



Aspectos sobre acrilamida: formación, cuantificación, mitigación y futuras consideraciones. Una revisión*

Jeniffer Calderón Giraldo**

A revision on acrylamide aspects: formation, quantification, mitigation and future considerations

Aspectos sobre acrilamida: formação, quantificação, mitigação e futuras considerações. Uma revisão

RESUMEN

La acrilamida es un monómero sintético empleado en varias aplicaciones industriales, principalmente en el tratamiento de aguas. En abril de 2002, investigadores suecos reportaron no solo su presencia en productos alimenticios que son sometidos a tratamientos térmicos, sino también sus posibles efectos neurotóxicos y cancerígenos. Desde entonces, las cantidades presentes en productos alimenticios, sus mecanismos de formación, vías de metabolismo, metodologías de cuantificación y estrategias de mitigación se han convertido en el foco de estudio de entidades gubernamentales de la mano de los investigadores de la academia al ser considerada un riesgo de salud pública.

Palabras clave: acrilamida, mecanismos de formación, toxicidad, metabolismo, metodologías analíticas.

* Artículo de revisión producto de la investigación "Cuantificación y comportamiento de la acrilamida en café colombiano tipo excelso según altura y origen de cosecha" financiado por Colcafé S.A.S. originado dentro de la investigación desarrollada en la Maestría en Innovación Alimentaria y Nutrición de la Corporación Universitaria Lasallista. ** Tecnóloga Química; Química Farmacéutica; Estudiante Maestría en Innovación Alimentaria y Nutrición, Corporación Universitaria Lasallista. Caldas-Antioquia, Colombia.

ABSTRACT

Acrylamide is a synthetic monomer used in several industrial applications, especially in water treatment. In April 2002, Swedish researchers reported not only its presence in food subjected to thermal treatments, but also its possible neurotoxic and cancerous effects. Since then, its quantities in food, its formation mechanisms, its metabolic ways, quantification methods and mitigation strategies are being studied by governmental entities and academics, as it is considered a public health hazard.

Key words: acrilamida, formation mechanisms, toxicity, metabolism, analytic methodologies.

RESUMO

A acrilamida é um monómero sintético empregado em várias aplicações industriais, principalmente no tratamento de águas. Em abril de 2002, pesquisadores suecos reportaram não só sua presença em produtos alimentícios que são submetidos a tratamentos térmicos, senão também seus possíveis efeitos neurotóxicos e cancerígenos. Desde então, as quantidades presentes em produtos alimentícios, seus mecanismos de formação, vias de metabolismo, metodologias de quantificação e estratégias de mitigação se converteram no foco de estudo de entidades governamentais da mão dos pesquisadores da academia ao ser considerada um risco de saúde pública.

Palavras chaves: acrilamida, mecanismos de formação, toxicidade, metabolismo, metodologias analíticas.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, el estudio de los productos alimenticios ha sufrido modificaciones importantes; en países occidentales donde las sustancias nutricionales son casi ilimitadas, se ha dado un cambio hacia la discusión sobre el análisis de los factores de riesgo desconocidos en un producto para el consumidor; cambio que se ha venido introduciendo debido a las alarmas generadas por la percepción que tienen los mismos consumidores sobre el riesgo, las tecnologías emergentes de análisis y el debate sobre los alimentos saludables y no saludables (Eriksson, 2005, 1; Loaëc, Jacolot, Helou, Niquet-Léridon, y Tessier, 2014, 1)

En el 2002, la Swedish National Food Administration (SNFA) en conjunto con la Universidad de Estocolmo anunciaron la presencia de cantidades considerables de acrilamida en alimentos sometidos a procesos térmicos y sus posibles efectos negativos sobre la salud (Anese, Suman, y Nicoli, 2010, 123; Gökmen, Kocadağlı, Göncüoğlu, y Mogol, 2012, 168; Granby y Fagt, 2004, 177-178; Guenther, Anklam, Wenzl, y Stadler, 2007, 60-61; Hoenicke y Gatermann, n.d.; L, 2011, 268; Lineback, Coughlin, y Stadler, 2012, 21-24; Loaëc et al, 2014, 2; Oracz, Nebesny, y Zyżelewicz, 2011, 23-24; Riboldi, Vinhas, y Moreira, 2014, 311; Stadler et al, 2002, 449; Taeymans et al, 2004, 324-325; Tardiff, Gargas, Kirman, Carson, y Sweeney, 2010, 658-659; Zyzak et al, 2003, 5782).

La acrilamida ha sido descrita como potencialmente cancerígena para los humanos (2A) según la IARC (International Agency for Research on Cancer) (States, Ferrari, Busk, y Doerge, 2010, 2). Esta sustancia es un compuesto neoforado principalmente en la reacción de Maillard (Capuano & Fogliano, 2011, 793; Claus, Carle, y Schieber, 2008, 120-121; Gökmen y Şenyuva, 2007, 196; Stadler et al. 2002, 449) a partir de dos precursores: el aminoácido asparagina, más un azúcar reductor (Michalak, Gujska, y Kuncewicz, 2013, 68), y se encuentra en productos de horneado, cereales, papas fritas, cacao, café, entre otros. (Anese et al, 2010, 791; Capuano y Fogliano, 2011, 794; Claus et al, 2008, 119; Commission,

2002, 4-6; Dybing y Sanner, 2003, 7; Gökmen, Morales, Ataç, Serpen, y Arribas-Lorenzo, 2009, 142-143; Guenther et al, 2007, 63; Oracz et al, 2011, 23-34; Wang, Feng, Guo, Shuang, y Choi, 2013, 7-8)

Los efectos sobre la salud debidos al consumo de acrilamida están asociados principalmente a genotoxicidad, neurotoxicidad y varios tipos de cáncer (Erkekoglu y Baydar, 2014, 49-50; Lineback et al, 2012, 26-27).

A partir de su detección, se ha dado lugar a intensos esfuerzos de investigación en metodologías analíticas de cuantificación (Jin, Wu, y Zhang, 2013, 612; Medeiros Vinci, Mestdagh, y De Meulenaer, 2012, 1145-1146), mecanismos de formación y las posibles estrategias de mitigación. Recientemente, estos esfuerzos se han centrado en tres aspectos básicos como la modificación de materias primas, optimización de las condiciones de procesamiento y adición de sustancias (Banchemo, Pellegrino, y Manna, 2013, 292-293).

Así pues, esta revisión pretende dar al lector un panorama sobre la actualidad de la acrilamida en cuanto a sus mecanismos de formación, las metodologías analíticas más empleadas, las estrategias para su mitigación y sus futuras consideraciones.

Contexto histórico

La acrilamida ha sido empleada en varias aplicaciones industriales desde 1950 (Medeiros Vinci et al, 2012, 1138) como floculante en el tratamiento de agua, en la elaboración de lechada para la construcción de túneles, en la industria del papel y textiles e incluso en cosméticos (Liu, Chen, Man, Dong, y Hu, 2011, 442). Durante las décadas de los 50 y 60 más de 150 casos de envenenamiento por acrilamida producida a partir de acrilonitrilo o de la polimerización a poliacrilamida fueron reportados. Posterior a esto, en 1970 se conoció el primer caso en Francia de los efectos de la acrilamida sobre la salud en trabajadores de un túnel para el que se empleaba lechada (Goffeng et al. 2008, 186). A pesar de lo anterior, su interés químico solo se hizo mayor luego de que en septiembre de 1997 al sureste de Suecia, la biodiversidad de una presa cercana a la construcción de un túnel comenzara a verse seriamente afectada (Busk, 2010, 1677); este suceso impulsó a que se llevara a cabo un estudio en el cual se evidenció que tanto trabajadores expuestos a esta sustancia como individuos no expuestos mostraban cantidades inesperadas y similares de aductos con hemoglobina (Mcdade, Patrick, Rizvi, Knorr, y Labuza, s.f, 259).

