

## 18. Nuevos contaminantes químicos generados durante el procesado

Marta Mesías, Cristina Delgado-Andrade\*, Francisca Holgado, Lucía González-Mulero, Francisco J. Morales

*Departamento de Caracterización, Calidad y Seguridad de Alimentos, Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC).*

### Resumen

Los contaminantes químicos son sustancias que pueden estar presentes en los alimentos como resultado de la producción, preparación, formulación del alimento, procesado, empaquetado, transporte y almacenamiento, pudiendo también referirse a contaminantes ambientales. Entre ellos, los contaminantes de procesado se generan en los alimentos debido a las reacciones químicas que ocurren durante los procesos de cocción, preparación y conservación, y se considera que ejercen efectos toxicológicos adversos en los seres humanos. Este capítulo se centra en algunos de estos contaminantes de procesado, específicamente en aquellos formados después del tratamiento térmico de alimentos, como furano, acrilamida, cloropropanodiolos y sus ésteres, glicidol y ésteres de glicidilo. Los compuestos generados por el tratamiento térmico se producen principalmente durante la cocción a altas temperaturas como resultado de la reacción de Maillard y la oxidación de lípidos, aunque otras reacciones no térmicas también pueden contribuir a su formación. Igualmente, se describen en este capítulo otros nuevos compuestos de interés creciente, conocidos como productos de glicación avanzada (AGEs), que se asocian con múltiples enfermedades degenerativas en la actualidad. De todos ellos se cita su química de formación, aspectos toxicológicos y exposición, así como algunas estrategias de mitigación dirigidas a evitar su génesis en los alimentos procesados. Por último, se describen también, como caso excepcional, las melanoidinas, polímeros finales de la reacción de Maillard de gran interés debido a sus propiedades beneficiosas para la salud.

## 1. Introducción

La seguridad alimentaria agrupa una serie de recursos y estrategias dirigidas al control de peligros y la evaluación de los riesgos microbiológicos, químicos o físicos en los alimentos, con el objetivo de prevenir enfermedades y demás efectos adversos asociados al consumo de los mismos. Las actividades engloban desde la manipulación, a la preparación, el transporte o las condiciones de almacenamiento. La seguridad alimentaria ha evolucionado rápidamente en las últimas décadas, generado un interés creciente en diferentes ámbitos de la sociedad, particularmente en un consumidor cada vez más informado. Los organismos oficiales, tanto nacionales como internacionales, con competencia en salud pública, tienen la responsabilidad de proveer a la población de un entorno fiable para el acceso a alimentos seguros y saludables. Sin embargo, todos los productos alimenticios, desde su origen hasta que llegan al consumidor, son susceptibles de sufrir algún tipo de deterioro, contaminación externa o cambio en su composición, que podría dar lugar a una alarma alimentaria. Por tanto es fundamental la vigilancia constante por parte de las agencias de seguridad alimentaria y una comunicación eficaz del riesgo que se base en evidencias científicas [1].

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) [2], el paradigma general del proceso de análisis de riesgos está caracterizado por una estructura jerarquizada de toma de decisiones que engloba tres áreas interconectadas, como son la evaluación de riesgos, su gestión y comunicación. Este esquema asegura un enfoque sistemático y disciplinado para la toma de decisiones en materia de seguridad alimentaria basada en evidencias. La evaluación de riesgos es un proceso con base científica para establecer los posibles efectos adversos para la salud derivados de la exposición humana a los potenciales peligros transmitidos por los alimentos. Ésta se realiza para determinar si un tóxico constituye un riesgo para una población y a qué nivel.

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) trabaja en la elaboración de informes y opiniones basadas en el conocimiento científico sobre sustancias potencialmente tóxicas para el ser humano que pueden aparecer, intencionadamente o no, en los alimentos. Por otra parte, la

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) promueve la seguridad alimentaria, ofreciendo garantías e información objetiva a los consumidores y agentes económicos del sector agroalimentario español.

El paradigma de evaluación de riesgos consta de cuatro pasos secuenciales, que son la identificación de los efectos adversos, la caracterización de la extensión del peligro, la evaluación de la exposición y la caracterización del riesgo. El objetivo es evaluar el efecto adverso de un riesgo en una población o sector de la población en un nivel de exposición dado. Hay tres grandes grupos de sustancias químicas en los alimentos sobre los que se aplica la evaluación de riesgos, los ingredientes alimentarios regulados (enzimas, suplementos, aromas, aditivos, etc.), los residuos de la cadena alimentaria (veterinarios, materiales de contacto y pesticidas) y los contaminantes de alimentos (ambientales, naturales, metales, del procesado, etc.) [3].

