



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

TÍTULO:

Estimación de la exposición a acrilamida en la
dieta de la población española

Autor: Andrea Ballarín González

Fecha: Febrero 2020

Tutor: Marta Mesías García

INDICE

	Número de página
Resumen	3
Abstract	3
Palabras clave	3
Introducción	4
Objetivos	10
Material y métodos	10
Resultados y discusión	11
Conclusiones	19
Bibliografía	19

RESUMEN

La acrilamida es un compuesto químico que se genera, de forma natural, en determinados alimentos dependiendo de su origen, su composición y bajo ciertas condiciones de cocción. La alimentación es la principal fuente causante de la exposición a este contaminante en los seres humanos y debe ser medida y controlada debido a sus posibles efectos tóxicos (carcinogénicos y neurotóxicos). La exposición a acrilamida en la población española depende, por un lado, del contenido de acrilamida de los alimentos y por otro, del consumo de dichos alimentos por parte de la población.

La estimación del contenido de acrilamida en los alimentos se realizó estableciendo un contenido mínimo para los alimentos que no contienen acrilamida, que no están procesados o cuyo proceso de cocción no contribuye a la formación de este compuesto; el contenido máximo se estableció para aquellos alimentos cuyos procesos de elaboración fomenten la máxima formación de acrilamida.

Los resultados obtenidos mostraron valores de exposición entre 0,016 y 6,74 ($\mu\text{g}/\text{peso corporal}/\text{día}$) para la población española durante el periodo 2008-2018. Esto implica unos valores de MOE de 10.301 y 25 para el efecto carcinogénico y de 26.057 y 64 para el efecto neurotóxico de la acrilamida, habiendo un riesgo para la salud pública cuando se alcanzan los valores más bajos de MOE. Por tanto, se recomienda el seguimiento de una dieta variada y equilibrada evitando procesar en exceso los alimentos, en especial aquéllos en los que se promueva una mayor formación de acrilamida.

ABSTRACT

Acrylamide is a chemical compound that occurs naturally in certain foods depending on their origin, their composition and under certain cooking conditions. Food is the main source of exposure to this contaminant in humans and must be measured and controlled due to its possible toxic effects (carcinogenic and neurotoxic). Exposure to acrylamide in the Spanish population depends, on the one hand, on the acrylamide content of the food and, on the other hand, on the consumption of such food by the population.

The estimation of acrylamide content in foods was made by establishing a minimum acrylamide content for foods that do not contain acrylamide, that are not processed or whose cooking process does not contribute to the acrylamide formation; the maximum acrylamide content was established for those foods whose manufacturing processes promote the maximum acrylamide formation.

Results obtained showed exposure values between 0.016 and 6.74 ($\mu\text{g}/\text{body weight}/\text{day}$) for the Spanish population during the period 2008-2018. This implies MOE values of 10,301 and 25 for the carcinogenic effect and 26,057 and 64 for the neurotoxic effect of acrylamide, with a public health risk when the lowest MOE values are reached. It is therefore recommended to follow a varied and balanced diet avoiding excessive processing of food, especially those in which increased acrylamide formation is promoted.

PALABRAS CLAVE/KEYWORDS

Acrilamida, toxicidad, exposición, dieta / Acrylamide, toxicity, exposure, diet.

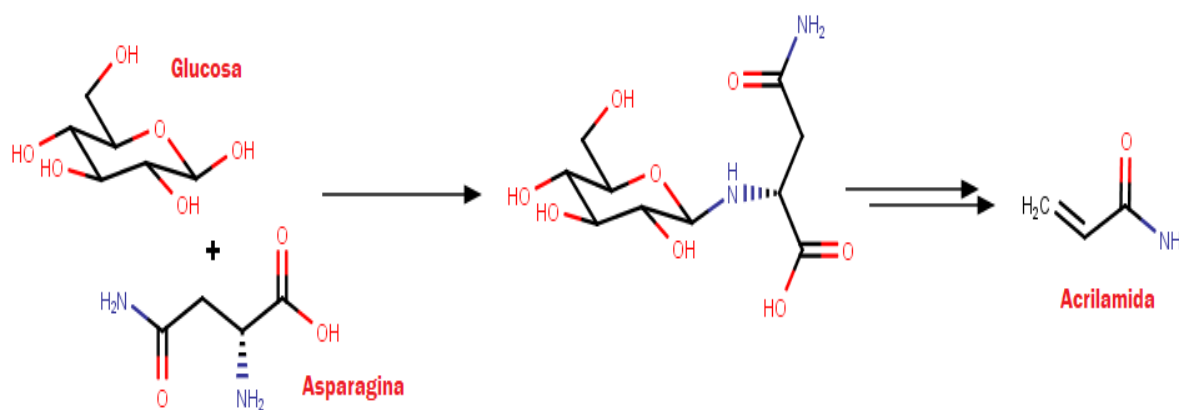
INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

1. Formación de acrilamida en los alimentos

La dieta de la población española ha ido evolucionando a lo largo de la historia y con ella, las diferentes formas de procesado de los alimentos, cada vez más sofisticadas e industrializadas. Dichos cambios, unidos a un mayor desarrollo de la ciencia y de la investigación alimentaria, han hecho posible determinar que bajo ciertas condiciones de procesado de los alimentos, como horneado, fritura, tostado, asado u otros procesos industriales, se producen una serie de modificaciones que pueden ser más o menos favorables y que afectan no sólo a la apariencia física del alimento, sino también al valor nutricional y a la formación de los denominados contaminantes químicos del procesado, entre los que se encuentra la acrilamida. (1)

La acrilamida es un compuesto químico que se genera, de forma natural, en diversos alimentos dependiendo de su método de preparación, su composición y su origen. El mecanismo por el cual se forma la acrilamida en los alimentos es a través de la reacción de Maillard, reacción química que se manifiesta visualmente con el pardeamiento de los alimentos, confiriéndoles colores, aromas y sabores que los hacen más palatables o atractivos. Es una reacción de tipo no enzimático, que tiene lugar entre un azúcar reductor (como glucosa o fructosa) y aminoácidos presentes de forma natural en numerosos alimentos, bien en forma libre o formando parte de péptidos o proteínas. En el caso de que el aminoácido que participe en la reacción sea la asparagina (no considerado aminoácido esencial en el ser humano) y se cumplan unas condiciones de elevada temperatura (más de 120°C) y baja humedad del alimento, el producto de la reacción de Maillard que se genera es la acrilamida. La reacción se producirá a través de la descarboxilación y desaminación de la asparagina, dando lugar a este compuesto, con una estructura química de amida $\alpha\beta$ -insaturada (**Figura 1**). (2) (3)

Figura 1. Química de formación de la acrilamida



Adicionalmente, existen otras vías minoritarias de formación de acrilamida en los alimentos, debido a la presencia de otros precursores tales como el 3-aminopropionamida o la acroleína con el ácido acrílico (presentes en alimentos con alto contenido en lípidos), aunque la principal ruta de síntesis, es a través de la reacción de Maillard). (1)

2. Factores que influyen en la formación de acrilamida

Existen diferentes variables que influyen en la formación de acrilamida en los alimentos. Por un lado, se debe tener en cuenta la temperatura y el tiempo de cocinado, que son directamente proporcionales a la formación de acrilamida. Una temperatura superior a los 120°C (alcanzada sobre todo en la fritura, asado y horneado de los alimentos) y/o un tiempo de cocinado prolongado, son factores que aumentan la velocidad de la reacción de Maillard. Los tres grupos de alimentos que se ven más influenciados por estas formas de procesado son el café, los cereales y las patatas.

