

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA

CURSO 2024-2025



Universidad de Valladolid

Toxicidad de la acrilamida e impacto en la salud humana

Autora: Ana María Álvarez Pérez

Tutora: Iciar Usategui Martín

ÍNDICE DE CAPÍTULOS

1. RESUMEN.....	5
2. INTRODUCCIÓN.....	6
Definición.....	6
Factores que influyen en la formación de acrilamida en los alimentos.....	8
Regulación del contenido de acrilamida en los alimentos.....	10
Estrategias de mitigación de la acrilamida.....	11
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVO.....	12
4. MATERIAL Y MÉTODO.....	13
Estrategia de búsqueda.....	13
Criterios de inclusión y exclusión.....	13
5. RESULTADOS.....	14
6. DISCUSIÓN.....	26
7. CONCLUSIÓN.....	29
8. BIBLIOGRAFÍA.....	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Formación de la acrilamida en los alimentos	7
Figura 2. Contenido de acrilamida en las patatas fritas en función del tiempo de fritura	8
Figura 3. Estrategias generales para la reducción de acrilamida en los alimentos	12

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión.....	13
Tabla 2. Artículos extraídos de PubMed.....	14
Tabla 3. Artículos extraídos de Scopus.....	18
Tabla 4. Artículos extraídos de Web of Science.....	21

1. RESUMEN

La acrilamida es un compuesto químico que se forma en alimentos ricos en almidón cuando son cocinados a altas temperaturas y en condiciones de baja humedad. La encontramos en alimentos como las patatas fritas, el café, el pan y los cereales. Su clasificación actual como potencialmente cancerígeno ha llevado a organismos como la AESAN y la FAO a promover normativas y estrategias para mitigar su presencia en los alimentos.

El objetivo de esta revisión fue sintetizar la información disponible hasta la actualidad sobre la toxicidad de la acrilamida dietética a largo plazo en humanos.

Se realizó una revisión sistemática en la que se incluyeron 28 artículos procedentes de *PubMed*, *Scopus*, *Web of Science* y *Google Scholar*. Los resultados obtenidos mostraron la compleja relación entre la presencia de acrilamida en la dieta y los efectos a largo plazo sobre la salud.

Como conclusión se obtuvo que la falta de protocolos estandarizados dificulta una respuesta sólida y concisa. La posible vinculación entre el consumo de acrilamida dietética y el cáncer de endometrio, ovario y mama aún no está confirmada, ya que los resultados obtenidos son dispares. Por otro lado, no se ha observado relación entre la acrilamida dietética y el desarrollo de los siguientes tipos de cáncer: renal, páncreas, esófago, gástrico, colorrectal, leucemia, próstata, vejiga, oral, laringe, melanoma y pulmón.

Finalmente, la carga de enfermedad atribuida a la acrilamida procedente de los alimentos es baja, pero su implicación en enfermedades cardiovasculares resalta la importancia de promover una alimentación saludable y la aplicación de buenas prácticas en el preparado y procesado de los alimentos.

Palabras clave: acrilamida, alimento, toxicidad, efectos a largo plazo, humano.

2. INTRODUCCIÓN

El control del fuego, hace aproximadamente 400.000 años, fue un factor clave en el desarrollo biológico de los humanos. El calor de las llamas permitió el descubrimiento de las técnicas de cocción, las cuales no solo producen cambios en la estructura química del producto sino también, en su estructura molecular y en las propiedades organolépticas ⁽¹⁾.

El procesamiento térmico de los alimentos ha sido y es fundamental para garantizar la seguridad microbiológica, calidad nutricional y propiedades sensoriales. Sin embargo, estas técnicas también pueden generar compuestos químicos indeseables como la acrilamida ⁽²⁾.

Definición

La acrilamida es un compuesto químico que se encuentra de forma natural en productos vegetales ricos en almidón cuando han sido sometidos a procesos de cocinado con temperaturas superiores a 120°C y en condiciones de baja humedad (actividad de agua $\leq 0,85$), como, por ejemplo, la fritura, el tostado, el asado o los procesos industriales ⁽³⁾.

La formación de este compuesto se relaciona con la interacción entre azúcares reductores y aminoácidos, especialmente la asparagina, presente de forma natural en numerosos alimentos. Este proceso, conocido como reacción de Maillard, es el responsable de color y aroma que hacen que estos productos resulten organolépticamente apetecibles ⁽³⁾.

En la reacción de Maillard se producen tanto sustancias beneficiosas con efecto antioxidante y antibacteriana, por ejemplo, los intermediarios de reductona, los compuestos heterocíclicos y las melanoidinas, como productos perjudiciales que aumentan la citotoxicidad y se asocian con enfermedades crónicas; entre estos últimos destacarían la acrilamida y las aminas heterocíclicas ⁽⁴⁾.

Factores que influyen en la formación de acrilamida en los alimentos

Los procesos que conducen a la formación de acrilamida en los alimentos están influenciados tanto por las características del producto (presencia de azúcares reductores y aminoácidos) como por las condiciones de procesamiento (temperatura y tiempo) ⁽⁵⁾.

Temperatura y tiempo

La acrilamida comienza a formarse en los alimentos a partir de los 120 °C y alcanza una cantidad máxima alrededor de los 170-180°C. En técnicas de cocinado como la fritura, estas temperaturas se alcanzan rápidamente, lo que, unido a la variable del tiempo, determinan la formación del tóxico en los alimentos ⁽⁵⁾.

La mayor parte de la acrilamida se forma cuando la temperatura de la fritura es más alta (175 °C). Sin embargo, todavía quedarían en el alimento precursores para la formación del compuesto cuando se continúa friendo a temperaturas más bajas (150 °C) ⁽⁵⁾. Algunos estudios han demostrado que variaciones en el tiempo de 2 minutos llevan a un incremento significativo en el contenido de acrilamida en las patatas fritas ⁽⁶⁾.