La gestión del riesgo es competencia de las autoridades sanitarias, que deben sopesar las alternativas de la aplicación de políticas encaminadas a reducir el riesgo tras la consulta con todas las partes interesadas. También se consideran otros factores relevantes para la protección de la salud, tales como la prevención de prácticas engañosas, la viabilidad de controlar un riesgo, las medidas efectivas de mitigación de riesgos, los efectos socioeconómicos, y el impacto ambiental, entre otros. Un ejemplo de gestión del riesgo fue la detección de acrilamida (carcinógeno genotóxico tipo 2A) en una amplia variedad de alimentos. Con la gestión de este escenario hemos aprendido que la acción coordinada entre todos los grupos de interés genera confianza, alcanzando mayores cotas de éxito en menor tiempo y una movilización eficaz de recursos. Por su parte, la comunicación de riesgos es una actividad extremadamente sensible, ya que los problemas de seguridad alimentaria se difunden rápidamente. Además, el mensaje puede amplificarse por un uso parcial de la información, originando las conocidas “fake-news”.

Los contaminantes químicos de procesado agrupan una serie de compuestos con una actividad potencialmente nociva para la salud, no cumplen una función específica en el alimento. Se generan de manera natural durante el

procesado/cocinado de los alimentos, por ejemplo, durante la esterilización, el tostado, ahumado, asado, preparación a la parrilla, horneado y la fritura. El procesado de los alimentos, más concretamente el procesado térmico, garantiza la adecuada higiene y estabilidad microbiológica del producto, prolongando su vida útil, además de facilitar la digestibilidad y palatabilidad. El procesado térmico juega un papel crucial en la generación de aromas, sabores y colores, además de características físicas únicas en el alimento, que son altamente apreciadas por el consumidor. Sin embargo, los contaminantes químicos de procesado son también generados a través de las mismas reacciones químicas que tienen lugar durante el cocinado y conservación de los alimentos. Aunque el cocinado es una operación que el hombre lleva realizando desde sus ancestros con evidentes beneficios evolutivos, los conocimientos actuales en la ciencia de los alimentos han revelado que puede conducir también a la ingesta de compuestos no deseables para el organismo.

Los contaminantes químicos de procesado tomaron relevancia en la década de los 70 con la aparición de los hidrocarburos aromáticos policíclicos, las aminas heterocíclicas en pescado o carne, o los cloropropanoles en proteínas de soja, actualmente bajo regulación. En los últimos años han aparecido nuevas moléculas en esta categoría de tóxicos (ésteres de 3-monocloropropano-1,2-diol, ésteres glicidílicos, furano y metilfuranos) que están siendo evaluados como posibles riesgos para la población por el panel de expertos de contaminantes en la cadena alimentaria (CONTAM) de la EFSA. Estos compuestos han sido clasificados según su potencial peligro en base a su relación con el incremento en la incidencia de determinados tipos de cánceres en animales de experimentación [4]. Sin embargo, para sustancias químicas que pueden ejercer un efecto neoplásico en humanos no se puede establecer un valor de ingesta diaria admisible. En estos casos, la caracterización del riesgo supone establecer la relación entre la exposición al compuesto y la concentración a la cual éste produce un efecto adverso comparada con un nivel basal [5].

Un rasgo en común de estos contaminantes es su amplia distribución en los alimentos que constituyen nuestra dieta. La exposición es transversal y no afecta por lo general a un único alimento, o un proceso tecnológico determinado, por lo que intervenciones no meditadas pueden dar lugar a

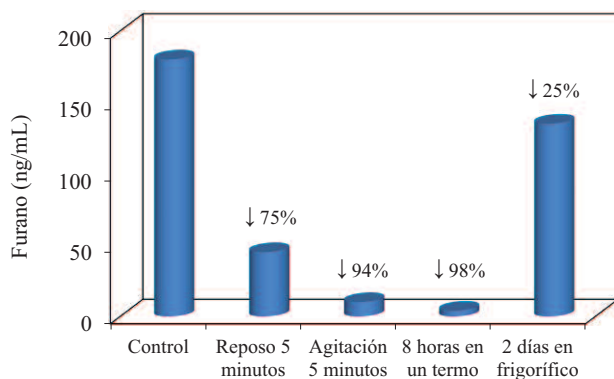
resultados contraproducentes en el balance riesgo/beneficio neto para la población. En otras palabras, no se puede actuar sobre un único alimento, pues el problema requiere de una solución global donde la educación del consumidor, y no sólo las actuaciones de regulación o el ajuste del proceso industrial, juega un papel fundamental en la reducción del riesgo. Además, la ubicuidad es un elemento que caracteriza a estos contaminantes y que ha limitado la obtención de resultados concluyentes en los estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha. Esto se debe a que no existe un grupo de población (edad o hábito de consumo) sin exposición o con muy baja exposición que pueda servir de referencia.