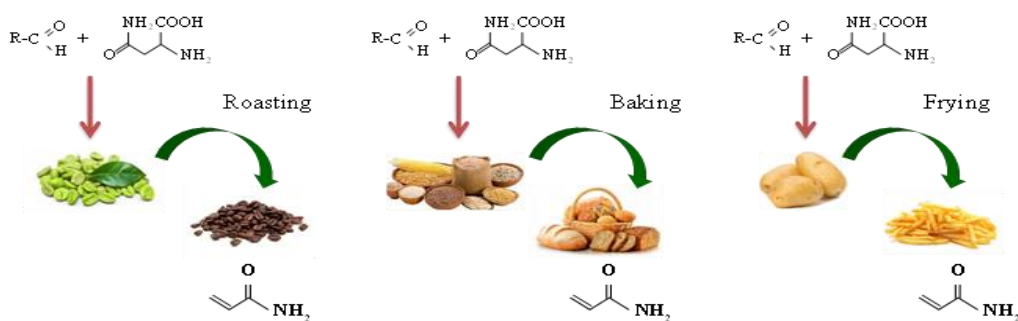
Por otro lado, la formación de acrilamida depende de la cantidad de precursores presentes en los alimentos (aminoácido asparagina y azúcares reductores). En el caso del café y los cereales, el factor limitante es el contenido en asparagina, mientras que, en las patatas, se debe considerar el contenido en azúcares reductores (glucosa y fructosa), como punto crítico importante en la formación del contaminante. El tipo de azúcar reductor también es importante, ya que se ha comprobado que la presencia de fructosa favorece en mayor medida la generación de acrilamida en comparación con la presencia de glucosa.

Finalmente, también se debe tener en cuenta que una elevada superficie de contacto del alimento y un PH próximo a la neutralidad, favorecen la formación de dicho contaminante químico. (4)

3. Principales fuentes de exposición a acrilamida

3.1.Exposición alimentaria. La principal fuente de exposición a acrilamida es la alimentación. La detección, en el año 2002, de acrilamida en algunos alimentos cocinados de amplio consumo, llevó a analizar dichos alimentos como principal fuente de exposición alimentaria. Dentro de estos alimentos se encuentran principalmente el café, las patatas fritas y los cereales (**Figura 2**), incluyendo alimentos infantiles, alimentos elaborados a base de cereales destinados a lactantes y niños, productos de repostería, bollería, pastelería, galletería, cereales para el desayuno, y otros productos a base de masa de patata. (5)

Figura 2. Principales fuentes de exposición a acrilamida. (6)



El grado de exposición a estos alimentos es muy variable y depende en gran medida, de los hábitos dietéticos de cada persona, aunque la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) ofrece una visión generalizada de los alimentos que contribuyen en la exposición a acrilamida por grupo de edad de la población. Así establece que, para una persona adulta, las patatas asadas, fritas y los productos derivados de patatas fritas suponen casi la mitad de la exposición media, seguidos del café y el pan blanco. Finalmente, quedarían el pan crujiente, las galletas, las galletas saladas y productos derivados de patata. (7)

En niños mayores de un año y adolescentes, la mitad de la exposición total vendría determinada por el consumo de productos derivados de patata, sin incluir las patatas chips y los aperitivos, los cuales sólo están incluidos en el grupo de adolescentes representando un porcentaje pequeño de la exposición. En un porcentaje menor contribuirían los productos de confitería. Un cuarto de la exposición total recaería en el pan blanco, los cereales de desayuno, las galletas y productos derivados de cereales o patatas. En el grupo de los niños pequeños debemos tener en cuenta que la exposición debida a la ingesta de alimentos procesados para bebés que contienen cereales representaría hasta un 14% de la exposición.

Finalmente, los bebés (menores de un año) consumen alimentos no elaborados a base de cereales que representan más de la mitad de la exposición total (siendo este porcentaje un 60%). Otros productos como los biscotes y las galletas elaborados a base de cereales y productos derivados de patata completan la exposición de los bebés a la acrilamida.

3.2. Exposición industrial. Existen otras fuentes de exposición a acrilamida, ya que al ser un compuesto soluble en alcohol, agua, metanol y acetona, es ampliamente utilizado en la industria química, principalmente para la obtención de poli(acrilamidas). Se utilizan en la elaboración de cosméticos, fabricación de papel y plásticos de alimentos, tratamiento de las aguas potables de consumo y de desecho y como precursores para la obtención de colorantes, entre otros usos. Esto conlleva una mayor exposición a acrilamida en los trabajadores de establecimientos industriales que trabajan con estos copolímeros de poli(acrilamida y acrilamida). (8) Además, la acrilamida también está presente en el humo del tabaco, lo que hace pensar en una exposición mucho más directa para las personas fumadoras. Otra fuente de exposición a acrilamida sería a través del consumo de agua potable tratada con poli(acrilamida). Sin embargo, la principal fuente de exposición a este contaminante es a través de la dieta. (3)

4. Toxicidad

La acrilamida, al ser una molécula hidrófila, presenta elevada solubilidad, lo que facilita una rápida absorción y distribución por todo el cuerpo. Una vez en el organismo, es metabolizada por el citocromo P450 y por conjugación con el glutatión, no presentando un tiempo de vida media elevado, tanto si la exposición es por vía oral o por vía inhalatoria. Se ha demostrado que, durante su metabolización, la acrilamida es capaz de formar complejos con restos de aminoácidos de la hemoglobina y de unirse al ADN, causando daños en el material genético. Además, puede transformarse en otros compuestos que contribuyen a los efectos tóxicos, genotóxicos y carcinogénicos. (4) Uno de los principales metabolitos de la acrilamida es la glicidamida, que ha sido objeto de estudio en numerosos ensayos con animales de experimentación. Así, se ha demostrado su efecto carcinogénico en ratones expuestos a elevadas cantidades de dicho metabolito. (9)

Uno de los efectos tóxicos no carcinogénicos mejor estudiados es la neurotoxicidad provocada por exposiciones crónicas a acrilamida, que causa una neurodegeneración consistente en la disminución considerable en el número de neuronas implicadas en el desarrollo locomotor y la aparición de neuropatía periférica (principal alteración descrita en humanos). Tampoco se puede descartar un daño en el sistema nervioso central. (10) Además, ensayos clínicos con ratones han constatado que la exposición a acrilamida provoca el desarrollo de incapacidad reproductiva masculina, causada por una reducción en la síntesis de progesterona. (11)

La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IRAC), en el año 1993, clasificó a la acrilamida dentro del grupo 2A como “probable carcinogénico para humanos”. (12) Pese a que actualmente, no existe una evidencia epidemiológica consistente acerca de si la exposición a acrilamida en humanos tiene un efecto carcinogénico, sí es considerado como un riesgo para la salud. (13)

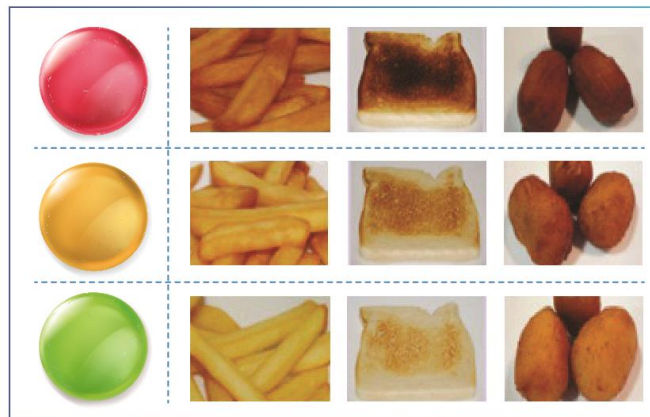
5. Medidas de mitigación

Debido a que la acrilamida es considerada como un potencial riesgo para salud, es necesario reducir su exposición en la población. Como ya se ha comentado, la mayor exposición a acrilamida es a través de la alimentación, entre otros motivos por la presencia natural en los alimentos de precursores de la reacción de Maillard. Es por esta razón por la que no se puede evitar por completo la formación de acrilamida en los alimentos procesados, pero sí mantenerla dentro de unos límites seguros; en este sentido se han desarrollado una serie de medidas cuya finalidad es reducir el contenido de acrilamida en los alimentos a dos niveles:

a) A nivel doméstico, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) ha publicado una campaña con el eslogan “Con la acrilamida no desentones. Elige dorado, elige salud” con el fin de informar a la población sobre prácticas de cocina doméstica que impliquen una menor formación de acrilamida en determinados alimentos de preparación y consumo doméstico como el pan, los cereales, las patatas fritas y alimentos rebozados. Los principales consejos domésticos que proponen son (**Figura 3**):