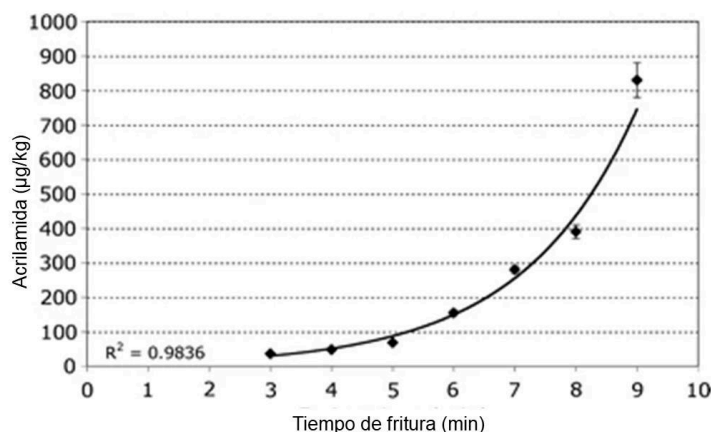


Figura 2. Contenido de acrilamida en las patatas fritas en función del tiempo de fritura ⁽⁶⁾.

Además de la fritura, otras técnicas culinarias como el horneado, asado, tostado o salteado son susceptibles para la formación de acrilamida ya que en estos procesos también se alcanzan elevadas temperaturas que favorecen su formación.

En conclusión, una mayor temperatura de cocinado junto con un mayor tiempo se asocia a un mayor contenido de acrilamida ⁽³⁾.

Contenido de agua

La cantidad de agua presente en los alimentos juega un importante papel en la formación de acrilamida.

En general, los alimentos con baja cantidad de agua tienden a generar más cantidad de acrilamida. Se ha observado que la formación de este compuesto se ve favorecida cuando la actividad de agua del alimento se encuentra entre 0,4 y 0,8. Sin embargo, cuando la actividad de agua es inferior a 0,4 el contenido del tóxico disminuye ^(3, 5).

La actividad de agua se encuentra relacionada con la humedad de los alimentos. En términos prácticos, se traduce en que los alimentos con una humedad inferior al 5% tienen más posibilidades de formación de acrilamida a través de la reacción de Maillard ^(3, 5).

Además, es importante destacar que la mayor parte del compuesto se forma durante la última etapa de la fritura, cuando los alimentos se secan ⁽⁷⁾. Así, al unir el efecto de la temperatura con el contenido de agua de un alimento concluimos que la acrilamida se concentra en mayor medida en la corteza de los alimentos ⁽⁴⁾.

Fermentación y pH

La fermentación juega un papel crucial en la reducción de la formación de la acrilamida. Este proceso disminuye la presencia de asparagina, aminoácido que puede reaccionar con los azúcares reductores para formar acrilamida. Además, la fermentación aumenta la acidez de la masa, lo que a su vez reduce la formación de acrilamida al inhibir la reacción de Maillard ⁽⁸⁾.

Regulación del contenido de acrilamida en los alimentos

En 1994, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) asoció la acrilamida al grupo 2A, es decir, la clasificó como sustancia potencialmente cancerígena.

Posteriormente, en 2002, el descubrimiento de la Administración Nacional de Alimentos de Suecia (SNFA) supuso un punto de inflexión respecto a esta sustancia. La SNFA comunicó que la acrilamida no aparece en los alimentos en estado crudo, sino que se forma durante el procesado de los mismos a altas temperaturas. Así, este hecho generó el desarrollo de investigaciones con la finalidad de evaluar su toxicidad, reducir su exposición y explorar los efectos en la salud derivados de su exposición ⁽³⁾.

La preocupación de los efectos de la acrilamida sobre la salud humana ha llevado a establecer regulaciones para limitar la presencia de acrilamida en los alimentos.

En 2015, la AESAN elaboró recomendaciones para reducir la presencia acrilamida durante el cocinado. Posteriormente, en 2018, estas medidas fueron revisadas y actualizadas tras la publicación en noviembre de 2017 del Reglamento (UE) 2017/2158 de la Comisión, en el que se establecen las medidas de mitigación y niveles de referencia para reducir la presencia de acrilamida en los alimentos ⁽⁹⁾.

El Reglamento (UE) 2017/2158 busca reducir la presencia de acrilamida en los alimentos y de esta manera, proteger la salud de los consumidores. Así, los puntos clave del documento son el establecimiento de medidas para minimizar la formación de este compuesto en los productos y de niveles de referencia para distintos grupos de alimentos como las patatas fritas, los cereales para el desayuno o los alimentos infantiles, entre otros. También, obliga a los responsables de empresas alimentarias a establecer un programa de muestreo y análisis de los niveles de acrilamida en sus productos y a aplicar medidas de mitigación para lograr niveles por debajo de los valores de referencia establecidos ⁽⁹⁾.

En 2019, la Comisión publicó la Recomendación 2019/1888 relativa al control de la presencia de acrilamida en determinados alimentos. Este documento tiene como objetivo mejorar el conocimiento sobre la presencia de acrilamida en alimentos específicos a través del monitoreo y la recopilación de datos para una mejor evaluación de los riesgos e implementación de medidas para proteger la salud de los consumidores ⁽¹⁰⁾.

Estrategias de mitigación de la acrilamida

Las estrategias de mitigación, en este caso referidas a la acrilamida, son un conjunto de acciones y medidas que se llevan a cabo para reducir o minimizar los niveles de esta sustancia química en los alimentos, disminuyendo la exposición de los consumidores. En este contexto, *FoodDrinkEurope* (organismo representativo de la industria europea de alimentos y bebidas) elaboró el recurso “*Acrylamide Toolbox 2019*” en el que se proporciona información sobre cómo reducir los niveles de este tóxico en los alimentos cumpliendo la normativa europea ⁽¹¹⁾.

Por su parte, otros organismos como la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) a través del *Códex Alimentarius* también ha impulsado el desarrollo de diversas estrategias de mitigación que se aplican en las diferentes etapas de producción, coincidiendo muchas de ellas con las dadas por *FoodDrinkEurope* ya que ambos se basan en el Reglamento (UE) 2017/2158.