Este capítulo tratará brevemente los contaminantes químicos de procesado térmico de alimentos de mayor interés en los últimos años, furano, acrilamida, monocloropropanoles, glicidol y sus ésteres, algunos de ellos sujetos ya a cierta regulación. Adicionalmente, se describen otras moléculas generadas en la reacción de Maillard con acciones toxicológicamente relevantes, los compuestos de glicación avanzada; y se expone el caso de otros polímeros con acciones beneficiosas para la salud, las melanoidinas, que provienen de las mismas reacciones químicas.

## 2. Furano

El furano es un contaminante químico de procesado presente en bebidas y alimentos que han sido sometidos a tratamientos térmicos. Se genera a partir de la denominada reacción de Maillard (entre azúcares y proteínas) o reacciones de oxidación lipídica, siendo los precursores de este compuesto el ácido ascórbico, los carotenoides, ácidos grasos poliinsaturados, azúcares, carbohidratos y aminoácidos. Es un compuesto muy volátil, responsable del aroma característico de productos tostados y horneados. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) lo clasificó en 1995 como posible carcinógeno en humanos (Grupo 2B) [6] y estudios con animales de experimentación han confirmado su carcinogenicidad y su citotoxicidad [7]. Como consecuencia de estos efectos, se han propuesto diversas estrategias para reducir la formación de furano en los alimentos procesados o incluso eliminarlo una vez formado.

Entre otros alimentos, el furano se encuentra en cereales, galletas, tostadas, café, salsas y zumos, así como en productos sometidos a esterilización en latas y tarros, como las conservas o los alimentos infantiles [7]. El contenido en éstos últimos es especialmente importante, ya que la exposición al contaminante, por kg de peso corporal, es mayor cuando el alimento es consumido por niños de corta edad. El café es la principal fuente de exposición a furano en la dieta de un adulto. En este alimento se genera como consecuencia de las altas temperaturas aplicadas durante el proceso de tostado, de forma que no está presente en el grano de café verde, mientras que altas concentraciones se generan en el grano de café tostado, alcanzando valores de hasta 7000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  [8]. Sin embargo, debido a su alta volatilidad, los niveles se reducen durante la manipulación del grano en la molienda, el empaquetado y la preparación de la bebida. En el proceso de molienda pueden producirse pérdidas del 50%, según el tamaño final de partícula del café molido, mientras que descensos del 20-24% han sido descritos tanto en el café en grano como en el café molido almacenados a temperatura ambiente [8]. Las pérdidas pueden producirse incluso en la propia taza de café, ya que habitualmente la bebida se sirve muy caliente, favoreciendo la volatilización del compuesto [9]. Un estudio llevado a cabo por nuestro grupo de investigación ha demostrado que esperar 5 minutos antes de consumir un café recién preparado reduce la exposición a furano en un 75% (Figura 1).



**Figura 1.** Niveles de furano en una taza de café tras distintos escenarios de consumo

Las pérdidas son mayores (hasta de un 98%) si durante el tiempo de espera el café se agita para mezclarlo con el edulcorante, e incluso si se almacena en algún recipiente a temperatura ambiente previo a su consumo, como en un termo durante una jornada laboral. Por el contrario, almacenar el café en el frigorífico una vez preparado reduce la evaporación del contaminante, conduciendo a pérdidas sólo del 25% [10]. Estas situaciones cotidianas de consumo de café son ejemplos de cómo se puede disminuir eficazmente la exposición a este compuesto y, por tanto, el riesgo para la salud.

### 3. Acrilamida

La acrilamida es un contaminante químico de procesado muy estudiado en los últimos años debido a que su presencia en los alimentos aumenta la probabilidad de desarrollar determinados tipos de cáncer en todos los grupos de edad. Por tanto, la exposición a este compuesto supone un riesgo para la población [11]. La acrilamida se genera durante el procesado, por la reacción entre azúcares reductores y el aminoácido asparagina, a temperaturas superiores a 120°C y en bajas condiciones de humedad. Se encuentra en muchos alimentos tratados térmicamente consumidos de forma habitual en la dieta cotidiana, siendo las principales fuentes de exposición el café, los cereales y derivados y las patatas fritas. En estos alimentos, se forma debido a la cantidad de precursores presentes en las materias primas y a las altas temperaturas aplicadas durante los procesos de tostado, horneado y fritura [11].

En 1994, la IARC clasificó la acrilamida como probable carcinógeno para los humanos (Grupo 2A) [6] y estudios con animales de experimentación han demostrado que es un compuesto carcinogénico, mutagénico y citotóxico. El 11 de abril del 2017 entró en vigor un Reglamento de la Comisión Europea por el que se establecen medidas de mitigación y niveles de referencia para reducir la presencia de acrilamida en los alimentos [12]. Las estrategias de mitigación recogidas en este reglamento y en la “Toolbox de acrilamida”, documento publicado por FoodDrinkEurope [13], están fundamentalmente enfocadas al control de la formación de este compuesto en el sector industrial. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la acrilamida se genera de forma natural durante el cocinado, por lo que también se encuentra en alimentos elaborados en la restauración colectiva y en los que cocinamos en nuestros hogares. En estos ámbitos, los mecanismos de control y supervisión del proceso son muy