- Evitar en la medida de lo posible las técnicas culinarias de fritura, tostado y asado.
- No superar temperaturas elevadas de más de 170°C durante el cocinado.
- No excederse en el tiempo de fritura, tostado, horneado de los alimentos.
- Preferir un color dorado del alimento evitando colores marrones o negruzcos

Figura 3. Medidas de mitigación según AECOSAN. (14)



Se pone especial atención en las medidas de mitigación de las patatas fritas. Entre ellas se encuentra no seleccionar las patatas más pequeñas o no maduras ya que su contenido en azúcares reductores puede ser mayor; no conservar las patatas durante largos periodos de tiempo ni a temperaturas inferiores a los 8-10°C; antes de la fritura, lavar bien la patata, secarla y hacer cortes gruesos que disminuyan la superficie de contacto. (14)

b) A nivel industrial y de restauración, en 2017 entró en vigor a nivel europeo el Reglamento (UE) 2017/2158 de la Comisión (15), de obligado cumplimiento para los responsables de las empresas. En él se establecen medidas de mitigación y niveles de

referencia que son indicativos para evaluar si se está realizando correctamente el proceso. Si se superan dichos niveles de referencia, los responsables de la empresa alimentaria deberán modificar y adaptar los procedimientos y medidas de mitigación con el fin de alcanzar niveles de acrilamida por debajo de los niveles de referencia.

Dichas medidas van destinadas a productos de bollería, pastelería, repostería, galletería, patatas fritas a la inglesa (chips), productos a base de patata, café, sucedáneos de café, alimentos infantiles y alimentos a base de cereales destinados a lactantes y niños pequeños. Los requisitos básicos para la reducción de acrilamida se establecen a diferentes niveles del proceso de elaboración de los productos alimenticios que incluyen entre otros, el cultivo y selección de materias primas, estrategias de elaboración de recetas, condiciones de almacenamiento tanto de materias primas como del producto terminado. (15)

Adicionalmente, la industria alimentaria ha elaborado una caja de herramientas (Toolbox), cuya última actualización fue en 2019; en ella se recogen una serie de indicaciones y consejos destinados a la industria para facilitar el cumplimiento del Reglamento. Estos consejos van destinados tanto a la reducción de azúcares reductores y asparagina, condiciones de procesamiento, textura y color del producto terminado. (16)

6. Estimación de la exposición y posibles vías de cálculo

La estimación de la exposición alimentaria a acrilamida se realiza teniendo en cuenta por un lado, el contenido de acrilamida presente en los alimentos y por otro, el consumo de alimentos por parte de la población española.

I. Contenido de acrilamida en los alimentos. Establecer un contenido exacto de acrilamida para una categoría de alimentos es difícil, porque como ya hemos mencionado anteriormente, la distinta composición de los alimentos y las distintas formas de cocinarlos harán que el contenido de acrilamida en ellos varíe. Para su estimación se pueden utilizar diferentes metodologías:

Ia. Métodos analíticos. Se realizan a nivel de laboratorio, utilizando técnicas cromatográficas, como cromatografía de gases o cromatografía de líquidos HPLC masa/masa triple cuadrupolo (técnica utilizada actualmente en los ensayos llevados a cabo por el ICTAN ya que elimina interferencias y mejora la sensibilidad de los resultados obtenidos con respecto a la cromatografía HPLC simple).

Ib. Métodos bibliográficos. Se basan en la realización de una revisión bibliográfica de la que se extraen datos de contenido de acrilamida provenientes de diferentes fuentes que previamente han analizado el contenido de acrilamida por los métodos analíticos citados.

II. Consumo de alimentos. Para conocer la ingesta de alimentos de la población pueden emplearse diferentes metodologías:

Ila. Recordatorios de 24 horas son métodos a corto plazo, en los que a través de una entrevista individualizada (que requiere un entrevistador formado), se puede extraer información detallada de los alimentos consumidos durante las 24 horas del día anterior. Este método requiere un tamaño de muestra lo suficientemente grande y representativo de la población de estudio, que pueda abarcar los alimentos consumidos de forma habitual y alimentos que no se consumen regularmente pero

que también contienen acrilamida. Además, sería necesario que este método se repitiese entre 4 y 6 veces para poder obtener unos datos fiables y representativos de la ingesta de acrilamida en la población.

Iib. Las encuestas de frecuencia de consumo son métodos a largo plazo donde a través de una encuesta (de mayor o menor extensión dependiendo de la cantidad de alimentos que se necesiten abarcar) se obtiene información, por ejemplo, de la frecuencia e ingestas habituales de la población de estudio, aunque no recaban información sobre el alimento consumido de forma tan detallada como en los recordatorios de 24 horas. Al igual que en los recordatorios de 24 horas, los datos obtenidos permiten establecer relaciones entre ingesta de acrilamida y efecto tóxico y clasificar a los individuos de acuerdo a su ingesta. Una de las ventajas con respecto a los recordatorios de 24 horas es que sólo es necesario realizarlo una vez. (17)

Iic. Revisión bibliográfica. Se basa en la realización de una búsqueda bibliográfica en la que se consultan diferentes fuentes fiables que permitan obtener datos de consumo de alimentos en la población en la que se centra el estudio. Una de las fuentes de consulta puede ser el Informe de Consumo Alimentario en España (MAPA) la cual recoge datos de consumo anual de la población española utilizando encuestas que evalúan la cesta de la compra. (18)

7. Evaluación del riesgo de la exposición a acrilamida.

Para evaluar el riesgo de exposición a acrilamida en los humanos, se toman como referencia los estudios realizados con animales de experimentación, debido a que son los únicos que presentan unos datos concluyentes tras una evaluación dosis-respuesta. Gracias a esta evaluación, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) considera que, al ser un contaminante potencialmente peligroso para la salud por su efecto genotóxico en el organismo, no puede existir una ingesta diaria tolerable (TDI). Sin embargo, estima un rango de dosis de acrilamida que puede presentar cierta probabilidad de respuesta carcinogénica y neurotóxica en el organismo. El límite mínimo de este rango se conoce como BMDL₁₀ (límite mínimo de confianza para la dosis de referencia). Se considera un BMDL₁₀ de 0,17 mg/kg peso corporal/día para el efecto carcinogénico y un BMDL₁₀ de 0,43 mg/kg peso corporal/día para los efectos neurotóxicos.

A partir de estos límites puede hacerse una estimación del valor MOE (margen de exposición), que permite indicar el nivel de riesgo por la exposición a acrilamida a través del consumo de alimentos. El MOE debe calcularse para cada uno de los efectos tóxicos de la acrilamida utilizando los valores de BMDL₁₀ establecidos por la EFSA y los valores de exposición correspondientes. El comité científico de la EFSA llegó a la conclusión de que, en caso de sustancias carcinogénicas y genotóxicas, un MOE de 10.000 o superior sería poco preocupante para la salud pública, a pesar de no existir estudios en humanos que demuestren el efecto carcinogénico. Mientras que para las sustancias no genotóxicas se estableció que a partir de un MOE de 100 generalmente no existiría peligro para la salud pública. (13)

OBJETIVOS

Los objetivos del presente trabajo son:

- Proporcionar una visión general acerca de la presencia de acrilamida en los alimentos y su probable efecto tóxico en el organismo.
- Establecer unos valores máximos y mínimos del contenido en acrilamida de los alimentos según datos encontrados en la bibliografía, a fin de conocer cuáles tienen un mayor potencial tóxico para el ser humano.
- Teniendo en cuenta el consumo de alimentos de la población española, estimar la exposición a acrilamida y la contribución de los distintos alimentos. Evaluar la evolución en los últimos años.
- Evaluar el riesgo que supone la exposición a acrilamida a través de la dieta en la población española.