En abril 24 de 2002 (Claus et al. 2008, 119). Científicos suecos con el apoyo de investigadores de la Universidad de Estocolmo emitieron el primer "Risk Communication" luego de que detectaran altos niveles de acrilamida en productos para consumo humano que superaban en algunos casos las 1000 ppb.

Las principales conclusiones de este comunicado fueron: según estudios en modelos animales, como los ilustrados en el artículo de Dybing y Sanner, 2003, 9-10, la acrilamida es posiblemente genotóxica y cancerígena, y se encuentra en una amplia gama de alimentos sometidos a procesos térmicos; los consumidores han estado expuestos durante cientos de años a esta sustancia por lo que debe tomarse muy en serio su estudio desde ahora; basado en estudios con animales, la acrilamida es un potencial agente cancerígeno más potente que otros contaminantes en los alimentos, pero no tanto como el cigarrillo, del cual se tiene claramente identificada su relación directa con el cáncer de pulmón; los alimentos que contengan acrilamida no serán retirados del mercado pero se informa a toda la comunidad de la industria de alimentos para que comiencen a implementar medidas estratégicas para la reducción de la misma.

Desde ese entonces, las investigaciones acerca de esta sustancia, sus mecanismos de formación (De Vleeschouwer, Van der Plancken, Van Loey, y Hendrickx, 2007, 722; De Wilde et al, 2006, 404; Zyzak et al. 2003, 4785), las cantidades presentes en alimentos sometidos a tratamientos térmicos (Amrein et al. 2005, 7819, 7821; Anese et al, 2014, 168-169; Bent, Maragh, y Dasgupta, 2012, 451, 453; Claus et al, 2008, 119), las metodologías de cuantificación y las posibles estrategias de mitigación (Albishri & El-Hady, 2014, 129; Bortolomeazzi, Munari, Anese, y Verardo, 2012, 2687; Go, 2005; Jezussek y Schieberle, 2003, 214) han sido numerosas por parte de la comunidad científica con el apoyo de entidades gubernamentales y privadas, principalmente en Estados Unidos y Europa (“Food Drink Europe Acrylamide Toolbox 2013,” 2014; States et al, 2010, 2; Valsta, Pesci, Wenzl, y Doerge, 2011, 2).

Mecanismos de formación

Factores como el tiempo, la temperatura, el tipo y la concentración de azúcar, la actividad acuosa, la presencia de sales e incluso el valor del pH influyen directamente sobre la formación de esta sustancia (Barutcu, Sahin, y Sumnu, 2009, 17; Zhang, Fang, y Zhang, 2008, 543).

En todos los procesos térmicos a los que son sometidos los alimentos, los azúcares reductores reaccionan con los aminoácidos iniciando una cadena de eventos que generan un característico color pardo y ciertas notas aromáticas; este proceso es conocido como la reacción de Maillard (Zyzak et al, 2003, 4785), principal ruta de formación de la acrilamida. A la fecha, era bien sabido que esto ocurre mediante la condensación de la asparagina con azúcares reductores (Taeymans et al. 2004, 331), pero, debido a la formación de especies intermediarias altamente reactivas, hoy se sabe que esta no es la única ruta de formación.

Formación vía reacción de Maillard

En muchos procesos culinarios, la reacción de Maillard resulta en una cascada de mecanismos por los cuales se desarrollan el aroma, el color y la textura de los alimentos cocidos, esto, basado en reacciones altamente complejas entre aminoácidos y azúcares.

Como se mencionó anteriormente, la acrilamida resulta de la condensación entre el aminoácido asparagina y un azúcar reductor; ambos no solo son nutrientes importantes y deseables, sino que también representan un rol importante en el crecimiento y desarrollo de las plantas (“Food Drink Europe Acrylamide Toolbox 2013,” 2014, 7).

Una de las mejores ilustraciones de cómo ocurre la formación de acrilamida mediante la reacción de Maillard fue propuesta por Zyzak et al. 2003, 4784-4785. El primer paso es la condensación de la asparagina y el carbonilo reactivo, seguido por la deshidratación a una base de Schiff como intermediario alternativo de baja energía en la formación de un producto de Amadori. La amina neutra, descarboxilada del compuesto de Amadori, se forma por transferencia de protones, y finalmente, una β -eliminación de H produce la acrilamida (Lineback et al. 2012, 19-20).

En teoría, muchos compuestos carbonílicos podrían alcanzar esta reacción; sin embargo, se ha demostrado que los α -hidroxicarbonilos son más eficientes que otros debido a la baja energía de activación que requieren (Claus et al. 2008, 120-121).

Posibles vías alternas de formación

Se ha sugerido la 3-aminopropionamida (3-APA) como un posible intermediario en la formación de acrilamida, vía reacción de Maillard, la cual puede formarse también en materias primas alimenticias por descarboxilación enzimática de la acrilamida bajo ciertas condiciones (Bagdonaite, Viklund, Skog, y Murkovic, 2006, 215, 218). De igual manera, se ha reportado la formación de acrilamida en carnes cocidas a partir de carnosina hidroxilada a β -alanina, la cual participa en posteriores reacciones con amonio en la degradación de aminoácidos, vía Strecker. Un mecanismo similar en un modelo de estudio con diferentes péptidos en gluten sugiere que el aminoácido alanina unido a una proteína adyacente mediante un átomo de H β puede formar acrilamida, si son sometidos a calor, por reacciones electrocíclicas (Claus et al, 2008, 121) figura 1:

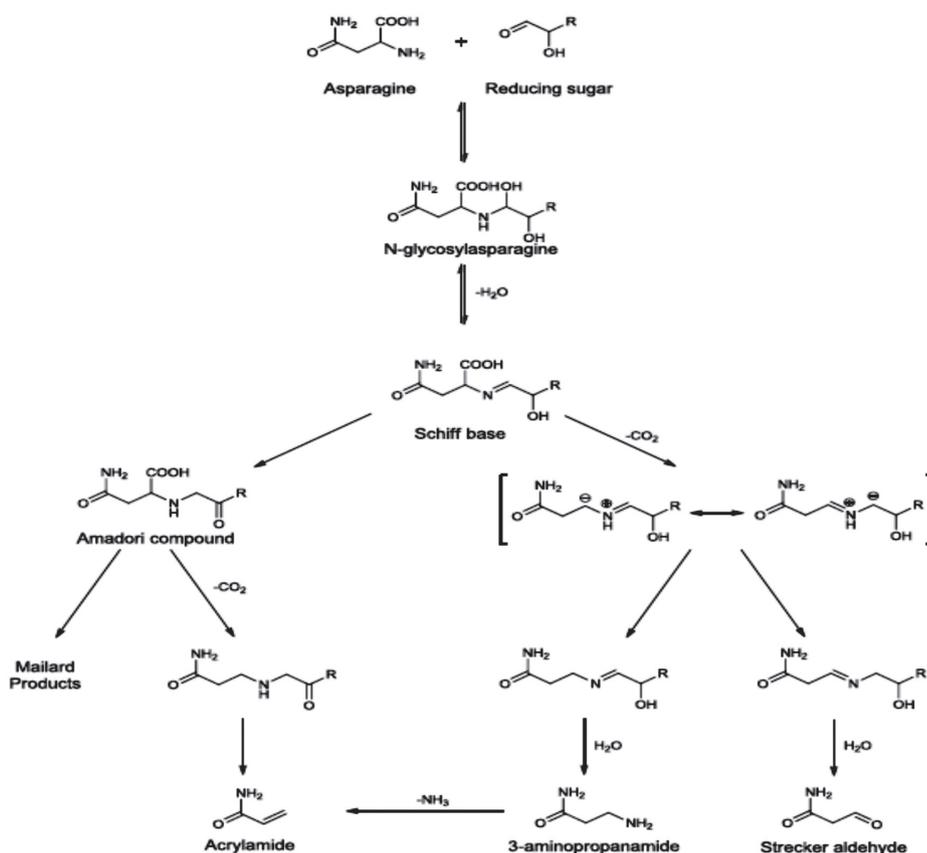


Figura 1. Adaptación de los mecanismos de formación de acrilamida propuestos por Medeiros Vinci et al, 2012, 1139

El ácido aspártico en combinación con amonio, bajo condiciones térmicas especiales, pasa de ácido acrílico a acrilamida. La acroleína proveniente del glicerol y el ácido pirúvico proveniente de la cisteína también hacen parte de las posibles rutas alternas de formación de acrilamida (Guenther et al, 2007, 62) figura. 2:

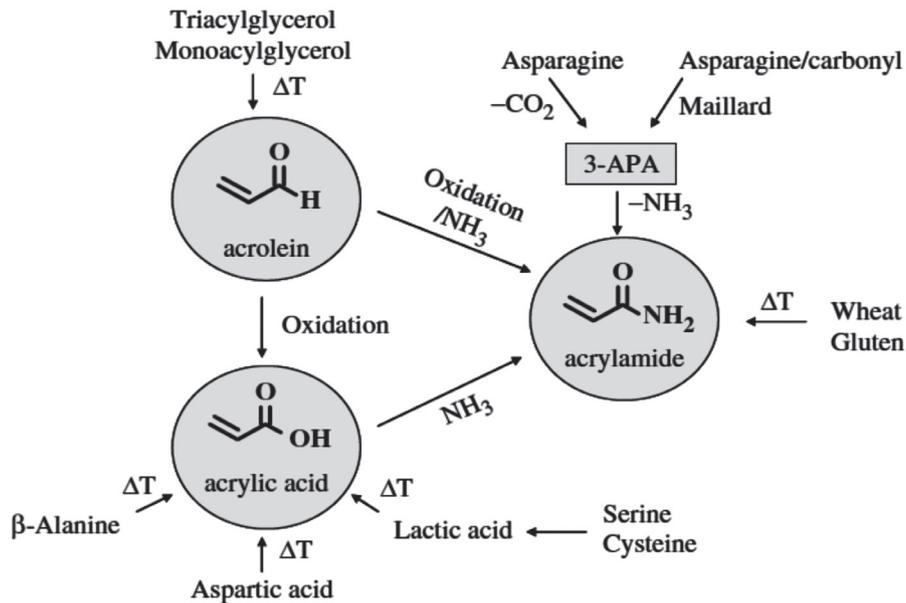


Figura 2. Adaptación de las posibles vías alternas de formación de acrilamida a partir de otros precursores según Guenther et al. 2007, 62

METABOLISMO DE LA ACRILAMIDA Y EFECTOS SOBRE LA SALUD HUMANA

Rutas de metabolización

Son numerosos los estudios que tratan sobre los posibles efectos neurotóxicos y carcinógenos, y sobre la reproducción por parte de la acrilamida. Luego de su ingesta, la acrilamida es rápidamente absorbida por el intestino y puede encontrarse después en órganos como el timo, el hígado, el corazón, el cerebro, los riñones e, incluso, en la placenta y la leche materna, por lo que puede ser transferida fácilmente a los infantes o recién nacidos (Capuano y Fogliano, 2011, 797).

La acrilamida posee dos rutas principales de metabolización: puede ser transformada por el citocromo P450 2E1 a glicinamida por medio de una epoxidación (2,3-epoxipropionamida) (Olsen et al, 2012, 67) o puede ser conjugada a glutatión y posteriormente convertida a ácidos mercaptúricos que son excretados vía renal (Capuano y Fogliano, 2011, 797; Ehlers et al, 2013, 111) figura 3.

Tanto la acrilamida como la glicinamida son compuestos altamente reactivos que forman aductos con las proteínas como la hemoglobina, la albúmina sérica, ADN y enzimas, siendo la glicinamida mutagénica y considerada un metabolito genotóxico aún más reactivo que la acrilamida; reportes recientes sugieren que su conjugación con glutatión incrementa el estrés oxidativo de las células afectando así la expresión génica, o que puede inhibir el motor mitótico/meiótico afectando el proceso de división celular (Capuano y Fogliano, 2011, 799).

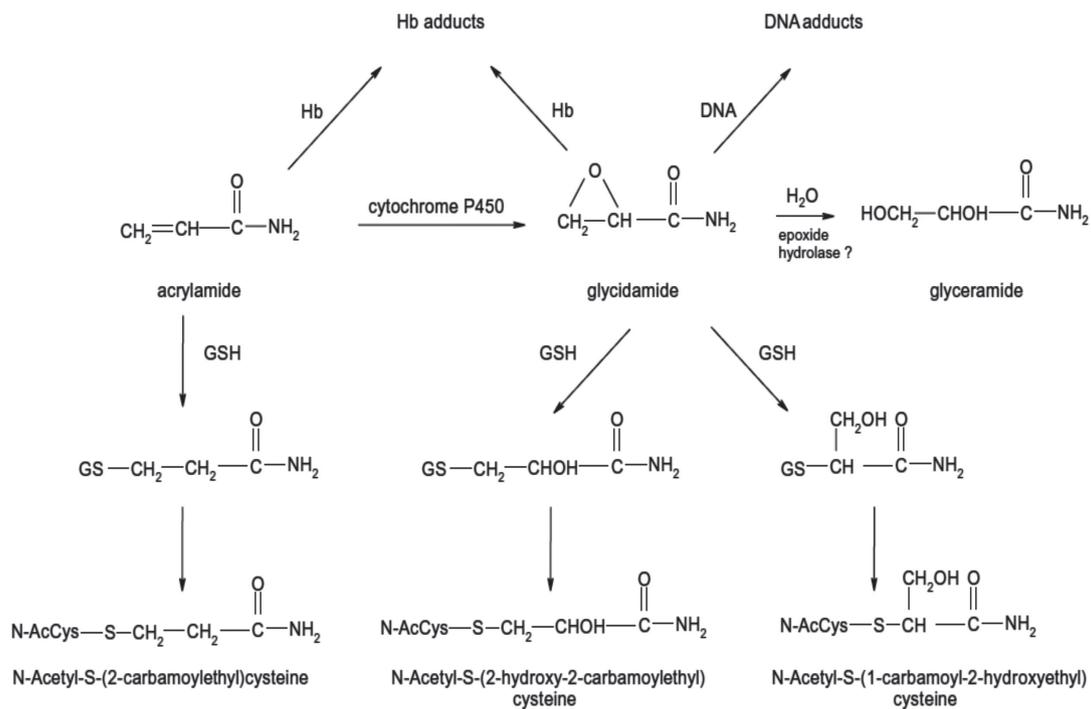


Figura 3. Adaptación de las principales rutas metabólicas de la acrilamida según Dybing et al, 2005, 390

Tanto los aductos con hemoglobina de acrilamida y glicinamida como los ácidos mercaptúricos encontrados en orina, pueden ser usados como biomarcadores de la exposición a acrilamida en los últimos cuatro meses (vida media de los eritrocitos) (Capuano y Fogliano, 2011, 797-798).