limitados o incluso inexistentes, como en el caso del hogar. La EFSA y AESAN han identificado la necesidad de promover estrategias orientadas a la educación del consumidor en términos de seguridad alimentaria y prevención. En este sentido, desde nuestro grupo de investigación hemos desarrollado varias herramientas educativas centradas fundamentalmente en el control de acrilamida en las patatas fritas, donde los niveles del contaminante pueden ser elevados. Además, esos niveles pueden variar hasta en un 80% en función de la materia prima y la preparación culinaria [11]. La primera de las herramientas ha sido el desarrollo de una infografía donde se recogen “5 consejos para reducir la formación de acrilamida en patatas fritas” (**Figura 2**). En relación a la materia prima, es recomendable el empleo de patatas sanas y maduras y, a ser posible, patatas de temporada, evitando el almacenamiento a temperaturas inferiores a 6°C. Si se trata de patata almacenada, se recomienda lavar y poner en remojo en agua al menos 10 minutos. La temperatura de fritura no debe sobrepasar los 175°C, sin extender demasiado el tiempo y alcanzando un color “dorado, pero no pasado”, según indica la AESAN.



**Figura 2.** Infografía sobre acrilamida: consejos para reducir su formación en patatas fritas

Controlar el color de las patatas fritas es una herramienta útil para reducir la formación del contaminante. Basándonos en esta relación, en el marco del proyecto SAFEFRYING, hemos desarrollado una aplicación para dispositivos

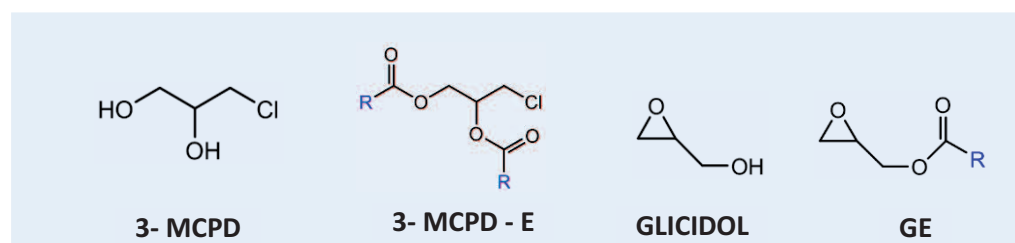


móviles llamada “Safefrying, el color de tus patatas fritas”, disponible en Play Store y Apple Store. La aplicación, presentada el pasado noviembre de 2018 en la Jornada Nacional sobre acrilamida organizada por AESAN en el Ministerio de Sanidad Consumo Bienestar Social, tiene como objetivo ayudar en la toma de decisiones y promover una fritura saludable, relacionando el color de la patata frita con la presencia del contaminante. A partir de una fotografía, la APP indica si la fritura ha sido adecuada, aportando consejos para su mejora en caso de ser necesario. Con estas herramientas, pretendemos fomentar la educación del consumidor en términos de seguridad alimentaria, con el objetivo final de reducir la exposición al contaminante.

#### 4. Monocloropropanoles, glicidol y sus ésteres

Los monocloropropanoles, el glicidol y sus ésteres derivados son contaminantes químicos de procesado, principalmente térmico, que se encuentran presentes en una amplia gama de alimentos e ingredientes. Estos compuestos tienen similitudes en sus mecanismos de formación y métodos de análisis, por ese motivo se presentan juntos en esta sección (**Figura 3**).

La primera vez que se evidenció la presencia de 3-cloropropano-1,2-diol (3-MCPD) fue a finales de los años 70 en proteína vegetal hidrolizada (PVH) [14]. El 3-MCPD es el cloropropanol más abundante en los alimentos procesados, aunque otros isómeros como el 2-cloropropano-1,3-diol (2-MCPD) y dicloropropanoles están también presentes, pero en concentraciones menores. El 3-MCPD ha sido clasificado como posible carcinógeno para los humanos (grupo 2B), por ese motivo su contenido ha sido regulado estableciendo un máximo de 20 µg/kg en PVH y salsa de soja [15].



**Figura 3.** Estructuras químicas de 3-MCPD, glicidol y de sus ésteres correspondientes (R: resto alquilo de ácidos grasos)

Posteriormente fueron detectados ésteres de 3-MCPD (3-MCPD-E) y, en menor medida, ésteres de 2-MCPD (2-MCPD-E), ambos a niveles mayores que las formas libres (3-MCPD y 2-MCPD), en una gran variedad de alimentos e ingredientes procesados (productos de panadería y bollería con base cereal; elaborados de patata como patatas fritas; margarinas, aceites refinados, pescados ahumados y alimentos con alto contenido en grasa; entre otros). La importancia de estos compuestos desde el punto de vista de la seguridad alimentaria radica en que estudios *in vitro* han mostrado que los 3-MCPD-E son hidrolizados en su totalidad en el tracto gastrointestinal (TGI), dando lugar a su forma libre. Por lo tanto, los mismos efectos tóxicos del 3-MCPD podrían ser atribuidos a sus ésteres, y la ingesta diaria se vería aumentada entre 15-20 veces. Actualmente, la ingesta diaria tolerable sólo está establecida para el 3-MCPD (2 µg/kg peso corporal /día) [16], cuyos efectos tóxicos se han estudiado en ratas, en las que se ha observado que riñones y testículos son los órganos diana.