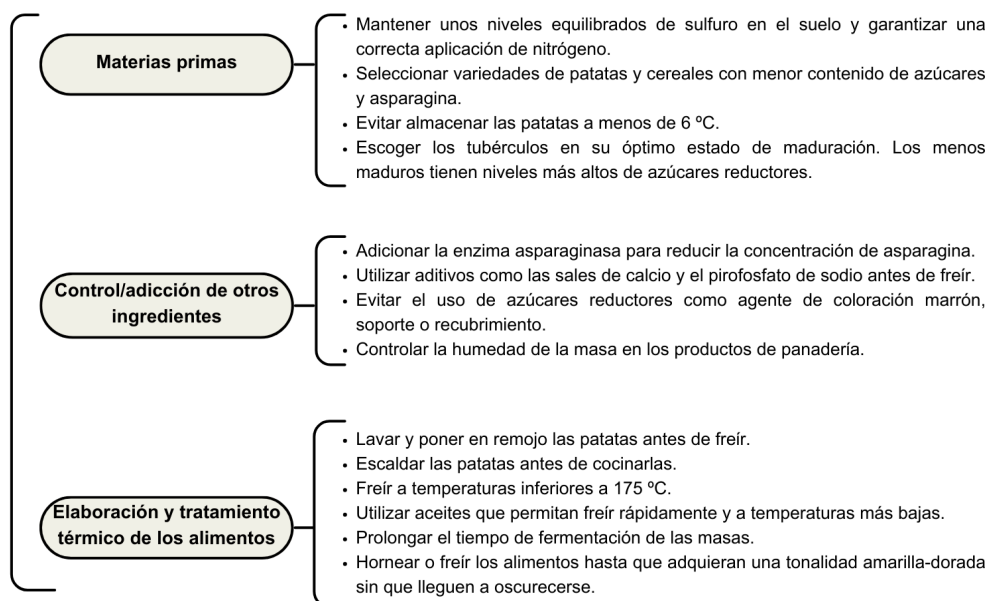


Figura 3. Estrategias generales para la reducción de acrilamida en los alimentos [\(9, 11, 12\)](#).

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVO

La presencia de acrilamida en una amplia variedad de alimentos de consumo habitual genera una creciente preocupación sobre su impacto en la salud humana a largo plazo. Aunque se han realizado numerosos estudios en animales con la finalidad de establecer su toxicidad, la evidencia en humanos actualmente es limitada y dispersa.

La acrilamida ha sido vinculada con efectos neurotóxicos, carcinogénicos y metabólicos, entre otros. Por ello, aunar la evidencia científica actualizada disponible en seres humanos en una revisión facilitará la toma de decisiones respecto a la seguridad alimentaria y el desarrollo de estrategias para minimizar la exposición a este compuesto. Además, resultará práctico en la toma de decisiones sobre cómo cocinar de manera más saludable para evitar enfermedades crónicas.

Esta revisión tiene como objetivo sintetizar la evidencia científica disponible sobre los efectos a largo plazo en la salud humana derivados de la toxicidad de la acrilamida.

4. MATERIAL Y MÉTODO

Estrategia de búsqueda

Para el desarrollo de esta revisión bibliográfica, se ha recurrido a las siguientes bases de datos: PubMed, Google Scholar, Scopus y Web of Science. Se han incluido tanto artículos en castellano como en inglés. La fecha de publicación se restringió a los últimos diez años, es decir, de 2015 a 2025, finalizando la búsqueda a fecha de 16 de abril de 2025.

En referencia a las estrategias de búsqueda, se empleó el término “acrylamide” combinado con “adverse effects”, “toxicity”, “cancer” y “health risk” a través de los operadores booleanos “AND” y “OR”.

Debido al diseño del estudio no se requirió la aprobación de ningún comité ético ni el consentimiento informado del paciente.

Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión.

Criterio	Inclusión	Exclusión
Diseño del estudio	Ensayos clínicos, estudios observacionales (cohortes, casos y controles y transversales), estudios epidemiológicos, revisiones sistemáticas y metanálisis.	Estudios de opinión de expertos sin evidencia científica y estudios de baja calidad metodológica.
Población de estudio	Estudios realizados en humanos de cualquier edad, género o condición de salud.	Estudios realizados <i>in vitro</i> , en animales y otros seres vivos.
Fecha de	De 2015 a 2025.	Anteriores a 2015.

publicación		
Relevancia temática	Estudios que analizan la toxicidad de la acrilamida presente en los alimentos, sus mecanismos de acción, metabolismo e impacto en la salud.	Estudios en los que la acrilamida no es el compuesto principal analizado, en los que se relaciona con la exposición transplacentaria o ambiental o no estudian la toxicidad para la salud.
Resultados	Riesgos de la acrilamida para la salud a largo plazo.	Otros resultados no relacionados con la acrilamida o en los que la acrilamida sea secundaria.

5. RESULTADOS

Tabla 2. Artículos extraídos de PubMed.

Título	Autor	Fecha	Diseño del estudio	Resumen	Resultados
Acrilamida dietética y riesgo de cáncer: un metanálisis actualizado ⁽¹³⁾ .	Pelucchi et al.	2015	Metanálisis	Se revisaron 32 publicaciones que evaluaban la relación entre la acrilamida dietética y el riesgo catorce tipos frecuentes de cáncer.	Una elevada ingesta de acrilamida se vinculó con un ligero riesgo de desarrollar cáncer de riñón. También se asoció con mayor riesgo de

					cáncer de endometrio y ovario en personas no fumadoras.
Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de cáncer de endometrio en estudios de cohortes prospectivos ⁽¹⁴⁾ .	Je Y.	2015	Metanálisis	Se evaluó cuantitativamente a través de 4 estudios de cohortes prospectivos la asociación entre la ingesta dietética de acrilamida y el riesgo de cáncer de endometrio.	El aumento en el riesgo de cáncer de endometrio se relaciona con el consumo de dosis altas de acrilamida en mujeres no fumadoras.
Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de carcinoma de células renales en dos grandes cohortes prospectivas ⁽¹⁵⁾ .	Graff et al.	2018	Estudio de cohortes prospectivo	Se investigó la asociación entre el consumo de acrilamida dietética y el desarrollo de carcinoma de células renales a través del seguimiento de dos cohortes de personas sanas durante más de dos décadas.	No se observó asociación entre el consumo de acrilamida en la dieta y el desarrollo de carcinoma de células renales.