Young et al. (2007, 388) propusieron un modelo multi compartimental de la toxicocinética/toxicodinamia de la acrilamida y la glicinamida. En este modelo, los aductos con el ADN en el hígado de la glicinamida y los aductos con hemoglobina de la acrilamida fueron estudiados en ratas y extrapolados a humanos; allí se determinó que aproximadamente entre 0,06 y 0,26 aductos por cada 108 nucleótidos son formados entre glicinamida-ADN y que por esta razón son tan escasamente detectados.

Neurotoxicidad

La neurotoxicidad de la acrilamida ha sido establecida en humanos y modelos experimentales, afectando tanto el sistema nervioso periférico como el central, mediante la obstaculización de varias funciones motoras y sensitivas. La exposición a largo plazo de la acrilamida es considerada como una potencial causa de neuropatía periférica en humanos debido al estrés oxidativo que se produce (Prasad y Muralidhara, 2014, 8).

La unión de la acrilamida a grupos sulfhidrilo de los residuos de cisteína de las proteínas que tienen un papel importante en el proceso de fusión de la membrana causa degeneración en las terminales nerviosas y la inhibición del transporte axonal, iniciando reacciones de estrés oxidativo y daños presinápticos. Este desbalance comienza con la oxidación de lípidos y posteriormente con la de las proteínas, haciendo que el daño sea acumulativo (Erkekoglu y Baydar, 2014, 49).

Carcinogenicidad, toxicidad genética y reproductiva

La investigación llevada a cabo por Tardiff et al. (2010, 658) demostró que la tolerancia a la ingesta diaria de acrilamida es de 40 µg/kg día en modelos murinos; por otra parte, Ehlers et al. (2013, 111) estiman que la ingesta diaria para los mayores de 18 años en Europa es de 0,3-1,1 µg/Kg.

Desde que la IARC catalogó la acrilamida como posible cancerígeno (2A), muchos estudios han soportado esta teoría encontrando la capacidad que tiene de formar tumores cancerígenos en órganos como el cerebro, las mamas, la piel, los pulmones (Capuano y Fogliano, 2011, 798; Tardiff et al, 2010, 660) e incluso a nivel hepático y colorrectal (Larsson, Akesson, Bergkvist, y Wolk, 2009, 513). De igual manera se ha analizado que pequeñas cantidades de acrilamida/glicinamida pueden ser responsables de la aparición de cáncer en los ovarios y el endometrio (Ehlers et al. 2013, 111), lo que afecta las funciones reproductivas.

En cuanto a los efectos genotóxicos, la acrilamida reacciona lentamente con ADN vía reacción de Michael para formar aductos, los cuales, se cree, están más relacionados con la exposición ocupacional y no con la ingesta mediante la dieta (Wilson, Mucci, Rosner, y Willett, 2010, 2513, 2514), debido a que los valores encontrados en personas que trabajan con acrilamida o poliacrilamida, son más altos que los encontrados en estudios referentes a dietas con alimentos que la contengan.

Evaluación y manejo del riesgo

Entidades como la Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA), Food and Agricultural Organization (FAO) y la European Food Safety Authority (EFSA), entre otras, han unido esfuerzos tanto para monitorear los niveles de acrilamida en varios productos alimenticios (Busk, 2010, 1682) como para asegurar que la cuantificación y el perfil toxicológico de la acrilamida sean llevados a cabo de manera adecuada (Arts, 2011, 5, 10; Headquarters, 2002, 3-4; States et al. 2010, 1; Valsta et al. 2011, 16).

Mediante estos monitoreos, se ha establecido que los productos alimenticios que más aportan acrilamida en la dieta son las papas fritas, los productos horneados y el café (Lineback et al, 2012, 19).

La valoración del riesgo al que se exponen los individuos por la acrilamida es uno de los asuntos fundamentales en cuanto a bioseguridad. Dicha valoración se compone de la identificación de la peligrosidad (toxicidad, carcinogenicidad, etc.), la caracterización de dicho riesgo (valores no-observed-adverse-level-effect NOAEL o el margin-of-exposure MOE) y la evaluación de la exposición ya sea ambiental o por medio de la dieta (Xu et al, 2014, 5).

El manejo del riesgo de acrilamida en productos alimenticios ha sido, desde su conocimiento, de carácter voluntario entre entidades gubernamentales, especialmente en Europa y Estados Unidos. Un ejemplo de ello es la creación de "Acrylamide Toolbox", sitio web en el que se puede encontrar información desde los contenidos en alimentos, hasta las estrategias de mitigación, con la finalidad de que el problema sea tratado de manera más relevante y acogido por los centros de Investigación y Desarrollo de la industria alimenticia (Medeiros Vinci et al. 2012, 1138, 1150).

Recurrencia en algunos alimentos

Modelos que simulan procesos térmicos industriales a escala de laboratorio han sido llevados a cabo, con la finalidad de poder diseñar estudios que determinen la formación de acrilamida en matrices alimenticias. Muchas de estas evaluaciones buscan tres objetivos comunes: el primero es cuantificar los precursores; el segundo busca comprender el impacto que generan los carbohidratos, lípidos, proteínas, sustancias antioxidantes, aditivos, enzimas, etc., y el tercero busca alternativas de remoción de dichos precursores (Taeymans et al. 2004, 325, 335-336).

Papas

La composición de las patatas varía ampliamente según sus características de cultivo. En ellas, las cantidades de asparagina son superiores al contenido de azúcares reductores, donde su correlación en la formación de acrilamida ha sido ampliamente estudiada; de igual manera se ha demostrado que entre la asparagina y la sacarosa no existe este tipo de correlación (Medeiros Vinci et al, 2012, 1139). En experimentos con polvo seco de patatas, la cantidad máxima de acrilamida fue encontrada alrededor de los 180 °C; a temperaturas superiores, las reacciones de eliminación se hacen más rápidas, por lo que se disminuye el valor de acrilamida (Weisshaar, 2004, 190). En cuanto al color de las patatas luego del proceso de fritura, se ha demostrado que guarda una correlación lineal con el contenido de acrilamida (Gökmen y Şenyuva, 2006, 1139-1142).

Café

El tueste del café es un proceso térmico crítico en su manufactura, mediante el cual se desarrollan todas sus características fisicoquímicas y organolépticas (Akillioglu y Gökmen, 2013, 1), pero es también el momento donde se forma la acrilamida. Este proceso de tostado varía entre los 220-250 °C (Summa, de la Calle, Brohee, Stadler, y Anklam, 2007, 1850) según el tipo de café que se quiera obtener, ya sea tostado y molido, soluble, en extracto, etc., o el tipo de tueste que se quiera conseguir, claro, medio u oscuro, según el perfil de taza deseado.