MATERIAL Y METODOS

1. Metodología empleada para la realización del trabajo

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos científicos basados en diferentes estudios con el fin de poder recopilar la máxima información actualizada y poder responder a los objetivos planteados en el trabajo. Para ello, se consultaron las webs de organismos oficiales como AECOSAN, EFSA, FDA, OEHHA, MAPA; también se utilizaron bases de datos como Pubmed, Scielo, Scindedrect.

2. Definición del contenido en acrilamida de los distintos alimentos.

Para definir el contenido en acrilamida de los distintos alimentos se estableció un valor máximo y mínimo, expresado en μg de acrilamida por kilogramo de alimento, a partir de los datos encontrados en diferentes fuentes bibliográficas. En la búsqueda se priorizaron los alimentos preferentemente consumidos por la población española.

3. Estimación del consumo de alimentos por parte de la población española.

La recopilación de datos para poder estimar el consumo de alimentos se llevó a cabo a través del panel de consumo alimentario del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) que publica una relación de datos anuales de consumo de alimentos en hogares. Se obtuvieron los datos originales de la web en kilogramo o litro y se calculó la ingesta en gramos de alimento por día. Esta operación se realizó con los datos correspondientes a un periodo de tiempo de 11 años, comprendido entre 2008 y 2018, con el fin de poder evaluar si ha existido una evolución de los hábitos dietéticos de la población española en la última década. (19)

4. Cálculo de la exposición a acrilamida en la población española a través del consumo de alimentos.

Se calculó un máximo y un mínimo de exposición a acrilamida en cada alimento, medido en μg por día. Para ello, se utilizaron los datos de consumo diario por categoría de alimentos y los

datos de contenido máximo y mínimo de acrilamida de cada alimento según la información recogida en la búsqueda bibliográfica. Este cálculo se realizó para cada año de análisis (período 2008-2018). También se determinó la exposición total diaria a acrilamida (en unidades de µg por kilogramo de peso corporal), tomando como valor de referencia un peso medio del individuo igual a 70 kilogramos. Finalmente, se calculó la contribución porcentual de cada categoría de alimentos al total de acrilamida consumida.

5. Estimación del riesgo de la exposición a acrilamida en la población española a través del consumo de alimentos.

Para poder evaluar el riesgo de la exposición a acrilamida en la población española a través de la dieta, primero se calculó el MOE (margen de exposición) tanto para el efecto carcinogénico como para el efecto neurotóxico de la acrilamida. Se utilizó la siguiente ecuación:

$$\text{MOE} = \frac{\text{BMDL}_{10}}{\text{exposición total}}$$

El valor de BMDL₁₀ establecido por la EFSA (13) para el efecto carcinogénico es de 0,17 mg/kg peso corporal/día y para los efectos neurotóxicos de 0,43 mg/kg peso corporal/día.

El valor del divisor se corresponde a la exposición total diaria por kilogramo de peso corporal.

Finalmente, se comparó el MOE calculado con los valores de referencia establecidos por la EFSA para los efectos carcinogénicos y neurotóxicos y se evaluó la posible existencia de riesgo asociado a la exposición a acrilamida en la población española.

Este cálculo se realizó para cada año del período estudiado con el fin de poder evaluar si existe una evolución del riesgo asociado a los cambios en la dieta.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Contenido en acrilamida de los distintos alimentos.

La **Tabla I** abarca únicamente aquellos alimentos que contienen acrilamida dentro de los consumidos por la población española. Se han definido los valores mínimos y máximos de contenido en dicho contaminante químico, según los datos extraídos de la bibliografía, dándose preferencia a la bibliografía referida a alimentos consumidos y comercializados en España.

Como ya se ha mencionado anteriormente, el contenido en acrilamida de los productos alimenticios dependerá tanto de su composición, de la receta seguida para su elaboración y de las condiciones del tratamiento térmico aplicadas; así, el contenido de acrilamida en los alimentos considerados en este trabajo, oscilan entre no detectados (ND) hasta valores superiores a 4000 µg/kg, como es el caso de los sucedáneos del café. Los valores mínimos no detectados (ND) corresponden al alimento sin procesar o bien sometido a una técnica culinaria que no ha promovido en gran medida la formación de acrilamida, mientras que los valores máximos se corresponden a los alimentos sometidos a técnicas culinarias en las que se desarrolla la formación del contaminante químico. En el caso de las carnes, pescados y verduras transformadas, los valores máximos de acrilamida se refieren cuando han sido sometidos a un proceso culinario que conlleva el rebozado del producto.

Tabla I. Niveles de acrilamida ($\mu\text{g}/\text{kg}$) en los principales grupos de alimentos

GRUPO DE ALIMENTO	MÍNIMO ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	MÁXIMO ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA
<u>CARNE Y DERIVADOS</u>	ND	35	(20)
<u>PESCADO Y DERIVADOS</u>	ND	22	(21)
<u>LECHE Y DERIVADOS</u>			
BATIDOS DE CHOLOLATE/ CHOCOLATE CALIENTE	ND	100	(13)
<u>CEREALES Y DERIVADOS</u>			
BOLLERIA	ND	2085	(17)
GALLETAS	ND	2144	(22)
PAN	ND	425	(17)
CEREALES DE DESAYUNO	ND	639	(23)
<u>FRUTAS, VERDURAS, HORTALIZAS</u>			
PATATAS	ND	3641	(24)
PATATAS PROCESADAS	108	2180	(25)
VERDURAS TRANSFORMADAS	ND	515	(26)
<u>FRUTOS SECOS</u>	ND	457	(20)
<u>ALIMENTOS PROCESADOS</u>			
SOPAS Y CREMAS	ND	260	(27)
PIZZA	ND	20	(28)
TORTILLA DE PATATA	-	128	(28)
<u>CAFÉ Y DERIVADOS</u>			
CAFÉ DE CAFETERA	70	320	(27)
CAFÉ SOLUBLE	300	1080	(27)
SUCEDÁNEOS DE CAFÉ	ND	4337	(21)
<u>OTROS PRODUCTOS</u>			
SNACKS Y APERITIVOS	ND	1393	(29)
CHOCOLATES	9	1747	(30)
ACEITUNAS	31	1044	(31)

Las categorías de alimentos con mayor contenido en acrilamida son los cereales y derivados, verduras y hortalizas, café y derivados.

En la categoría de cereales y derivados el contenido de acrilamida oscila desde valores no detectados (ND) hasta valores superiores a 2000 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) en el caso de las galletas y bollería, con un contenido máximo en acrilamida de 2144 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) y 2085 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) respectivamente; estos valores se encuentran por encima del valor de referencia publicado por el Reglamento

(UE) 2017/2158 de la Comisión (15) establecido en 400 ($\mu\text{g}/\text{kg}$), al igual que el valor de referencia para cereales de desayuno, establecido en 300 ($\mu\text{g}/\text{kg}$). Son productos alimenticios cuyo ingrediente básico es la harina de cereales y además su elaboración requiere procesos de horneado a elevadas temperaturas (superiores a 200°C) que favorecen la reacción de Maillard, principal vía de formación de acrilamida en estos productos alimenticios. (17) Los cereales son uno de los ingredientes de la receta, que más precursores de acrilamida aporta (asparagina y azúcares reductores) por lo que la cantidad de este ingrediente influirá tanto en la cantidad de precursores aportada, como en una mayor o menor formación de acrilamida bajo las mismas condiciones de horneado. Además, dependiendo del tipo de cereal con el que estén elaborados, el contenido en este contaminante puede variar debido a que la presencia de precursores de acrilamida en cada tipo cereal es diferente; así las galletas elaboradas a base de centeno tienen mayor contenido en acrilamida que las elaboradas a base de arroz, maíz o trigo. Otros factores que influyen en menor medida en la formación de acrilamida en estos productos alimenticios son: el tipo de cereal (grano entero o refinado) y el contenido en proteínas, fibra, azúcar y gluten. (22)