No existe asociación entre la acrilamida dietética y el carcinoma de células renales: un metanálisis actualizado ⁽¹⁶⁾ .	Jiang et al.	2020	Metanálisis	Se examinaron 4 estudios de cohortes y 4 estudios de casos y controles para examinar la asociación entre acrilamida dietética y riesgo de carcinoma de células renales.	No hubo una asociación estadísticamente significativa entre la ingesta dietética de acrilamida y el riesgo de carcinoma de las células renales.
Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de cáncer de mama, endometrio y ovario: una revisión sistemática y un metanálisis de dosis-respuesta ⁽¹⁷⁾ .	Adani et al.	2020	Revisión sistemática y metanálisis	Se realizó una revisión y metanálisis que incluyeron 16 estudios de cohortes y 2 estudios de casos y controles para investigar la asociación entre la ingesta dietética de acrilamida y el riesgo de cáncer de mama, endometrio y ovarios, para establecer una relación cuantitativa entre ambos.	La ingesta de acrilamida se asocia con un pequeño aumento de riesgo de cáncer de endometrio y ovario en mujeres no fumadoras. En mujeres premenopáusicas hubo un riesgo aumentado de cáncer de mama cuando las ingestas eran elevadas (>20 µg/día).

Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de cáncer en mujeres: una revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohorte prospectivos ⁽¹⁸⁾.	Benisi-Kohansal et al.	2021	Revisión sistemática y metanálisis	Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de 14 estudios de cohortes prospectivos que asociaban la exposición a la acrilamida en la dieta y riesgo de cáncer de mama, endometrio y ovario.	No se observó una asociación significativa entre la ingesta dietética de acrilamida y el riesgo de cáncer de mama, endometrio y ovario.
Exposición a la acrilamida y riesgo cardiovascular: una revisión sistemática ⁽¹⁹⁾.	Mérida et al.	2024	Revisión sistemática	Se examinaron 28 estudios para establecer examinó la asociación entre la exposición a la acrilamida y la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV), el riesgo de ECV y los factores de riesgo cardiovascular.	La mayor exposición a acrilamida se asocia con mayor riesgo de mortalidad cardiovascular. La glicidamida, su metabolito más reactivo se asocia con factores de riesgo cardiovascular como Diabetes Mellitus tipo II, dislipemia e hipertensión arterial.

Tabla 3. Artículos extraídos de Scopus.

Título	Autor	Fecha	Diseño del estudio	Resumen	Resultados
Carga de enfermedad por exposición alimentaria a la acrilamida en Dinamarca ⁽²⁰⁾ .	Jakobsen et al.	2016	Estudio epidemiológico	Se estimó la carga de cáncer debida a la exposición alimentaria de acrilamida y se determinó la contribución de diversos alimentos a esta carga de enfermedad.	La exposición a la acrilamida en la dieta danesa se estimó que causa una carga de enfermedad entre 0,003 y 1,8 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) por cada 100.000 habitantes anualmente. Esto se traduce en una previsión de entre 0,3 y 9 casos de cáncer al año.
Acrilamida dietética y el riesgo de cáncer de páncreas en el Consorcio Internacional de Casos y Controles de Cáncer de Páncreas ⁽²¹⁾ .	Pelucchi et al.	2017	Estudio de casos y controles	Se examinó la relación de la ingesta de acrilamida en la dieta con el desarrollo de cáncer de páncreas.	No se encontró asociación entre la ingesta de acrilamida y un mayor riesgo de cáncer de páncreas.

Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de cáncer de esófago, gástrico y colorrectal: estudio prospectivo del Centro de Salud Pública de Japón ⁽²²⁾.	Liu et al.	2019	Estudio de cohortes prospectivo	Se investigó la asociación entre la ingesta de acrilamida en la dieta y el riesgo de cáncer de esófago, gástrico y colorrectal en una cohorte de 87.628 japoneses.	No se asoció la ingesta dietética de acrilamida con un mayor riesgo de cáncer de esófago, gástrico o colorrectal.
Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de cáncer de pulmón: estudio prospectivo del Centro de Salud Pública de Japón ⁽²³⁾.	Liu et al.	2020	Estudio de cohortes prospectivo	Se investigó la asociación entre la ingesta de acrilamida en la dieta y el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en una cohorte de 85.303 japoneses.	No se encontró asociación positiva entre la ingesta dietética de acrilamida y el riesgo de cáncer de pulmón.
Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de neoplasias hematológicas: estudio prospectivo	Zha et al.	2021	Estudio de cohortes prospectivo	Se estudió si la ingesta dietética de acrilamida está asociada con el desarrollo de neoplasia hematológicas, mieloma múltiple	La ingesta diaria de acrilamida en la dieta no se relaciona con la leucemia mieloide aguda, la mielomielitis miálgica o la

basado en el Centro de Salud Pública de Japón ⁽²⁴⁾ .				y leucemia en una cohorte de 85.303 japoneses.	leucemia.
Ingesta dietética de acrilamida y riesgos de cáncer de células renales, próstata y vejiga: un estudio prospectivo basado en un centro de salud pública de Japón ⁽²⁵⁾ .	Ikeda et al.	2021	Estudio de cohortes prospectivo	Se investigó la asociación entre la ingesta dietética de acrilamida y el riesgo de cáncer de células renales, de próstata y de vejiga en una cohorte de 88.818 japoneses.	No se encontró asociación entre la ingesta de acrilamida y el riesgo de cáncer de células renales, de próstata y de vejiga.
Riesgo de cáncer y carga de enfermedad por exposición a acrilamida alimentaria en China, 2016 ⁽²⁶⁾ .	Li et al.	2022	Estudio epidemiológico	Se evaluó la exposición alimentaria diaria a la acrilamida en adultos chinos, se caracterizó el riesgo y se calculó la carga atribuible de cáncer.	La exposición a acrilamida en la dieta provocó una carga de 1,713 AVAD/100.000 casos de cáncer/año, siendo los más afectados el de mama, el endometrial, el de ovario y el de riñón.