En el café verde, la acrilamida es formada natural y rápidamente durante el inicio del tostado a temperaturas entre 180-200 °C. Se han encontrado valores de acrilamida entre 200-958 µg/Kg y entre 188-1047 µg/Kg en café tostado y molido e instantáneo, respectivamente, los cuales se ven disminuidos durante prolongados tiempos de almacenamiento (Pastoriza, Ángel, y Morales, 2012, 198).

Aunque el café ha sido catalogado dentro del “grupo de los alimentos donde la reducción de acrilamida es poco probable sin afectar su calidad”, se han llevado a cabo metodologías como adición de asparaginasa, uso de sales de calcio y magnesio, y modificación en los parámetros de tostado como aumento en la temperatura de carga o tostar al vacío (Akillioglu y Gökmen, 2013, 1). Todo lo anterior, debido a que la ingesta diaria de acrilamida proveniente de una dieta rica en café es bastante amplia, especialmente en países nórdicos, donde se pueden alcanzar valores de hasta 39 % (Guenther et al. 2007, 61). El café es quizá una de las matrices alimenticias con mayor contenido de acrilamida (200-1000 µg/Kg aprox.) junto con las papas (600-1300 µg/Kg aprox.) y los productos de panadería (50-150 µg/Kg aprox.); a su vez, una de las que más dificultades presenta en el clean-up para la extracción de la misma y su posterior cuantificación.

Productos cereales, alimentos para infantes y frutos secos

Se han reportado valores de 319-791 mg/Kg de asparagina libre en centeno cultivado bajo diferentes condiciones, aunque solo se han correlacionado claramente cantidades de alanina y valina con los parámetros de cultivo y la acrilamida formada. Según Claus et al. (2008, 128-129), variedades de trigo y de centeno con un alto contenido proteico resultan en altos contenidos de acrilamida formada (14-74 µg/Kg) luego del proceso térmico al que sea sometida la materia prima. Al igual que en las papas, las condiciones climáticas y de suelo en el cultivo de cereales muestran diferencias significativas en la formación de acrilamida, por lo que estudiar estas variables en relación con la variedad del cereal se convierte en una herramienta promisoriosa para detectar aquellas variedades que presenten los valores más bajos. Estas matrices también han sido estudiadas como componentes principales de alimentos cereales para bebés, donde Michalak et al. (2013, 72) encontraron que diferentes tipos de estos

alimentos contienen valores de entre 15-160 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, lo cual constituye un serio problema de salud pública si se toma en cuenta la población a la que son dirigidos (States et al, 2010, 4; Valsta et al, 2011, 1-2) y que los valores recomendados no deberían exceder los 50 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ en estas matrices alimenticias.

Las avellanas tostadas son ampliamente empleadas en la elaboración de productos de panadería y chocolatería. Estas contienen 40 veces menos asparagina en comparación con las almendras, lo que se relaciona con que el contenido de acrilamida sea 15 veces menor bajo las mismas condiciones de tostado. Debido a ello, el empleo de avellanas con bajos contenidos de asparagina libre y el manejo de las temperaturas de horneado pueden traducirse en la formación de muy bajos niveles de acrilamida en este tipo de productos (Amrein et al, 2005, 7824).

METODOLOGÍAS DE ANÁLISIS

Según la EFSA (E. Food y Authority, 2012, 14) las metodologías de análisis más empleadas para la cuantificación de acrilamida entre el 2007 y el 2010 fueron: cromatografía líquida de alta eficiencia con detectores de masas (HPLC/MS por sus siglas en inglés) (56 %), cromatografía de gases con detectores de masa (GC/MS por sus siglas en inglés) (37 %), y el porcentaje restante se dividió entre cromatografía líquida con detectores ultravioleta (HPLC/UV por sus siglas en inglés), electroforesis capilar y bioensayos como test inmunoenzimáticos (Oracz et al. 2011, 28) immunoenzymatic test (ELISA, entre otros. De igual manera, el clean-up de la muestra varía en función de la complejidad de la matriz y de la metodología analítica a emplear; parámetros como solvente, temperatura y tiempo de extracción afectan de manera considerable la precisión del método analítico (Gökmen et al, 2009, 142-143).

Matrices alimenticias analizadas por GC-MS generalmente requieren derivatización del analito, pero los porcentajes de recuperación, las desviaciones estándar y los límites de cuantificación son bastante aceptables (Sun, Fang, & Xia, 2012, 222). Este proceso de derivatización puede ir desde una brominación hasta una silylación, y las columnas más empleadas son de tipo medianamente polar. Ciertos análisis no necesitan derivatización del analito por lo que son inyectados directamente desde un clean-up por Microextracción en fase sólida (SPME por sus siglas en inglés). La utilización de detectores nitrógeno/fósforo (NPD por sus siglas en inglés) se reporta desde 2011 como promisorio (Oracz et al. 2011, 27) immunoenzymatic test (ELISA).

Los métodos de cromatografía líquida, como ya se ha mencionado, son los más empleados debido a su simplicidad, sensibilidad y menor consumo de tiempo; en ellos, el clean-up de la muestra dependerá del tipo de detector a emplear (Eriksson & Karlsson, 2006, 394), donde los cartuchos de SPE más usados son apolares (C18) o de intercambio aniónico fuerte. La mayor parte de los métodos de cromatografía líquida usan detectores de masas cuadrupolares (MS^n), de ionización por electrospray (ESI) y unos pocos emplean detectores de ionización química a presión atmosférica (APCI) (Albishri y El-Hady, 2014, 130; Jezussek y Schieberle, 2003, 7868-7870; Kunczewicz y Michalak, 2013, 71-73; Wang et al, 2013, 7) a simple HPLC/UV system was used to reveal that the penetration of acrylamide in non-polar phase was stronger than its dissolution in polar phase. The presence of phosphate salts in the polar phase reduced the acrylamide interaction with the non-polar phase. Furthermore, an eco-friendly and costless coupling of the HPLC/UV with ionic liquid based ultrasonic assisted extraction (ILUAE).

La comparación entre las metodologías de HPLC y GC ha sido estudiada (Jezussek y Schieberle, 2003, 7866), y se ha concluido que el empleo de detectores ultra violeta no es muy adecuado, pues muestra baja sensibilidad, aunque en el caso de análisis de acrilamida en patatas, debido a las altas cantidades de acrilamida, pueden ser considerados como una opción más económica (Lineback et al, 2012, 21).

Posibles estrategias de mitigación y reducción

Las principales estrategias de mitigación en acrilamida se han enfocado en productos a partir de papas y cereales, pues estos junto con el café son los que exhiben mayores contenidos. En el caso del café, este tipo de estrategias son limitadas, pues en su mayoría afectan la calidad sensorial del producto final (Capuano y Fogliano, 2011, 795). La adición de aditivos como pirofosfato ácido de sodio, ácido cítrico, ácido láctico y acético han demostrado una reducción en los niveles de acrilamida formados (Mestdagh et al, 2008, 26), pero los autores no hacen referencia acerca de la seguridad con el uso de dichas sustancias.