Los ésteres de glicidilo (GE) fueron detectados por primera vez en el aceite de palma [17] y su presencia en otros aceites es muy baja. Estos compuestos también pueden ser hidrolizados en el TGI por las lipasas dando lugar al glicidol, que está clasificado como probable carcinógeno para los humanos (grupo 2A). Los niveles máximos de GE (expresado como glicidol) han sido recientemente regulados para aceites y grasas, alimentos para usos médicos especiales destinados a lactantes y niños de corta edad y fórmulas infantiles [15]. La mitigación de estos compuestos en las fórmulas infantiles es de gran interés, ya que el grupo de población al que están destinados presenta una mayor exposición a estos compuestos debido a la monotonía de su dieta [18]. La **Tabla 1** recoge los niveles de estos contaminantes en diferentes alimentos según describen Mesías y col. [19].

La formación de estos contaminantes en alimentos ha sido ampliamente estudiada, aunque los mecanismos exactos aún no han sido elucidados [20, 21]. En condiciones de altas temperaturas: respecto a los 3-MCPD los principales precursores son los triglicéridos y, en menor medida, mono- y diglicéridos, fosfolípidos y glicerol en presencia del ion cloruro. En cambio, en la formación de GE, los diglicéridos parecen ser los principales precursores. La aplicación de tratamientos térmicos en presencia de sus precursores, tanto para preparaciones culinarias (p. ej. horneado, asado,

tostado) como en el procesado de ingredientes o alimentos (p. ej. refinación de aceites, concretamente en la etapa de desodorización, donde se aplican altas temperaturas) pueden conducir a la formación de estos compuestos.

**Tabla 1.** Contenidos de ésteres de monocloropropanoles (3-MCPD) y glicidilo (GE) (mg/kg) en distintos alimentos

Alimento	Subgrupo	3-MCPD	GE
Aceite	Palma	0.25-5.77	0.30-18.00
		0.11-8.85	25.60-28.00
		2.71	9.26-9.40
	Oleína de palma	1.51-6.59	15.60
	Coco	0.025-0.31	0.5-3
	Arroz	0.32	27.22-28.76
			33.70
	Soja	0.10	0.12
			1.56
Girasol	0.30	0.02-0.90	
Colza	0.48	0.01-1.10	
Grasa	Margarina	0.15-7.7	3.63
Formula infantil	Inicio	0.011-0.23	0.16-0.87
		0.57-4.1	0.005-0.40
		0.061-0.76	
Continuación	0.062-0.291		
Carne	Salami	0.88-6.41	
	Pollo a la parrilla	0.26-0.74	
Café	Café	0.1-0.39	
Cereales	Galletas	0.249-0.696	
	Pan tostado	0.06-0.16	
	De desayuno	0.04-0.888	
	Pan crujiente	0.42-0.58	
	Rosquillas	0.42-1.21	
Patata	Patatas fritas	0.048-1.186	
		0.229-1.008	

Actualmente no existe un método oficial de determinación de estos contaminantes. La cuantificación de estos compuestos se puede abordar siguiendo metodologías directas o indirectas. Los métodos directos consisten en la cuantificación sin transformación química previa de los analitos. La principal ventaja es la ausencia de interferencias o formación de artefactos durante la preparación de la muestra. Sin embargo, la obtención de resultados fiables conlleva la utilización de un gran número de patrones individuales de cada analito, no siempre disponibles comercialmente, siendo necesaria una importante inversión económica y de tiempo. La aplicación de un pre-tratamiento mediante extracción en fase sólida ha permitido una separación óptima de los GE en aceites, dando lugar a un método oficial de análisis exclusivo para GE en estos alimentos [22]. Por otro lado, los métodos indirectos cuantifican la totalidad de cada grupo de compuestos mediante la transesterificación de sus ésteres, dando lugar a sus formas libres que, tras derivatización, se analizan habitualmente mediante CG.

La AOCS (American Oil Chemists' Society) ha validado tres métodos indirectos para la determinación de estos compuestos en aceites y el último de ellos tiene alcance también para alimentos [23-25]. Tanto la AOCS, como la Comisión Europea y los últimos estudios intercomparativos entre laboratorios proponen la utilización de uno de estos tres métodos a falta de un método oficial para su determinación.