En la categoría de verduras y hortalizas el contenido de acrilamida oscila desde valores no detectados (ND) hasta valores superiores a 3000 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) en el caso de las patatas fritas, con un contenido máximo de acrilamida de 3641 ($\mu\text{g}/\text{kg}$); este valor se encuentra muy por encima del valor de referencia publicado por el Reglamento (UE) 2017/2158 de la Comisión (15) establecido en 500 ($\mu\text{g}/\text{kg}$) para patatas fritas caseras. Los factores que favorecen la formación de acrilamida en estos alimentos son, por un lado, el contenido disponible en asparagina, glucosa y fructosa y por otro lado, el procedimiento de elaboración consistente en un proceso fritura del alimento, en el que el tiempo y la temperatura son puntos críticos influyentes en la formación del contaminante. Con respecto a los factores agronómicos, tanto las condiciones de cultivo como la ubicación, fertilización y propiedades del suelo, pueden influir en el contenido de asparagina y azúcares reductores. Además, su cantidad puede variar dependiendo del cultivar de patata seleccionado ya que hay variedades que contienen niveles más altos de azúcares reductores que otras. Otro factor influyente en el contenido de precursores de acrilamida es el tiempo y la temperatura de almacenamiento de las patatas; un almacenamiento por debajo de los 8-10°C puede aumentar el contenido en dichos azúcares; sin embargo, en temperaturas de congelado no se genera actividad química. (17) Por otro lado, pequeñas variaciones en el tiempo o la temperatura de fritura pueden variar el contenido de acrilamida ya que temperaturas por encima de los 180°C y tiempos prolongados favorecen la cinética de formación. Por tanto, es difícil definir un contenido exacto de acrilamida en las patatas fritas debido a que existen muchos factores influyentes en su formación. (24)

En la categoría de café y derivados el contenido de acrilamida oscila desde valores no detectados (ND) a valores superiores a los 4000 ($\mu\text{g}/\text{kg}$). El café soluble es el alimento con mayor contenido mínimo de acrilamida recogido en esta tabla, presentando un valor de 300 ($\mu\text{g}/\text{kg}$); mientras que el contenido máximo de acrilamida corresponde a los sucedáneos del café, con un valor de 4337 ($\mu\text{g}/\text{kg}$); este valor es similar al valor de referencia publicado por el Reglamento (UE) 2017/2158 de la Comisión (15) establecido en 4000 ($\mu\text{g}/\text{kg}$). Tanto el café como los sucedáneos del café siguen un proceso de elaboración que requiere el tostado y el molido de los granos de diferentes especies de *Coffea spp*; en este proceso se alcanzan temperaturas elevadas superiores a los 200°C, induciendo las reacciones químicas implicadas en la formación de acrilamida. Aunque la principal vía de formación del contaminante en esta

categoría de alimentos es la reacción de Maillard, existen mecanismos adicionales y minoritarios de formación, por la reacción de productos intermedios como la 3-aminopropionamina o la acroleína y el ácido acrílico que pueden generar acrilamida después de reaccionar con amoníaco. Centrándonos en la reacción de Maillard, la cantidad de precursores (asparagina y azúcares reductores) presentes en el alimento varía en función de la materia prima utilizada, es decir, del tipo de vegetal (ingredientes de café o no), la especie de café y las condiciones de cultivo de la planta. Como ya se ha comentado, la cantidad de precursores presentes en el alimento, es un factor limitante en la formación de acrilamida bajo las mismas condiciones de tueste y almacenamiento. De esta forma, la cantidad de acrilamida presente en el café elaborado con la especie *Coffea Robusta* es mayor que en el café elaborado con la especie *Coffea Arábica* bajo las mismas condiciones de procesado. Otro factor a tener en cuenta en la formación de acrilamida es el grado y tiempo de tueste ya que modifican la cinética de la reacción; la cantidad de acrilamida aumenta exponencialmente a medida que aumenta el tiempo de tueste hasta alcanzar un máximo a partir del cual disminuye rápidamente.

2. Consumo de alimentos por parte de la población española.

Tabla II. Consumo alimentario medio (g/día) de la población española según la base de datos del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación para 2008-2018. (19)

GRUPO DE ALIMENTO	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
CARNE Y DERIVAD.	151,97	146,34	145,04	144,26	144,81	144,41	139,79	137,38	137,33	130,40	126,97
PESCADO Y DERIVAD.	82,58	81,97	74,78	73,45	72,25	74,51	72,34	70,95	69,84	65,02	63,42
LECHE Y DERIVAD.											
Batido de chocolate	5,84	6,18	6,96	6,17	6,18	6,24	6,76	7,14	7,39	7,48	7,19
CEREALES Y DERIVAD.											
Bollería	16,48	15,67	15,95	15,18	15,02	16,05	16,19	16,41	16,84	16,10	16,19
Galletas	13,73	13,72	13,80	13,67	14,09	14,68	14,68	14,64	14,98	14,28	14,41
Pan	122,51	111,88	99,52	97,53	98,27	102,13	98,33	96,30	94,94	89,14	87,32
Cereales	4,12	4,30	4,33	4,54	4,59	4,61	4,66	4,64	4,66	4,31	4,42
FRUTAS, VERDU, HORT.											
Patatas	92,10	90,59	83,94	80,79	82,77	84,14	83,44	80,79	83,07	78,31	77,46
Patatas procesadas	3,60	3,49	3,46	3,29	3,36	3,55	3,60	3,63	3,73	3,55	3,70
Verduras transformadas	36,95	36,00	37,56	36,74	35,93	36,51	35,90	36,40	36,29	35,56	35,40
FRUTOS SECOS	7,32	7,74	7,78	7,28	7,19	7,69	7,74	7,93	8,08	8,19	8,60
ALIMENTOS PR.											
Sopas y cremas	11,15	10,78	11,70	11,50	11,83	11,74	11,66	12,75	13,72	14,07	14,54
Pizza	5,25	5,52	5,66	5,69	5,68	5,76	6,17	6,22	6,54	6,41	6,66
Tortilla de patata	0,52	0,52	0,092	0,56	0,57	0,63	0,60	0,64	0,77	0,85	1,06
CAFÉ Y DERIV.											
Café de cafetera	4,77	4,71	4,57	4,68	4,79	4,94	4,87	4,74	4,86	4,65	4,73
Café soluble	0,61	0,57	0,61	0,64	0,66	0,61	0,74	0,76	0,78	0,74	0,80
Sucedáneos café	0,14	0,13	0,11	0,14	0,14	0,14	0,14	0,11	0,11	0,11	0,08
OTROS PROD.											
Snacks y aperitivos	2,45	2,42	2,33	2,31	2,51	2,50	2,48	2,47	2,92	1,41	1,55
Chocolates	3,02	2,98	2,86	2,90	3,12	3,32	3,39	3,42	3,47	3,35	3,47
Aceitunas	6,59	6,10	6,17	6,13	6,28	6,91	7,00	6,97	7,02	6,92	6,93

En la **Tabla II** se muestra el consumo medio de alimentos (en gramos/día) de la población española, según la base de datos del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) para el periodo de tiempo comprendido entre 2008-2018 (19). Se han respetado las mismas categorías de alimentos establecidas por dicha base de datos, a excepción de los snacks y aperitivos, chocolates y aceitunas que se han enmarcado en la categoría de otros productos. Se han omitido aquellos alimentos o categorías de alimentos que no contienen acrilamida o que la contienen en cantidades despreciables, como huevos, legumbres, arroz, leche y derivados, pasta, aceite, margarina, vino, fruta fresca, bebidas azucaradas y licores, infusiones y salsas.