Para el caso de las papas, tratamientos pre y poscosecha ofrecen muchas posibilidades de reducción de acrilamida (De Wilde et al, 2006, 404-405). La adición de cationes di y tri-valentes y el escaldado o remojo de rodajas de papas con ácidos orgánicos llevan a una reducción de casi el 70 % del contenido de acrilamida. Otra alternativa es la reducción del pH, pues de esta manera se inhibe la formación de la base de Schiff por protonación favorable del grupo amino de la asparagina; pero los parámetros más cruciales en la reducción de acrilamida en papas son el control de la temperatura y la humedad (De Vleeschouwer et al, 2007, 722-723), por lo que se ha propuesto llevar a cabo el proceso de freído empleando vacío (Claus et al, 2008, 122). En los productos cereales, las condiciones ambientales y agronómicas del cultivo no han sido tan ampliamente investigadas como en el caso de las papas. Se sabe que la asparagina, en lugar de los azúcares reductores, es el principal precursor de la formación de acrilamida, aunque en este tipo de materias primas su contenido varía ampliamente (69-443 ppm), por lo que la inhibición de este aminoácido mediante la adición de enzima asparaginasa se postula como la principal estrategia de reducción (Lineback et al, 2012, 21).

Aunque otra de las principales estrategias de mitigación de acrilamida consiste en restringir la reacción de Maillard, en el caso del café, esta resulta inadecuada, pues mediante esta reacción se forman las principales características organolépticas de la bebida como el color y el aroma. Por ello, se ha propuesto el uso de metodologías de fermentación (Akillioglu & Gökmen, 2013, 1), uso de asparaginasa (Capuano & Fogliano, 2011; Cb, 2002, 795), modificaciones al proceso de tostado (Anese et al, 2014, 169; Guenther et al, 2007, 65) y extracción y remoción por medio de fluidos supercríticos (Banchero et al, 2013, 292).

Tendencias

A las estrategias de mitigación mencionadas en el apartado anterior, se suman posibles metodologías como remplazo de dextrosa (agente de pardeamiento) por caramelo, adición de enzimas diferentes a la asparaginasa resistentes a altas temperaturas y bajos pH, estudio de temperaturas óptimas en los procesos térmicos (Medeiros Vinci et al, 2012, 1143) y adición de agentes externos como sustancias antioxidantes (Bassama, Brat, Bohuon, Boulanger, y Günata, 2010, 560) las cuales se han propuesto como posibles inhibidoras de la formación de acrilamida, etc.

De igual manera, es importante llevar a cabo estudios epidemiológicos o FFQ (Food Frequency Questionnaire) con cohortes más amplias que permitan tener una mejor estimación sobre la exposición real (Capuano y Fogliano, 2011, 796) y el estudio del polimorfismo de las enzimas relacionadas con el metabolismo de la acrilamida, el cual, se cree, tiene estrecha relación con la disposición genética individual en la ingesta de esta sustancia. Aquí, el uso de técnicas como la proteómica, la genómica, la metabolómica, entre otras, podría ofrecer conocimiento sobre la toxicocinética y toxicodinamia de esta sustancia.

En Colombia, a la fecha, no existe legislación alguna acerca de los niveles máximos permisibles de esta sustancia en matrices alimenticias producidas internamente, ni tampoco de las que son objeto

de importación; solo se cuenta con algunas aproximaciones de su contenido en algunos alimentos, como los publicados en el estudio de Pacetti et al. (2015, 1-7), realizando la cuantificación mediante cromatografía gaseosa acoplada a detectores masas.

CONCLUSIONES

La acrilamida se encuentra presente en muchos productos alimenticios que deben ser sometidos a procesos térmicos, especialmente papas, cereales y café, los cuales exhiben cantidades considerables, pero el interés por su estudio y entendimiento solo se hizo tangible hace aproximadamente una década, cuando se detectaron altos contenidos en dichas matrices alimenticias. Al ser un compuesto potencialmente cancerígeno y por lo tanto, un riesgo de salud pública, ha despertado especial atención, principalmente en países europeos y en Estados Unidos, donde el consumo de productos horneados y café es muy recurrente en la dieta diaria de su población.

Para hacer frente a esta situación, investigadores de todo el mundo, en conjunto con instituciones como la EFSA; JECFA, FDA, FAO, han centrado sus esfuerzos no solo en el desarrollo de metodologías analíticas para su cuantificación, sino también en recolectar estadísticas sobre el contenido en diferentes matrices, estudios pre y pos cosecha de las materias primas, parámetros de producción y estrategias de mitigación y/o reducción.

Se hace necesario, entonces, continuar con estudios poblacionales que permitan establecer de manera menos aislada y más robusta si existe una correlación entre la ingesta de esta sustancia y algún tipo de predisposición genética, así como nuevos agentes exógenos menos sensibles a procesos térmicos que permitan realizar modificaciones en los productos sin afectar su calidad final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akillioglu, H. G. y Gökmen, V. (2013). Mitigation of acrylamide and hydroxymethyl furfural in instant coffee by yeast fermentation. *Food Research International*. doi:10.1016/j.foodres.2013.07.057
- Albishri, H. M. y El-Hady, D. A. (2014). Eco-friendly ionic liquid based ultrasonic assisted selective extraction coupled with a simple liquid chromatography for the reliable determination of acrylamide in food samples. *Talanta*, 118(April 2002), 129–36. doi:10.1016/j.talanta.2013.10.015
- Amrein, T. M. Lukac, H.; Andres, L.; Perren, R.; Escher, F. y Amadó, R. (2005). Acrylamide in roasted almonds and hazelnuts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(20), 7819–25. doi:10.1021/jf051132k
- Anese, M.; Nicoli, M. C.; Verardo, G.; Munari, M.; Mirolo, G. y Bortolomeazzi, R. (2014). Effect of vacuum roasting on acrylamide formation and reduction in coffee beans. *Food Chemistry*, 145, 168–172. doi:10.1016/j.foodchem.2013.08.047
- Anese, M.; Suman, M. y Nicoli, M. C. (2010). Acrylamide removal from heated foods. *Food Chemistry*, 119(2), 791–794. doi:10.1016/j.foodchem.2009.06.043
- Arts, A. (2011). Food Drink Europe Acrylamide Toolbox 2011, (September).
- Bagdonaite, K.; Viklund, G.; Skog, K. y Murkovic, M. (2006). Analysis of 3-aminopropionamide: a potential precursor of acrylamide. *Journal of Biochemical and Biophysical Methods*, 69(1-2), 215–21. doi:10.1016/j.jbbm.2006.05.008