La mitigación de la formación de estos contaminantes es una tarea difícil porque hay que asegurar que se mantiene la calidad y seguridad del alimento, así como sus propiedades organolépticas. Se pueden señalar tres puntos principales de actuación: la selección del material de partida, las condiciones del procesado térmico y el producto acabado. La aplicación de distintas medidas de mitigación ha proporcionado reducciones por encima del 50% de GE y entre 20-30% de 3-MCPD-E en aceites en los últimos años.

## **5. Melanoidinas y productos de glicación avanzada (AGEs)**

Las melanoidinas son polímeros de alto peso molecular generados en las etapas finales de la reacción de Maillard cuya naturaleza puede ser polisacarídica o proteica dependiendo de la matriz alimentaria en la que se

originen. Según el tipo de polímero, las actividades biológicas que se les atribuyen son diferentes, si bien se suelen asociar con efectos positivos: antioxidante, antihipertensivo, antimicrobiano, prebiótica, antiinflamatorio, etc. [26-29].

Por su parte, los productos de glicación avanzada, también conocidos por las siglas AGEs (advanced glycation end-products), son compuestos formados en las etapas intermedias de la reacción de Maillard que tienen la particularidad de originarse tanto en la matriz del alimento como dentro del organismo, siempre que existan condiciones y reactantes adecuados. Entre ellos destacan la carboximetil-lisina (CML), la pirralina o la pentosidina. A diferencia de las melanoidinas, éstos se vinculan con procesos patológicos dentro del organismo [30]. La **Figura 4** muestra los productos de la reacción de Maillard (PRMs) más frecuentes y los alimentos considerados como fuentes de los mismos.

Alimento	PRMs	Etapas
Leche UHT	Producto de Amadori	Inicial
Leche en polvo		
Cerveza rubia	Pirralina	Intermedia
Pasta	Hidroximetilfurfural	
Alimentos horneados	Metilglioxal-H1	
Patatas fritas/asadas	CML	
Cerveza negra	Pronil-lisina	Final
Salsa de soja/vinagre	Pentosidina	
Cacao	Piracina	
Carne a la plancha	Acilamida	
Café	Melanoidinas	

**Figura 4.** Productos de la reacción de Maillard (PRMs) más frecuentes, alimentos considerados fuentes y etapas en las que se generan.

Desde el ámbito de la nutrición y la biomedicina, en las dos últimas décadas, ha crecido el interés en el estudio de los diversos PRMs. Ello se debe a varios motivos: i) se ha incrementado su presencia en la dieta como consecuencia de las modificaciones en nuestro patrón dietético mediterráneo, debido al gusto por la comida rápida y la altamente procesada, el *snacking* y la falta de interés de las nuevas generaciones por el aprendizaje de la culinaria tradicional; ii) este elevado consumo va en paralelo con el incremento de la expectativa de vida, gracias a los avances médicos y a la mejora de la calidad de vida, pero que implícitamente conduce al desarrollo y progreso de patologías asociadas a la edad, en las cuales los AGEs están íntimamente involucrados [31].

Por tanto, queda bien establecido que los PRMs son compuestos bioactivos que poseen una doble naturaleza, y para comprenderla es muy ilustrativo el caso de la salud gastrointestinal. Cuando consumimos nuestra dieta habitual, cada vez menos adherida a la alimentación mediterránea tradicional y más próxima a patrones más occidentalizados, ingerimos una importante cantidad de PRMs y, entre ellos, AGEs. A nivel intestinal, algunos serán absorbidos y otros, los de mayor tamaño (melanoidinas), serán excretados en las heces. Esta fracción puede ser activa a nivel colónico, implicándose en la salud gastrointestinal gracias a la acción de la microbiota. Los metabolitos resultantes pueden ser útiles para el metabolismo energético del hospedador, colaborar en la respuesta inmune o incluso ofrecer protección frente a determinados tipos de procesos cancerosos [32].

Pero en el intestino, no todos los compuestos de esta reacción van a desencadenar el mismo tipo de acciones, de ahí su doble naturaleza. En la vertiente positiva, se conocen evidencias científicas de que las melanoidinas pueden comportarse como prebióticos, siendo sustrato para la microbiota. Este hecho ha sido constatado en diversos estudios, uno de los más relevantes realizado por Borrelli y col. [33] en cascarilla de café. Este subproducto es muy rico en melanoidinas y mostró su capacidad de ser fuente de carbono y nitrógeno para la microbiota. Adicionalmente, algunos estudios han descrito que estos compuestos llegan incluso a inhibir el crecimiento de ciertos patógenos intestinales, no sólo por un efecto bacteriostático sino también por su acción antiadhesiva sobre la mucina [34]. En la vertiente negativa, hay que destacar el claro papel de los AGEs