Para los años 2008-2016, los datos del MAPA sobre snacks y aperitivos se registraban formando parte de un conjunto de alimentos enmarcados dentro de la categoría -otros productos en peso- y no es hasta el año 2017 cuando registraron sus datos de forma aislada. Se observa por tanto, un ligero descenso del consumo medio en los años 2017 y 2018 motivado por su registro de forma aislada.

Los datos reflejan que se han producido ligeros cambios en los hábitos generales de alimentación de la población española. Estos cambios se observan principalmente en batidos de chocolate y sopas y cremas, cuyo consumo ha aumentado de forma notoria en los últimos diez años; en los frutos secos, galletas y pizza también puede apreciarse un ligero aumento en su consumo. Por el contrario, el consumo de carne y derivados, pescado y derivados y pan ha disminuido a lo largo de los años hasta en 35,19 gramos/persona/día en el caso del pan. Estos cambios son importantes para evaluar el impacto de la exposición a acrilamida.

3. Exposición a acrilamida en la población española a través del consumo de alimento

Las **Tablas IIIa y IIIb** abarcan la exposición mínima y máxima a acrilamida de la población española ($\mu\text{g}/\text{día}$) para cada alimento durante el periodo de tiempo de 2008 a 2018. Dichos datos de exposición se han calculado considerando los mismos rangos de contenido en acrilamida para todos los años del estudio.

Tabla IIIa. Exposición mínima de acrilamida ($\mu\text{g}/\text{día}$) por categoría de alimentos en la población española para el período 2008-2018

GRUPO DE ALIMENTO	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
VERDURAS, HORTA.										
Patatas procesadas	0,3888	0,37692	0,37368	0,35532	0,36288	0,3834	0,3888	0,39204	0,40284	0,3834
CAFÉ Y DERIV.										
Café de cafetera	0,3339	0,3297	0,3199	0,3276	0,3353	0,3458	0,3409	0,3318	0,3402	0,3255
Café soluble	0,183	0,171	0,183	0,192	0,198	0,183	0,222	0,228	0,234	0,222
OTROS PROD.										
Chocolates	0,02718	0,02682	0,02574	0,0261	0,02808	0,02988	0,03051	0,03078	0,03123	0,03015
Aceitunas	0,20429	0,1891	0,19127	0,19003	0,19468	0,21421	0,217	0,21607	0,21762	0,21452
TOTAL ($\mu\text{g}/\text{día}$)	1,13717	1,09354	1,09359	1,09105	1,11894	1,15629	1,19921	1,19869	1,22589	1,17557
TOTAL ($\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{día}$)	0,016	0,015	0,015	0,016	0,016	0,017	0,017	0,017	0,018	0,017

Tabla IIIb. Exposición máxima de acrilamida ($\mu\text{g}/\text{día}$) por categoría de alimentos en la población española para el período 2008-2018

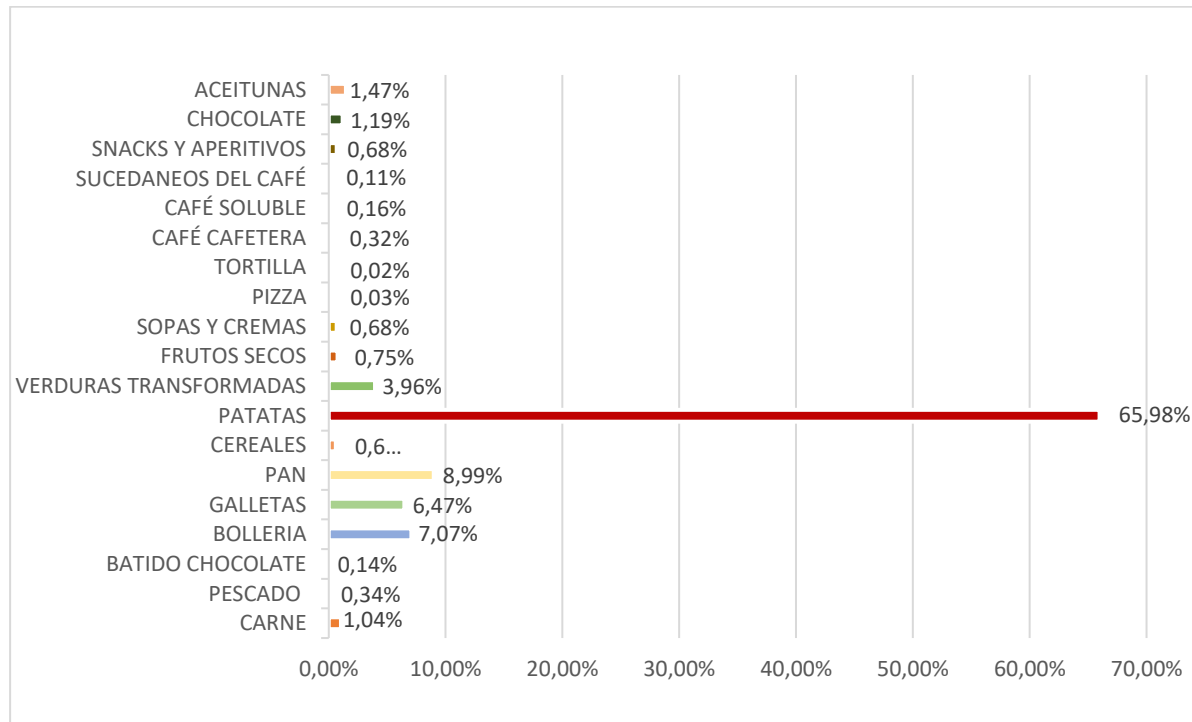
GRUPO DE ALIMENTO	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
CARNE Y DERIV.	5,32	5,12	5,08	5,05	5,07	5,05	4,89	4,80	4,81	4,56	4,44
PESCADO Y DERIV.	1,82	1,80	1,65	1,62	1,59	1,64	1,59	1,56	1,54	1,43	1,40
LECHE Y DERIVADOS											
Batido de chocolate	0,58	0,62	0,70	0,62	0,618	0,624	0,676	0,714	0,739	0,748	0,719
CEREALES Y DERIV.											
Bollería	34,36	32,67	33,26	31,63	31,32	33,46	33,76	34,21	35,11	33,57	33,76
Galletas	29,44	29,42	29,59	29,31	30,21	31,47	31,47	31,39	32,12	30,62	30,90
Pan	52,07	47,55	42,29	41,45	41,76	43,41	41,79	40,93	40,35	37,88	37,11
Cereales	2,64	2,75	2,77	2,90	2,93	2,95	2,98	2,96	2,98	2,75	2,82
VERDURAS, HORTA.											
Patatas	335,3	329,8	305,6	294,2	301,4	306,4	303,8	294,2	302,5	285,1	282,0
Patatas procesadas	7,85	7,61	7,54	7,17	7,32	7,74	7,85	7,91	8,13	7,74	8,07
verduras transformadas	19,03	18,54	19,34	18,92	18,50	18,80	18,49	18,75	18,60	18,31	18,23
FRUTOS SECOS	3,35	3,54	3,56	3,33	3,29	3,51	3,54	3,62	3,69	3,74	3,93
ALIMENTOS PROCES.											
Sopas y cremas	2,90	2,80	3,04	2,99	3,08	3,05	3,03	3,32	3,57	3,66	3,78
Pizza	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,12	0,12	0,12	0,14	0,13	0,13
Tortilla de patata	0,07	0,07	0,01	0,071	0,073	0,08	0,077	0,081	0,099	0,11	0,14
CAFÉ Y DERIVADOS											
Café de cafetera	1,53	1,51	1,46	1,50	1,53	1,58	1,56	1,52	1,56	1,49	1,51
Café soluble	0,66	0,17	0,66	0,69	0,71	0,66	0,80	0,82	0,84	0,79	0,86
Sucedáneos cafe	0,595	0,547	0,475	0,594	0,594	0,594	0,594	0,475	0,475	0,475	0,357
OTROS PRODUCTOS											
Snacks y aperitivos	3,41	3,37	3,25	3,22	3,49	3,48	3,46	3,44	4,07	1,96	2,16
Chocolates	5,28	5,21	4,99	5,07	5,45	5,80	5,92	5,97	6,06	5,85	6,06
Aceitunas	6,88	6,37	6,44	6,40	6,56	7,21	7,31	7,28	7,33	7,22	7,23
TOTAL ($\mu\text{g}/\text{día}$)	513,20	500,05	471,84	465,81	465,58	477,59	473,71	464,04	474,77	448,19	445,64
TOTAL ($\mu\text{g}/\text{KG peso corporal}/\text{día}$)	7,33	7,14	6,74	6,53	6,65	6,82	6,77	6,63	6,78	6,40	6,36