Exposición alimentaria a la acrilamida y riesgo de cáncer de mama: resultados de la cohorte NutriNet-Santé ⁽²⁷⁾ .	Bellicha et al.	2022	Estudio de cohortes prospectivo	Se intentó establecer la posible asociación entre la acrilamida dietética y el riesgo de cáncer de mama.	Se observó una asociación positiva entre la exposición a la acrilamida dietética y el riesgo de cáncer de mama, especialmente en mujeres premenopáusicas.
--	-----------------	------	---------------------------------	--	---

Tabla 4. Artículos extraídos de Web of Science.

Título	Autor	Fecha	Diseño del estudio	Resumen	Resultados
Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de cáncer de ovario epitelial en la cohorte de Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición (EPIC) ⁽²⁸⁾ .	Obón-Santacana et al.	2015	Estudio de cohortes prospectivo	Se siguió durante 11 años a una cohorte europea para intentar establecer una asociación entre la ingesta de acrilamida y el riesgo de cáncer de ovario epitelial.	No se encontró asociación entre el riesgo de cáncer epitelial de ovario y la ingesta de acrilamida.
Ingesta de acrilamida en la dieta y riesgo de cáncer de mama: estudio	Kotemori et al.	2018	Estudio de cohortes prospectivo	Se investigó la asociación entre la ingesta de acrilamida en la dieta y el riesgo	No se observó una asociación estadísticamente significativa entre la ingesta

prospectivo del Centro de Salud Pública de Japón ⁽²⁹⁾ .				de cáncer de mama en 48.910 mujeres japonesas.	dietética de acrilamida y el cáncer de mama.
Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de cáncer de endometrio o de ovario en mujeres japonesas ⁽³⁰⁾ .	Kotemori et al.	2018	Estudio de cohortes prospectivo	Se investigó la asociación entre la ingesta de acrilamida en la dieta y la incidencia de cáncer de endometrio y de ovario en mujeres japonesas.	No se encontró asociación entre la ingesta dietética de acrilamida y el riesgo de estos dos tipos de cáncer.
La acrilamida dietética no está asociada con el riesgo de cáncer de células renales en la cohorte de nutrición CPS-II ⁽³¹⁾ .	McCullough et al.	2019	Estudio de cohortes prospectivo	Se siguió la cohorte de nutrición del Estudio de prevención del cáncer II para relacionar la ingesta de acrilamida en la dieta y el riesgo de carcinoma de células renales.	No se encontró asociación entre una mayor ingesta de acrilamida y el desarrollo de cáncer de células renales.
Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de cáncer de hígado:	Zha et al.	2020	Estudio de cohortes prospectivo	Se investigó si el aumento de la ingesta dietética de acrilamida	No se asoció la ingesta de acrilamida dietética con el

estudio prospectivo del Centro de Salud Pública de Japón ⁽³²⁾ .				estaba relacionado con el riesgo de desarrollar cáncer de hígado en 85.305 japoneses.	riesgo de cáncer de hígado en la población japonesa.
Ingesta dietética de acrilamida y riesgo de cáncer de páncreas: estudio prospectivo del Centro de Salud Pública de Japón ⁽³³⁾ .	Kito et al.	2020	Estudio de cohortes prospectivo	Se estudió la posible asociación entre la ingesta dietética de acrilamida y el riesgo de cáncer de páncreas.	No se asoció la ingesta dietética de acrilamida con el riesgo de cáncer de páncreas en la población japonesa.
Asociación entre los niveles de aducto de hemoglobina de acrilamida y los síntomas depresivos en adultos estadounidenses: NHANES 2013-2016 ⁽³⁴⁾ .	Li et al.	2021	Estudio transversal	Se evaluó la asociación entre HbAA, HbGA y HbGA/HbAA y los síntomas depresivos en 3.595 adultos estadounidenses.	La HbAA se asoció con un mayor riesgo de síntomas depresivos. Sin embargo la relación HbGA/HbAA se relacionó inversamente con el riesgo de síntomas depresivos.
Exposición a la	Filippini	2022	Revisión	Se evaluaron los	No se observó

acrilamida dietética y riesgo de cáncer en sitios específicos: una revisión de dosis-respuesta de estudios epidemiológicos ⁽³⁵⁾ .	et al.		sistemática y metanálisis	resultados de 31 artículos con el objetivo de analizar la asociación entre la exposición a acrilamida en la dieta y el riesgo de cáncer.	asociación entre la alta exposición a acrilamida en la dieta y mayor riesgo de cáncer oral, esófago, gástrico, próstata, colorrectal, riñón, vejiga, páncreas, pulmón, linfoma, mieloma, tiroide, cerebro, laringe y melanoma.
Asociación entre biomarcadores de acrilamida y mortalidad por cáncer en la población adulta estadounidense: evidencia de NHANES 2003-2014 ⁽³⁶⁾ .	Gu et al.	2022	Estudio transversal	Se investigó si un mayor nivel de biomarcadores de acrilamida séricos se relacionaban con una mayor mortalidad por cáncer en 3.717 estadounidenses.	La exposición a la acrilamida se asoció positivamente con la mortalidad por cáncer en la población adulta estadounidense.
Niveles de aductos de hemoglobina de acrilamida y glicidamida y riesgo de cáncer de mama en mujeres	Narii et al.	2023	Estudio de casos y controles anidado en una cohorte	Se investigó la relación entre los aductos de hemoglobina de acrilamida (HbAA) y los aductos de hemoglobina de	No se encontró asociación entre HbAA y HbGA y el cáncer de mama. Sin embargo, la relación de HbGA/HbAA