- Banchero, M.; Pellegrino, G. y Manna, L. (2013). Supercritical fluid extraction as a potential mitigation strategy for the reduction of acrylamide level in coffee. *Journal of Food Engineering*, 115(3), 292–297. doi:10.1016/j.jfoodeng.2012.10.045
- Barutcu, I.; Sahin, S.; y Sumnu, G. (2009). Acrylamide formation in different batter formulations during microwave frying. *LWT - Food Science and Technology*, 42(1), 17–22. doi:10.1016/j.lwt.2008.07.004
- Bassama, J.; Brat, P.; Bohuon, P.; Boulanger, R. y Günata, Z. (2010). Study of acrylamide mitigation in model system: Effect of pure phenolic compounds. *Food Chemistry*, 123(2), 558–562. doi:10.1016/j.foodchem.2010.04.071
- Bent, G.-A.; Maragh, P. y Dasgupta, T. (2012). Acrylamide in Caribbean foods – Residual levels and their relation to reducing sugar and asparagine content. *Food Chemistry*, 133(2), 451–457. doi:10.1016/j.foodchem.2012.01.067
- Bortolomeazzi, R.; Munari, M.; Anese, M. y Verardo, G. (2012). Rapid mixed mode solid phase extraction method for the determination of acrylamide in roasted coffee by HPLC-MS/MS. *Food Chemistry*, 135(4), 2687–93. doi:10.1016/j.foodchem.2012.07.057
- Busk, L. (2010). Acrylamide – A case study on risk analysis. *Food Control*, 21(12), 1677–1682. doi:10.1016/j.foodcont.2010.05.001
- Capuano, E. y Fogliano, V. (2011). Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural (HMF): A review on metabolism, toxicity, occurrence in food and mitigation strategies. *LWT - Food Science and Technology*, 44(4), 793–810. doi:10.1016/j.lwt.2010.11.002
- Cb, A. (2002). Health y Nutrition Acrylamide mitigation in coffee using Novozymes Acrylaway® CB L, (April), 1–3.
- Claus, A.; Carle, R. y Schieber, A. (2008). Acrylamide in cereal products: A review. *Journal of Cereal Science*, 47(2), 118–133. doi:10.1016/j.jcs.2007.06.016
- Commission, E. (2002). Opinion of the Scientific Committee on Food on new findings regarding the presence of acrylamide in food, (July).
- De Vleeschouwer, K.; Van der Plancken, I.; Van Loey, A. y Hendrickx, M. E. (2007). Kinetics of acrylamide formation/elimination reactions as affected by water activity. *Biotechnology Progress*, 23(3), 722–8. doi:10.1021/bp060389f
- De Wilde, T.; De Meulenaer, B.; Mestdagh, F.; Govaert, Y.; Vandeburie, S.; Ooghe, W.; Verhé, R. (2006). Influence of fertilization on acrylamide formation during frying of potatoes harvested in 2003. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(2), 404–8. doi:10.1021/jf0521810
- Dybing, E.; Farmer, P. B.; Andersen, M.; Fennell, T. R.; Lalljie, S. P. D.; Müller, D. J. G.; Verger, P. (2005). Human exposure and internal dose assessments of acrylamide in food. *Food and Chemical Toxicology: An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 43(3), 365–410. doi:10.1016/j.fct.2004.11.004
- Dybing, E. y Sanner, T. (2003). Risk assessment of acrylamide in foods. *Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology*, 75(1), 7–15. doi:10.1093/toxsci/kfg165
- Ehlers, A.; Lenze, D.; Broll, H.; Zagon, J.; Hummel, M. y Lampen, A. (2013). Dose dependent molecular effects of acrylamide and glycidamide in human cancer cell lines and human primary hepatocytes. *Toxicology Letters*, 217(2), 111–20. doi:10.1016/j.toxlet.2012.12.017
- Eriksson, S. (2005). *Acrylamide in food products: Identification, formation and analytical methodology*.
- Eriksson, S. y Karlsson, P. (2006). Alternative extraction techniques for analysis of acrylamide in food: Influence of pH and digestive enzymes. *LWT - Food Science and Technology*, 39(4), 393–399. doi:10.1016/j.lwt.2005.03.002

- Erkekoglu, P. & Baydar, T. (2014). Acrylamide neurotoxicity. *Nutritional Neuroscience*, 17(2), 49–57. Retrieved from 10.1179/1476830513Y.0000000065
- Food, E. & Authority, S. (2012). Update on acrylamide levels in food from monitoring years 2007 to 2010 I, 10(10), 1–38. doi:10.2903/j.efsa.2012.2938. Available
- Food, H.; Illness, F. Contaminants, C. C. & Information, U. (2003). Food Detection and Quantitation of Acrylamide in Foods, 14–17.
- Food DrinkEurope Acrylamide Toolbox 2013. (2014), (January).
- Go, V. (2005). Study of acrylamide in coffee using an improved liquid chromatography mass spectrometry method : Investigation of colour changes and acrylamide formation in coffee during roasting, 22(March), 214–220. doi:10.1080/02652030500109834
- Goffeng, L. O.; Heier, M. S.; Kjuus, H.; Sjöholm, H.; Sørensen, K. A. & Skaug, V. (2008). Nerve conduction, visual evoked responses and electroretinography in tunnel workers previously exposed to acrylamide and N-methylolacrylamide containing grouting agents. *Neurotoxicology and Teratology*, 30(3), 186–94. doi:10.1016/j.ntt.2008.01.006
- Gökmen, V.; Kocadağlı, T.; Göncüoğlu, N. & Mogol, B. A. (2012). Model studies on the role of 5-hydroxymethyl-2-furfural in acrylamide formation from asparagine. *Food Chemistry*, 132(1), 168–174. doi:10.1016/j.foodchem.2011.10.048
- Gökmen, V.; Morales, F. J.; Ataç, B.; Serpen, A. & Arribas-Lorenzo, G. (2009). Multiple-stage extraction strategy for the determination of acrylamide in foods. *Journal of Food Composition and Analysis*, 22(2), 142–147. doi:10.1016/j.jfca.2008.09.007
- Gökmen, V. & Şenyuva, H. Z. (2006). Study of colour and acrylamide formation in coffee, wheat flour and potato chips during heating. *Food Chemistry*, 99(2), 238–243. doi:10.1016/j.foodchem.2005.06.054
- Gökmen, V. & Şenyuva, H. Z. (2007). Acrylamide formation is prevented by divalent cations during the Maillard reaction. *Food Chemistry*, 103(1), 196–203. doi:10.1016/j.foodchem.2006.08.011
- Granby, K. & Fagt, S. (2004). Analysis of acrylamide in coffee and dietary exposure to acrylamide from coffee. *Analytica Chimica Acta*, 520(1-2), 177–182. doi:10.1016/j.aca.2004.05.064
- Guenther, H. Anklam, E. Wenzl, T. & Stadler, R. H. (2007). Acrylamide in coffee: review of progress in analysis, formation and level reduction. *Food Additives and Contaminants*, 24 Suppl 1, 60–70. doi:10.1080/02652030701243119
- Headquarters, W. H. O. (2002). Report of a Joint FAO / WHO Consultation, (June).
- Hoenicke, K. & Gatermann, R. (n.d.). Studies on the stability of acrylamide in food during storage. *Journal of AOAC International*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15759751>
- Jezussek, M. & Schieberle, P. (2003). A new LC/MS-method for the quantitation of acrylamide based on a stable isotope dilution assay and derivatization with 2-mercapto-benzoic acid. Comparison with two GC/MS methods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(27), 7866–71. doi:10.1021/jf0349228
- Jin, C. Wu, X. & Zhang, Y. (2013). Relationship between antioxidants and acrylamide formation : A review. *FRIN*, 51(2), 611–620. doi:10.1016/j.foodres.2012.12.047
- Kunczewicz, A. & Michalak, J. (2013). Journal of Food Composition and Analysis RP-HPLC-DAD studies on acrylamide in cereal-based baby foods, 32(23701), 68–73. doi:10.1016/j.jfca.2013.08.006

