: 9-20.
45. Mesías M, Delgado-Andrade C, Morales FJ. Alternative food matrices for snack formulations in terms of acrylamide formation and mitigation. *J Sci Food Agric*. 2019; 99: 2048-2051.