japonesas: un estudio de casos y controles anidado en el Centro de Salud Pública de Japón ⁽³⁷⁾ .				glicidamida (HbGA) con el desarrollo de cáncer de mama.	mostró una asociación positiva con el cáncer de mama debido a las diferencias individuales en la susceptibilidad a la acrilamida.
Exposición a la acrilamida en la dieta y riesgo de cáncer: un enfoque sistemático para estudios epidemiológicos en humanos ⁽³⁸⁾ .	Başaran et al.	2023	Revisión sistemática	Se realizó una revisión de 63 estudios epidemiológicos en los que se examinaba las asociaciones entre la exposición alimentaria a la acrilamida y el riesgo de cáncer.	No está claramente definida la relación positiva entre exposición a acrilamida y tipos de cáncer. Se precisa de un método estandarizado para comparar los resultados.
Asociación entre la ingesta dietética de acrilamida y un mayor riesgo de mortalidad en mujeres: evidencia de la cohorte prospectiva E3N ⁽³⁹⁾ .	Marques et al.	2024	Estudio de cohortes prospectivo	Se siguió a una cohorte de 72.585 mujeres francesas durante más de 20 años para investigar si una mayor ingesta de acrilamida dietética se asociaba con	Una mayor ingesta dietética de acrilamida se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares, cáncer en general y cáncer de pulmón,

				mayor mortalidad.	especialmente entre las fumadoras.
La carga de enfermedad debida a la exposición alimentaria a la acrilamida en Italia: un enfoque basado en la evaluación de riesgos ⁽⁴⁰⁾ .	Mihalache et al.	2024	Estudio epidemiológico	Se evaluó el riesgo de cáncer y la carga de enfermedad debida a la exposición alimentaria a la acrilamida.	El riesgo de cáncer, medido en AVAD/100.000 personas/año, fue similar entre hombres (12,3-25,4) y mujeres (11,4-24,1), variando principalmente por edad y no por sexo.

La búsqueda realizada en Google Scholar arrojó algunos resultados relevantes para el objetivo de la investigación y que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Sin embargo, estos artículos ya habían sido identificados en las bases de datos previamente consultadas, por lo que no se generó una tabla de resultados específica para dicha búsqueda.

6. DISCUSIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva que incluyó 28 artículos, indagando los posibles efectos a largo plazo que puede tener el consumo de acrilamida a través de los alimentos para la salud humana. Los resultados obtenidos muestran una relación compleja y, en ocasiones, contradictoria entre

la ingesta dietética de acrilamida y el riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer u otras patologías.

En los cánceres estrogénicos positivos como el de mama, el de endometrio y el de ovario se observa una tendencia hacia un ligero aumento del riesgo de cáncer de endometrio y ovario en mujeres no fumadoras que consumían elevadas dosis de acrilamida ^(13, 14). Sin embargo, varios estudios no mostraron una asociación significativa entre la ingesta de acrilamida y el riesgo de cáncer de mama, endometrio y ovario ^(28, 29, 30).

Por otro lado, solo el estudio realizado por Adani et al. ⁽¹⁷⁾ en mujeres premenopáusicas sugiere un mayor riesgo de cáncer de mama cuando la ingesta de acrilamida es elevada. En contraste, otros estudios como el realizado por Benisi-Kohansal et al. ⁽¹⁸⁾ que evaluaron esta posible relación el resultado no fue significativo.

Esta diferencia de resultados se puede deber a las características de la población estudiada en cada caso, a la metodología utilizada en la evaluación de ingesta de acrilamida y a los factores de confusión como el tabaquismo o el estado menopáusico.

Con respecto al cáncer de riñón, en general, y con el carcinoma de células renales en particular, en la mayoría de los estudios no hubo una asociación entre la ingesta dietética de acrilamida y el desarrollo del mismo ^(15, 16, 25, 31). Sin embargo, Pelucchi et al. ⁽¹³⁾ reflejaron una ligera asociación en su metanálisis. Este resultado podría deberse a algún factor de confusión que no fue considerado en la realización del estudio.

La ausencia de una asociación positiva entre la ingesta de acrilamida y el riesgo de cáncer fue señalada en los siguientes tipos: páncreas, esófago, gástrico, colorrectal, leucemia, próstata, vejiga, oral, laringe, melanoma y pulmón ^(21, 22, 23, 24, 25, 32, 33, 35). En referencia a este último, se sugiere que las personas fumadoras con altas ingestas de acrilamida tienen mayor riesgo, pero en estos resultados el tabaco podría estar actuando como un factor de confusión. De hecho, Marques et al. ⁽³⁹⁾ asociaron la ingesta de acrilamida con un mayor riesgo de cáncer de pulmón en mujeres fumadoras.

En los estudios realizados sobre la estimación de carga de enfermedad atribuible a la exposición a la acrilamida, sugieren que existe un impacto relativamente bajo en la salud pública; (20, 26, 40) sin embargo, se subraya la importancia a nivel poblacional de la promoción de estrategias de mitigación de la acrilamida en los alimentos.

Por su parte, la asociación entre acrilamida y riesgo cardiovascular parece estar bastante clara ya que los resultados indican que una mayor exposición a acrilamida contribuye a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (39). Además, se propone que la glicidamida podría estar relacionada con otros factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular como son la Diabetes Mellitus tipo 2, la dislipemia y la hipertensión arterial (19). Esta relación mencionada merece especial atención debido a que, en la actualidad, las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial.

Los resultados obtenidos presentan ciertas limitaciones. En primer lugar, los estudios analizados provienen de diversas fuentes lo que repercute en la calidad y el rigor metodológico. Además, no todos los trabajos incluidos corresponden a ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas o metanálisis, considerados metodológicamente más sólidos, sino que también se incorporaron estudios observacionales. En estos últimos, los resultados pueden estar influenciados por factores de confusión, debido a la ausencia de intervención.