como promotores de procesos proinflamatorios en el epitelio intestinal. Para comprender esta actividad hemos de tener presente que bajo la denominación de *enfermedad inflamatoria intestinal* (EII) se agrupan un conjunto de desórdenes (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, etc.) que cursan con inflamación crónica del tubo digestivo y cuya incidencia está en aumento progresivo en las últimas décadas. La dieta resulta un factor clave en la patogénesis de esta enfermedad, en la que, recordemos, los AGEs cada vez tienen una presencia más destacada. Para profundizar en la interacción entre estos compuestos y el desarrollo de esos desórdenes, nuestro grupo de investigación colaboró con científicos de la Universidad de Granada en el desarrollo de un proyecto cuyas premisas iniciales eran las siguientes: i) la literatura científica describe la existencia de un receptor específico para los AGEs, conocido como RAGE, con acciones proinflamatorias, que puede ser activado por la CML [35]. Puesto que los enterocitos expresan este receptor, ¿podría ser activado por la CML dietética y desencadenar procesos inflamatorios?; ii) los ácidos grasos de cadena corta, particularmente el ácido propiónico, tienen un papel protector en la EII, porque activan selectivamente al receptor antiinflamatorio GPR43 en el intestino. Existen ciertas analogías estructurales entre la CML y el ácido propiónico que nos hacen preguntarnos si podría la CML dietética unirse al receptor GPR43 e inhibir la acción antiinflamatoria que promueven los ácidos grasos de cadena corta. Para dar respuesta a estas incógnitas realizamos experimentos de corta duración en animales afectados por colitis ulcerosa a los que se les suministró una dieta libre o enriquecida con CML. Tras consumir la dieta rica en CML se observó una elevada actividad intestinal, con gran número de deposiciones, acortamiento del colon, gran infiltración de neutrófilos en el tejido afectado y la presencia de una cantidad considerable de citoquinas proinflamatorias, en detrimento de las antiinflamatorias, conduciendo todo ello a inflamación intestinal. Se estudió también el efecto del consumo de la dieta enriquecida en CML en animales sanos durante tres meses, y también en ellos se observó una inflamación intestinal de bajo grado, predisponiendo al sujeto a padecer EII.

Por otra parte, desde hace unos años, numerosos estudios describen la acción aditiva que puede producirse entre los AGEs consumidos en la dieta y aquéllos generados endógenamente a partir de la reacción entre proteínas de vida media larga y glucosa. Así, el total de AGEs circulantes

en el organismo va a tener un papel fisiopatológico fundamental en diversas enfermedades metabólicas y relacionadas con el envejecimiento. Los mecanismos empleados por los AGEs para promover el daño tisular son, fundamentalmente, la introducción de cambios en la estructura proteica que alteran su funcionalidad (p. ej. la hemoglobina glicosilada); el entrecruzamiento inter e intramolecular que modifica los tejidos (p. ej. las arrugas); la promoción de la formación de radicales libres; o la activación de receptores específicos de la cascada inflamatoria. Por cualquiera de estos medios los AGEs se implican en la diabetes, la aterosclerosis, enfermedades neurodegenerativas, procesos renales, patologías osteoarticulares, etc. [36].

Nuestras investigaciones en el ámbito de los AGEs dietéticos y la enfermedad osteoarticular del colágeno han puesto de manifiesto que el consumo de dietas ricas en estos compuestos puede alterar la matriz orgánica del hueso, donde inducen una acumulación del AGE pentosidina que llega a alterar las propiedades mecánicas óseas [37]. Incluso hemos establecido que pueden afectar también al colágeno articular, originando rigidez en el tejido tendinoso, lo que desencadena mayor tensión y estrés muscular y, en consecuencia, la aparición de dolor [38].

Ante el panorama de la presencia combinada de una gran variedad de PRMs con acciones beneficiosas y perjudiciales en las matrices alimentarias, nuestra mejor estrategia es el mantenimiento de una dieta variada y equilibrada. No sólo en términos de los alimentos que la componen, también en lo que se refiere al tipo de tratamientos culinarios que se emplean. La diversidad de preparaciones y formas de procesado, junto con la variedad de alimentos, garantiza un consumo de diferentes tipos de PRMs, hecho que nos ayudará a tratar de balancear sus efectos e incluso a potenciar los positivos. Además, como profesionales de la Tecnología de los Alimentos y de la Nutrición, es nuestro compromiso promover la conservación de la *Dieta Mediterránea*. Para ello resulta fundamental transmitir la importancia de adquirir habilidades culinarias tradicionales durante la juventud y las primeras etapas de la vida adulta.



## **Agradecimientos**

Este trabajo ha sido financiado por la Comunidad de Madrid y los Programas europeos FSE y FEDER (proyecto S2018/BAA-4393, AVANSECAL-II-CM).