- L, A. C. B. (2011). Acrylamide, a contaminant naturally formed in many food products.
- Larsson, S. C.; Akesson, A.; Bergkvist, L. y Wolk, A. (2009). Dietary acrylamide intake and risk of colorectal cancer in a prospective cohort of men. *European Journal of Cancer (Oxford, England : 1990)*, 45(4), 513–6. doi:10.1016/j.ejca.2008.12.001
- Lineback, D. R.; Coughlin, J. R. y Stadler, R. H. (2012). Acrylamide in foods: a review of the science and future considerations. *Annual Review of Food Science and Technology*, 3, 15–35. doi:10.1146/annurev-food-022811-101114
- Liu, J.; Chen, F.; Man, Y.; Dong, J. y Hu, X. (2011). The pathways for the removal of acrylamide in model systems using glycine based on the identification of reaction products. *Food Chemistry*, 128(2), 442–9. doi:10.1016/j.foodchem.2011.03.051
- Loaëc, G.; Jacolot, P.; Helou, C.; Niquet-Léridon, C. & Tessier, F. J. (2014). Acrylamide, 5-hydroxymethylfurfural and N(ε)-carboxymethyl-lysine in coffee substitutes and instant coffees. *Food Additives & Contaminants. Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 31(4), 593–604. doi:10.1080/19440049.2014.885661
- Mcdade, D. Patrick, R. M.; Rizvi, S. S. H.; Knorr, D. y Labuza, T. P. (s.f). Emerging Health Effects and Disease Prevention.
- Medeiros Vinci, R.; Mestdagh, F. y De Meulenaer, B. (2012). Acrylamide formation in fried potato products – Present and future, a critical review on mitigation strategies. *Food Chemistry*, 133(4), 1138–1154. doi:10.1016/j.foodchem.2011.08.001
- Mestdagh, F.; Maertens, J.; Cucu, T.; Delporte, K.; Van Peteghem, C. y De Meulenaer, B. (2008). Impact of additives to lower the formation of acrylamide in a potato model system through pH reduction and other mechanisms. *Food Chemistry*, 107(1), 26–31. doi:10.1016/j.foodchem.2007.07.013
- Michalak, J.; Gujska, E. & Kunczewicz, A. (2013). RP-HPLC-DAD studies on acrylamide in cereal-based baby foods. *Journal of Food Composition and Analysis*, 32(1), 68–73. doi:10.1016/j.jfca.2013.08.006
- Olsen, A.; Christensen, J.; Outzen, M.; Olesen, P. T.; Frandsen, H.; Overvad, K. y Halkjær, J. (2012). Pre-diagnostic acrylamide exposure and survival after breast cancer among postmenopausal Danish women. *Toxicology*, 296(1-3), 67–72. doi:10.1016/j.tox.2012.03.004
- Oracz, J.; Nebesny, E.; y Zyzelewicz, D. (2011). New trends in quantification of acrylamide in food products. *Talanta*, 86, 23–34. doi:10.1016/j.talanta.2011.08.066
- Pacetti, D.; Gil, E.; Frega, N. G.; Álvarez, L.; Dueñas, P.; Garzón, A. y Lucci, P. (2015). Acrylamide levels in selected Colombian foods. *Food Additives & Contaminants: Part B*, (January 2015), 1–7. doi:10.1080/19393210.2014.995236
- Pastoriza, S.; Ángel, J. & Morales, F. J. (2012). LWT - Food Science and Technology Reactivity of acrylamide with coffee melanoidins in model systems, 45, 198–203. doi:10.1016/j.lwt.2011.08.004
- Prasad, S. N. y Muralidhara. (2014). Neuroprotective effect of geraniol and curcumin in an acrylamide model of neurotoxicity in *Drosophila melanogaster*: relevance to neuropathy. *Journal of Insect Physiology*, 60, 7–16. doi:10.1016/j.jinsphys.2013.10.003
- Riboldi, B. P.; Vinhas, Á. M. y Moreira, J. D. (2014). Risks of dietary acrylamide exposure: A systematic review. *Food Chemistry*, 157, 310–322. doi:10.1016/j.foodchem.2014.02.046

- Stadler, R. H.; Blank, I.; Varga, N.; Robert, F.; Hau, J.; Guy, P.; Riediker, S. (2002). Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature*, 419(6906), 449–50. doi:10.1038/419449a
- States, M.; Ferrari, P.; Busk, L. & Doerge, D. (2010). Scientific Report Of Efsa, 8(5). doi:10.2903/j.efsa.2010.1599.
- Study Of Acrylamide Formation In Coffee During Roasting. (n.d.).
- Summa, C. a, de la Calle, B, Brohee, M, Stadler, R. H, y Anklam, E. (S.F). (2007). Impact of the roasting degree of coffee on the in vitro radical scavenging capacity and content of acrylamide. *LWT - Food Science and Technology*, 40(10), 1849–1854. doi:10.1016/j.lwt.2006.11.016
- Sun, S, Fang, Y, & Xia, Y. (2012). A facile detection of acrylamide in starchy food by using a solid extraction-GC strategy. *Food Control*, 26(2), 220–222. doi:10.1016/j.foodcont.2012.01.028
- Taeymans, D, Wood, J, Ashby, P, Blank, I, Studer, A, Stadler, R. H, Whitmore, T. (2004). A review of acrylamide: an industry perspective on research, analysis, formation, and control. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44(5), 323–47. doi:10.1080/10408690490478082
- Tardiff, R. G, Gargas, M. L, Kirman, C. R, Carson, M. L, y Sweeney, L. M. (2010). Estimation of safe dietary intake levels of acrylamide for humans. *Food and Chemical Toxicology : An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 48(2), 658–67. doi:10.1016/j.fct.2009.11.048
- Valsta, L, Pesci, M, Wenzl, T, & Doerge, D. (2011). Scientific Report Of Efsa, 9(4), 1–48. doi:10.2903/j.efsa.2011.2133. Available
- Wang, H, Feng, F, Guo, Y, Shuang, S, y Choi, M. M. F. (2013). HPLC-UV quantitative analysis of acrylamide in baked and deep-fried Chinese foods. *Journal of Food Composition and Analysis*, 31(1), 7–11. doi:10.1016/j.jfca.2013.02.006
- Weisshaar, R. (2004). Acrylamide in heated potato products - analytics and formation routes. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 106(11), 786–792. doi:10.1002/ejlt.200400988
- Wilson, K. M, Mucci, L. a, Rosner, B. A, y Willett, W. C. (2010). A prospective study on dietary acrylamide intake and the risk for breast, endometrial, and ovarian cancers. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention : A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 19(10), 2503–15. doi:10.1158/1055-9965.EPI-10-0391
- Xu, Y, Cui, B, Ran, R, Liu, Y, Chen, H, Kai, G, y Shi, J. (2014). Risk assessment, formation, and mitigation of dietary acrylamide: current status and future prospects. *Food and Chemical Toxicology : An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, 69, 1–12. doi:10.1016/j.fct.2014.03.037
- Young, J. F, Luecke, R. H, y Doerge, D. R. (2007). Physiologically based pharmacokinetic/pharmacodynamic model for acrylamide and its metabolites in mice, rats, and humans. *Chemical Research in Toxicology*, 20, 388–399. doi:10.1021/tx600287w
- Zhang, Y, Fang, H, y Zhang, Y. (2008). Study on formation of acrylamide in asparagine–sugar microwave heating systems using UPLC-MS/MS analytical method. *Food Chemistry*, 108(2), 542–550. doi:10.1016/j.foodchem.2007.11.005
- Zyzak, D. V, Sanders, R. A, Stojanovic, M, Tallmadge, D. H, Eberhart, B. L, Ewald, D. K, Villagran, M. D. (2003). Acrylamide formation mechanism in heated foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(16), 4782–7. doi:10.1021/jf034180i