Otra de las limitaciones es que las poblaciones estudiadas comprenden diferentes áreas geográficas con patrones alimentarios muy distintos, lo que impide la comparación directa de los niveles de acrilamida dietética entre ellas. El patrón de consumo occidental incluye un mayor número alimentos fritos y procesados que el patrón oriental, cuya cocina se caracteriza por el uso del vapor como una de las principales técnicas de cocción y de alimentos frescos. Por lo tanto, cabe esperar concentraciones de acrilamida más elevadas en la población estadounidense que en la japonesa, lo que podría influir en la relación entre la acrilamida y el riesgo de cáncer.

Por otro lado, la falta de un método estandarizado para evaluar la relación entre la ingesta dietética de acrilamida y el desarrollo de enfermedades limita, en ciertos casos, establecer una conclusión sólida.

Finalmente, se deben tener en cuenta posibles factores de confusión, tales como: el patrón dietético (comentado anteriormente); el hábito tabáquico o la exposición a acrilamida en el ámbito laboral; el nivel de actividad física; y la edad, ya que el consumo de alimentos ultraprocesados varía, al igual que la predisposición genética a enfermedades como el cáncer.

Tras el análisis de los resultados se resalta la necesidad de establecer un método estandarizado para comparar los hallazgos de los diferentes estudios. Esto podría incluir la adopción de protocolos comunes para evaluar la exposición a la acrilamida, la definición de poblaciones de estudio más homogéneas y la aplicación de métodos estadísticos con la finalidad de controlar los factores de confusión.

Por todo lo anteriormente expuesto, es recomendable que las líneas futuras de investigación profundicen en la interacción de la acrilamida con otros componentes de la dieta que pueden modular su efecto. Además, sería interesante investigar modelos conjuntos de riesgo de cáncer y enfermedad cardiovascular, considerando la carga de enfermedad atribuible a la acrilamida.

7. CONCLUSIÓN

Primera. La evidencia disponible actualmente sobre la toxicidad de la acrilamida en la salud humana es limitada, debido a la falta de protocolos estandarizados y a la dificultad para la estimación de la cantidad presente de este tóxico en los alimentos.

Segunda. No se puede establecer una relación causal definitiva entre el consumo dietético de acrilamida y el riesgo de cáncer de endometrio. Por su parte, la relación entre la acrilamida dietética y el cáncer de mama es controvertida no habiendo un resultado concluyente.

Tercera. No existe una relación probada entre la acrilamida dietética y el carcinoma de células renales.

Cuarta. Se ha demostrado la falta de asociación entre la acrilamida dietética y los siguientes tipos de cáncer: páncreas, esófago, gástrico, colorrectal, leucemia, próstata, vejiga, oral, laringe, melanoma y pulmón. El cáncer de pulmón está relacionado con la presencia de acrilamida, pero no la presente en la dieta sino la procedente de otras fuentes, como el humo del tabaco.

Quinta. Parece segura la implicación de la acrilamida dietética en el padecimiento de enfermedades cardiovasculares.

Sexta. Aunque la carga de enfermedad vinculada a la acrilamida dietética es baja es importante la promoción de políticas de salud orientadas a fomentar una alimentación saludable y a la aplicación de buenas prácticas en el cocinado y procesado de los alimentos.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Van Der Berg E. De la hoguera fortuita al control de la llama: Todo lo que ganamos con el fuego. Historia National Geographic [revista en Internet]. 2024 [citado 1 de marzo de 2025]. Disponible en: https://historia.nationalgeographic.com.es/a/bullipedia-descubrimiento-fuego_21443
2. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN). Acrilamida [sede web]. Madrid: AESAN; 2020 [citado 19 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/acrilamida.htm
3. Rifai L, Saleh FA. A review on Acrylamide in Food: Occurrence, Toxicity, and Mitigation Strategies. Int J Toxicol. 2020;39(2):93-102.
4. Ke C, Li L. Influence mechanism of polysaccharides induced Maillard reaction on plant proteins structure and functional properties: A review. Carbohydr Polym. 2023;302:120430.
5. Sanny M, Luning PA, Marcelis WJ, Jinap S, Van Boekel MAJS. Impact of control behaviour on unacceptable variation in acrylamide in French fries. Trends Food Sci Technol. 2010;21(5):256-67.
6. Romani S, Bacchiocca M, Rocculi P, Dalla Rosa M. Effect of frying time on acrylamide content and quality aspects of French fries. Eur Food Res Technol. 2008;226(3):555-60.
7. Amrein TM, Limacher A, Conde-Petit B, Amado R, Escher F. Influence of thermal processing conditions on acrylamide generation and browning in a potato model system. J Agric Food Chem. 2006;54(16):5910-6.
8. Claus A, Carle R, Schieber A. Acrylamide in cereal products: A review. J Cereal Sci. 2008;47(2):118-33.

9. Comisión Europea. 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. Diario Oficial de la Unión Europea. 2017; L 304:24-44.
10. Comisión Europea. Recomendación (UE) 2019/1888 de la Comisión, de 7 de noviembre de 2019 relativa al control de la presencia de acrilamida en determinados alimentos. Diario Oficial de la Unión Europea. 2019; L 290: 31-33.
11. FoodDrinkEurope. Acrylamide Toolbox [Internet]. Bruselas: FoodDrinkEurope; 2019 [citado 23 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.fooddrinkeurope.eu/resource/acrylamide-toolbox/>
12. FAO/WHO Codex Alimentarius. Códigos de prácticas [Internet]. Roma: FAO; [citado 4 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/codes-of-practice/es/>
13. Pelucchi C, Bosetti C, Galeone C, La Vecchia C. Dietary acrylamide and cancer risk: an updated meta-analysis. *Int J Cancer*. 2015;136(12):2912-22.
14. Je Y. Dietary acrylamide intake and risk of endometrial cancer in prospective cohort studies. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;291(6):1395-401.
15. Graff RE, Cho E, Preston MA, Sanchez A, Mucci LA, Wilson KM. Dietary Acrylamide Intake and Risk of Renal Cell Carcinoma in Two Large Prospective Cohorts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018;27(8):979-82.
16. Jiang F, Teng M, Zhu YX, Li YJ. No association between dietary acrylamide and renal cell carcinoma: an updated meta-analysis. *J Sci Food Agric*. 2020;100(7):3071-7.
17. Adani G, Filippini T, Wise LA, Halldorsson TI, Blaha L, Vinceti M. Dietary Intake of Acrylamide and Risk of Breast, Endometrial, and Ovarian Cancers: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(6):1095-106.