Los cálculos de las exposiciones a acrilamida en los diferentes alimentos incluidos en el trabajo durante el periodo de 2008-2018, muestran una ingesta media que varía entre 1,16 y 471,94 ($\mu\text{g}/\text{día}$) para la población española; si se tiene en cuenta que el peso medio de un adulto son 70 kg los valores obtenidos oscilan entre 0,016 y 6,74 ($\mu\text{g}/\text{peso corporal}/\text{día}$). Cabe destacar, que para un mismo consumo, los valores mínimos de exposición se alcanzan cuando se consumen los alimentos crudos o cuyo proceso de cocinado favorece mínimamente la formación de acrilamida, mientras que los valores de máxima exposición corresponden al consumo de todo alimento que haya sido sometido a unas condiciones de procesado que permitan alcanzar unos niveles máximos de acrilamida en dicho alimento.

En general, en los años que abarca el trabajo no se observan grandes diferencias en cuanto a la exposición a acrilamida en los diferentes alimentos. Las variaciones más significativas se encuentran en algunos alimentos como el pan, cuyo consumo ha disminuido a lo largo de los

años (**Tabla II**), al igual que su exposición máxima (**Tabla IIIb**) que presenta un valor de 52,07 ($\mu\text{g}/\text{día}$) en 2008, bajando hasta 37,11 ($\mu\text{g}/\text{día}$) en 2018; también se observa un descenso considerable en las patatas, presentando un valor en 2008 de 335,3 ($\mu\text{g}/\text{día}$) y de 282,0 ($\mu\text{g}/\text{día}$) en 2018. Este descenso es importante y repercute en la contribución media porcentual respecto a la exposición total; de hecho, este valor disminuyó de 10,13% a 8,33% para el pan y de 65,98% a 63,28% para las patatas, durante estos años.

Figura 4. Contribución media de cada categoría de alimentos a la exposición global a acrilamida para 2008-2018 (%).



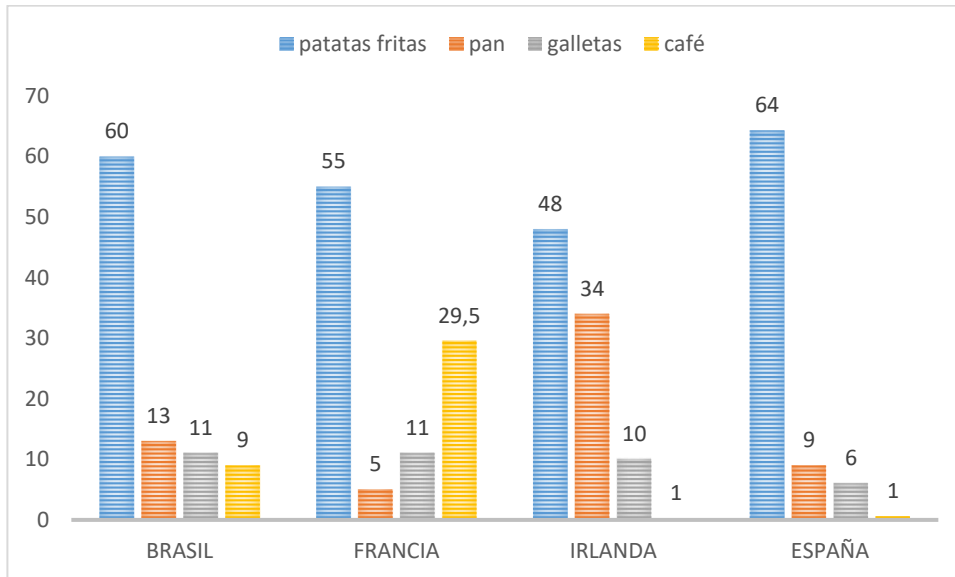
La **Figura 4** revela la contribución media de cada alimento a la exposición total de acrilamida durante ese mismo periodo de tiempo. La contribución se ha calculado a partir de las medias de la exposición máxima en los últimos años.

De todos los alimentos examinados, las patatas fritas destacan por ser el alimento responsable de la contribución máxima a la exposición global media de acrilamida en la población española (**Figura 4**), presentando un porcentaje medio de exposición global igual a 65,98%. Esta contribución es similar a la observada en otro estudio realizado en Polonia y recogido en el informe de la EFSA. (13) No hay que olvidar que estos valores son máximos en caso de que todo el alimento consumido se haya destinado previamente al procesado a altas temperaturas para alcanzar niveles máximos de acrilamida.

En este trabajo los cereales y derivados son la segunda categoría de alimentos que contribuye en mayor medida a la exposición global a acrilamida (23,14%) en la población española; coincidiendo con los datos establecidos por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) (13) que describe que los productos de panadería pueden contribuir al 20-60% de la ingesta media total de acrilamida. Esta categoría engloba el pan, la bollería, las galletas y los cereales con una contribución media de 8,99%, 7,07%, 6,47% y 0,61% respectivamente. A pesar de que durante el periodo de estudio se produce una disminución en el consumo de pan, la contribución media de exposición a acrilamida es la más alta de su categoría. Estos

datos son similares a los estimados en estudios recogidos por la EFSA (13) y realizados en Bélgica, Francia y un estudio de consumo de acrilamida realizado por la European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) en diez países europeos diferentes, en los que se establece que los alimentos que contribuyen principalmente a la ingesta de acrilamida son las patatas fritas, las galletas, el pan y el café.

Figura 5. Contribución de las patatas fritas, pan, galletas y café a la exposición dietética a la acrilamida en otros países. (32)



La **Figura 5** compara los porcentajes de contribución de las patatas fritas, el pan, las galletas y el café, obtenidos en el presente trabajo respecto a tres estudios realizados en Brasil, Francia e Irlanda y que han sido incluidos en el estudio realizado por la FAO y la OMS. (32) En los estudios realizados en Brasil y Francia aparece el café como alimento destacado en la contribución porcentual media a la exposición a acrilamida; sin embargo, en la población española tanto el valor de exposición ($\mu\text{g}/\text{día}$) como el valor de contribución porcentual media de café es baja, a pesar de que los niveles de acrilamida plasmados en la **Tabla I** son similares a los establecidos por la EFSA (13). Este valor es similar al publicado en un estudio realizado también en la población española en el que se analiza el contenido de acrilamida del café instantáneo ($0.037 \mu\text{g}/\text{kg}$ peso corporal/día). (33) Esto hace pensar que un valor de exposición de café tan bajo en la población española puede deberse a que el consumo de café no es tan elevado como puede serlo en otros países.

4. Riesgo de la exposición a acrilamida en la población española a través del consumo de alimentos.

El comité científico de la EFSA (13) establece un MOE (margen de exposición) de 10.000 para cualquier contaminante del procesado cuya exposición alimentaria pueda suponer el desarrollo de efectos carcinogénicos y un MOE de 100 para los efectos neurotóxicos; a partir de este valor de MOE sería poco preocupante el riesgo del efecto tóxico para la salud pública. En este trabajo se han calculados los valores de MOE para los dos efectos tóxicos de la acrilamida en la población española. Así, el margen de exposición (MOE) para el efecto carcinogénico será 25 cuando se alcance la exposición máxima a acrilamida y 10.301 cuando

se logre una exposición mínima. Para el efecto neurotóxico de la acrilamida se obtiene un MOE DE de 64 cuando se alcance la exposición máxima a acrilamida y de 26.057 cuando se logre una exposición mínima.

Estos resultados muestran que el consumo de alimentos altamente procesados implicaría valores de MOE inferiores a los valores de referencia, por lo que la exposición a acrilamida en estos casos podría implicar un riesgo tanto para efectos carcinogénicos como para efectos neurológicos. Por el contrario, no existiría riesgo con una exposición mínima a acrilamida.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta que la alimentación es la principal fuente de exposición a acrilamida y en base a los valores de MOE obtenidos en el presente trabajo, se debe disminuir el consumo de alimentos altamente procesados con un alto contenido en este contaminante. Por ello, se recomienda evitar procesar de forma excesiva los alimentos para impedir que el contenido de acrilamida alcance los valores máximos descritos en este trabajo y aplicar medidas de mitigación. Con ello se reducirá el riesgo de aparición de los efectos carcinogénicos y neurotóxicos asociados a una elevada exposición a acrilamida.

Estos datos ofrecen una visión aislada de cada alimento por su contenido en acrilamida; pero hay que tener en cuenta que la exposición a acrilamida también hay que analizarla en base a un patrón global de dieta y no sólo como un alimento aislado. De esta forma, la contribución global a la exposición de determinados productos con elevado contenido en acrilamida, como las patatas fritas o el café, es limitada siempre que se siga una dieta variada y equilibrada.

BIBLIOGRAFIA

1. Stadler RH, Blank I, Varga N, Robert F, Hau J, Guy PA, et al. Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature*. 2002;419(6906):449-50.
2. Spivey A. Cuestión de grados: para fomentar nuestra comprensión de la acrilamida. *Salud Pública de México*. 2010;52(4):364-72.
3. AECOSAN (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición) (2017). Acrilamida. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/Acrilamida_ficha_JUL17.pdf
4. 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(2):205-17.
5. EFSA (European Food Safety Authority) (2016). Acrylamide. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/acrylamide>
6. Mesías M, Holgado F, Morales FJ (2019). Process contaminants. En: *Current and Future Developments in Food Science*, Vol. 1, 358-413 (B Gómara & ML Marina Eds.). Bentham Science Publishers, London. UK.
7. AECOSAN (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición). (2020). Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/acrilamida.htm

8. Instituto Nacional del Cáncer (2017). Acrilamida y el riesgo de cáncer. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta/hoja-informativa-acrilamida>
9. Maronpot RR, Thoolen RJMM, Hansen B. Two-year carcinogenicity study of acrylamide in Wistar Han rats with in utero exposure. *Exp Toxicol Pathol.* 2015;67:189-95.
10. Murray SM, Waddell BM, Wu C-W. Neuron-specific toxicity of chronic acrylamide exposure in *C. elegans*. *Neurotoxicol Teratol.* 2019;77:106848.
11. Li M, Sun J, Zou F, Bai S, Jiang X, Jiao R, et al. Glycidamide inhibits progesterone production through reactive oxygen species-induced apoptosis in R2C Rat Leydig Cells. *Food Chem Toxicol.* 2017;108(Pt B):563-70.
12. IARC (International Agency for Research on Cancer) (1994). Acrylamide. Monographs on the evaluation carcinogen risk to humans: Some industrial chemicals, 60, 389-433. Lyon, France.
13. EFSA (European Food Safety Authority). EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain, Scientific Opinion on acrylamide in food. *EFSA J.* 2015;13(6):4104.
14. AECOSAN (Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición). (2018). Cuadrático acrilamida. Disponible en: http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/noticias/2018/CUADRIPTICO_ACRILAMIDA_AECOSAN.PDF
15. REGLAMENTO (UE) 2017/ 2158 de la Comisión (de 20 de noviembre de 2017) por el que se establecen medidas de mitigación y niveles de referencia para reducir la presencia de acrilamida en los alimentos. *Off J Eur Union* 2017,L304:24–44.
16. FDE (FoodDrinkEurope) (2019). Acrylamide Toolbox. Disponible en: https://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications_documents/FoodDrinkEurope_Acrylamide_Toolbox_2019.pdf.
17. Gökmen V (2016). Acrylamide in Food. Analysis, content and potential health effect. Academic Press, London, UK.
18. MAPA (Ministerio de agricultura pesca y alimentación) (2018). Informe de consumo alimentario en España. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/images/es/20190807_informedeconsumo2018pdf_tcm30-512256.pdf
19. MAPA (Ministerio de agricultura pesca y alimentación) (2018) Series anuales. Disponible en: <https://www.mapa.gob.es/es/alimentacion/temas/consumo-y-comercializacion-y-distribucion-alimentaria/panel-de-consumo-alimentario/series-anuales/default.aspx>
20. OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment) (2005). Characterization of Acrylamide Intake from Certain Foods. Disponible en: <https://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/acrylamideintakereport.pdf>
21. Mesías M, Delgado-Andrade, Morales FJ. (2020). Análisis de acrilamida en distintas matrices alimentarias (sin publicar)
22. Mesías M, Morales FJ, Delgado-Andrade C. Acrylamide in biscuits commercialised in Spain: a view of the Spanish market from 2007 to 2019. *Food Funct.* 2019;10(10):6624-32.

23. Mesías M, Sáez-Escudero L, Morales FJ, Delgado-Andrade C. Reassessment of acrylamide content in breakfast cereals. Evolution of the Spanish market from 2006 to 2018. *Food Control*. 2019;105:94-101.
24. Mesías M, Delgado-Andrade C, Holgado F, Morales FJ. Acrylamide content in French fries prepared in households: A pilot study in Spanish homes. *Food Chem*. 2018;260:44-52.
25. Mesías M, Morales FJ. Acrylamide in commercial potato crisps from Spanish market: Trends from 2004 to 2014 and assessment of the dietary exposure. *Food Chem Toxicol*. 2015;81:104-10.
26. Mesías M, Delgado-Andrade C, Morales FJ. Alternative food matrices for snack formulations in terms of acrylamide formation and mitigation: Acrylamide in alternative matrices for snack formulations. *J Sci Food Agric*. 2019;99(4):2048-51.
27. FDA (US Food and Drug Administration) (2015) Acrylamide. Disponible en: <https://www.fda.gov/food/chemicals/acrylamide>
28. Delgado-Andrade C, Mesías M, Morales FJ, Seiquer I, Navarro MP. Assessment of acrylamide intake of Spanish boys aged 11–14 years consuming a traditional and balanced diet. *LWT Food Sci Technol*. 2012;46(1):16-22.
29. Mesías M, Delgado-Andrade C, Morales FJ. Risk/benefit evaluation of traditional and novel formulations for snacking: Acrylamide and furfurals as process contaminants. *J Food Comp Anal*. 2019;79:114-21.
30. Köppen R, Rasenko T, Koch M. Overview of the Acrylamide Content of Cocoa and Chocolate. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau: Zeitschrift für Lebensmittelkunde und Lebensmittelrecht*. 2015,111(6):261-67.
31. Pérez-Nevado F, Cabrera-Bañegil M, Repilado E, Martillanes S, Martín-Vertedor D. Effect of different baking treatments on the acrylamide formation and phenolic compounds in Californian-style black olives. *Food Control*. 2018;94:22-9.
32. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, editores. Safety evaluation of certain contaminants in food. Rome: Geneva: Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization; 2011.
33. Mesías M, Morales FJ. Acrylamide in coffee: Estimation of exposure from vending machines. *J Food Comp Anal*. 2016;48:8-12.