18. Benisi-Kohansal S, Salari-Moghaddam A, Seyed Rohani Z, Esmailzadeh A. Dietary acrylamide intake and risk of women's cancers: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr.* 2021;126(9):1355-63.
19. Mérida DM, Rey-García J, Moreno-Franco B, Guallar-Castillón P. Acrylamide Exposure and Cardiovascular Risk: A Systematic Review. *Nutrients.* 2024;16(24):4279.
20. Jakobsen LS, Granby K, Knudsen VK, Nauta M, Pires SM, Poulsen M. Burden of disease of dietary exposure to acrylamide in Denmark. *Food Chem Toxicol.* 2016;90:151-9.
21. Pelucchi C, Rosato V, Bracci PM, Li D, Neale RE, Lucenteforte E, et al. Dietary acrylamide and the risk of pancreatic cancer in the International Pancreatic Cancer Case–Control Consortium (PanC4). *Ann Oncol.* 2017;28(2):408-14.
22. Liu R, Sobue T, Kitamura T, Kitamura Y, Ishihara J, Kotemori A, et al. Dietary Acrylamide Intake and Risk of Esophageal, Gastric, and Colorectal Cancer: The Japan Public Health Center–Based Prospective Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(9):1461-8.
23. Liu R, Zha L, Sobue T, Kitamura T, Ishihara J, Kotemori A, et al. Dietary Acrylamide Intake and Risk of Lung Cancer: The Japan Public Health Center Based Prospective Study. *Nutrients.* 2020;12(8):2417.
24. Zha L, Liu R, Sobue T, Kitamura T, Ishihara J, Kotemori A, et al. Dietary Acrylamide Intake and the Risk of Hematological Malignancies: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Nutrients.* 2021;13(2):590.
25. Ikeda S, Sobue T, Kitamura T, Ishihara J, Kotemori A, Zha L, et al. Dietary Acrylamide Intake and the Risks of Renal Cell, Prostate, and Bladder Cancers: A Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Nutrients.* 2021;13(3):780.

26. Li Y, Liu J, Wang Y, Wei S. Cancer risk and disease burden of dietary acrylamide exposure in China, 2016. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2022;238:113551.
27. Bellicha A, Wendeu-Foyet G, Coumoul X, Koual M, Pierre F, Guéraud F, et al. Dietary exposure to acrylamide and breast cancer risk: results from the NutriNet-Santé cohort. *Am J Clin Nutr.* 2022;116(4):911-9.
28. Obón-Santacana M, Peeters PHM, Freisling H, Dossus L, Clavel-Chapelon F, Baglietto L, et al. Dietary Intake of Acrylamide and Epithelial Ovarian Cancer Risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24(1):291-7.
29. Kotemori A, Ishihara J, Zha L, Liu R, Sawada N, Iwasaki M, et al. Dietary acrylamide intake and risk of breast cancer: The Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Cancer Sci.* 2018;109(3):843-53.
30. Kotemori A, Ishihara J, Zha L, Liu R, Sawada N, Iwasaki M, et al. Dietary acrylamide intake and the risk of endometrial or ovarian cancers in Japanese women. *Cancer Sci.* 2018;109(10):3316-25.
31. McCullough ML, Hodge RA, Um CY, Gapstur SM. Dietary Acrylamide Is Not Associated with Renal Cell Cancer Risk in the CPS-II Nutrition Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(3):616-9.
32. Zha L, Sobue T, Kitamura T, Kitamura Y, Ishihara J, Kotemori A, et al. Dietary Acrylamide Intake and the Risk of Liver Cancer: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Nutrients.* 2020;12(9):2503.
33. Kito K, Ishihara J, Kotemori A, Zha L, Liu R, Sawada N, et al. Dietary Acrylamide Intake and the Risk of Pancreatic Cancer: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Nutrients.* 2020;12(11):3584.
34. Li Z, Sun J, Zhang D. Association between Acrylamide Hemoglobin Adduct Levels and Depressive Symptoms in US Adults: NHANES 2013-2016. *J Agric Food Chem.* 2021;69(46):13762-71.

35. Filippini T, Halldorsson TI, Capitão C, Martins R, Giannakou K, Hogervorst J, et al. Dietary Acrylamide Exposure and Risk of Site-Specific Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *Front Nutr.* 2022;9:875607.
36. Gu W, Zhang J, Ren C, Gao Y, Zhang T, Long Y, et al. The association between biomarkers of acrylamide and cancer mortality in U.S. adult population: Evidence from NHANES 2003-2014. *Front Oncol.* 2022;12:970021.
37. Narii N, Kito K, Sobue T, Zha L, Kitamura T, Matsui Y, et al. Acrylamide and Glycidamide Hemoglobin Adduct Levels and Breast Cancer Risk in Japanese Women: A Nested Case-Control Study in the JPHC. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2023;32(3):415-21.
38. Başaran B, Çuvalcı B, Kaban G. Dietary Acrylamide Exposure and Cancer Risk: A Systematic Approach to Human Epidemiological Studies. *Nutrients.* 2023;12(2):346.
39. Marques C, Frenoy P, Elbaz A, Laouali N, Shah S, Severi G, et al. Association between dietary intake of acrylamide and increased risk of mortality in women: Evidence from the E3N prospective cohort. *Sci Total Environ.* 2024;906:167514.
40. Mihalache OA, Dall'Asta C. The burden of disease due to dietary exposure to acrylamide in Italy: A risk assessment-based approach. *Food Chem Toxicol.* 2024;188:114699.