## **Bibliografía**

1. CE (Comisión Europea). Libro blanco sobre seguridad alimentaria. 12.1.2000. Bruselas, Bélgica, 2000.
2. OMS (Organización Mundial de la Salud). About Risk Analysis in Food, 2018. <http://www.who.int/foodsafety/micro/riskanalysis/en/>
3. EFSA (European Food Safety Authority), EFSA Scientific Committee; Scientific Opinion on Risk Assessment Terminology by the EFSA Scientific Committee, *EFSA Journal*, 2012, 10, 2664.
4. OMS (Organización Mundial de la Salud). Expert Committee on food additives. Seventy-second meeting Rome, 2010.
5. EFSA (European Food Safety Authority). Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for Risk Assessment of substances which are both Genotoxic and Carcinogenic, *EFSA Journal*, 2005, 282, 1–31.
6. IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer). Monographs on the evaluation of carcinogen risk to humans: some industrial chemicals No 60. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1994.
7. EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria). Update of results on the monitoring of furan levels in food | European Food Safety Authority, *EFSA Journal*, 2010, 8, 1702.
8. H. Guenther, K. Hoenicke, S. Biesterveld, E. Gerhard-Rieben, I. Lantz. Furan in coffee: pilot studies on formation during roasting and losses during production steps and consumer handling, *Food Additives and Contaminant Part A*, 2010, 27, 283–90.
9. H. Guenther. Coffee emerging health effects and disease prevention. John Wiley & Sons, Inc. and the Institute of Food Technologist: Iowa, USA, 2013, 307–318.
10. M. Mesias, F.J. Morales. Reliable estimation of dietary exposure to furan from coffee: An automatic vending machine as a case study, *Food Research International*, 2014, 61, 257–263.
11. EFSA (European Food Safety Agency), Scientific opinion on acrylamide in food, *EFSA Journal*, 2015, 13, 4104.

12. 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, L304, 24–44.
13. FoodDrinkEurope (FDE), 2019. [https://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications\\_documents/FoodDrinkEurope\\_Acrylamide\\_Toolbox\\_2019.pdf](https://www.fooddrinkeurope.eu/uploads/publications_documents/FoodDrinkEurope_Acrylamide_Toolbox_2019.pdf)
14. J. Velisek, J. Davidek, J. Hajslova, V. Kubelka, G. Janicek, B. Mankova. Chlorohydrins in protein hydrolysates, *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und -Forschung NLM*, 1978, 167, 241-244.
15. Commission Regulation (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs, *Official Journal of the European Union*, 2006, 364, 5.
16. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific opinion on Update of the risk assessment on 3-monochloropropane diol and its fatty acid esters, *EFSA Journal*, 2018, 16, 5083.
17. R. Weißhaar, R. Perz. Fatty acid esters of glycidol in refined fats and oils, *European Journal of Lipid Science and Technology*, 2010, 112, 158-165.
18. EFSA (European Food Safety Authority). Scientific opinion on Risks for human health related to the presence of 3- and 2-monochloropropanediol (MCPD), and their fatty acid esters, and glycidyl fatty acid esters in food, *EFSA Journal*, 2016, 14, 4426.
19. M. Mesías, F. Holgado, F.J Morales. Process contaminants. In: B. Gómara & ML. Marina (Eds.) *Current and Future Developments in Food Science*. Bentham Science Publishers, 2019, Vol. 1, 358-413.
20. P.D. Collier, D.D.O. Cromie, A.P. Davies. Mechanism of formation of chloropropanols present in protein hydrolysates, *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 1991, 68, 785-790.
21. W. Cheng, G.Liu, L.Wang, Z.Liu. Glycidyl fatty acid esters in refined edible oils: a review on formation, occurrence, analysis, and elimination methods, *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2017, 16, 263-281.
22. AOCS/JOCS (American Oil Chemists' Society/Japan Oil Chemists' Society). Glycidyl fatty acid esters in edible oils. Joint AOCS/JOCS Official Method Cd 28-10, 2012.
23. AOCS. 2- and 3-MCPD fatty acid esters and glycidol fatty acid esters in edible oils and fats by acid transesterification. AOCS Official Method Cd 29a-13, 2013.
24. AOCS. Determination of bound monochloropropanediol-(MCPD-) and bound 2,3-epoxy-1-propanol (glycidol-) by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). AOCS Official Method Cd 29b-13, 2013.

25. AOCS. Fatty-acid-bound 3-chloropropane- 1,2-diol (3-MCPD) and 2,3-epoxypropane-1-ol (glycidol), determination in oils and fats by GC/MS (differential measurement). AOCS Official Method Cd 29c-13, 2013.
26. C. Delgado-Andrade, F.J. Morales. Unravelling the contribution of melanoidins to the antioxidant activity of coffee brews, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, 53, 1403-1407.
27. J.A. Rufián-Henares, F.J. Morales. Functional properties of melanoidins: In vitro antioxidant, antimicrobial and antihypertensive activities, *Food Research International*, 2007, 40, 995-1002.
28. J.M. Ames, A. Wynne, A. Hofmann, S. Plos, G.R. Gibson, G.R. The effect of a model melanoidin mixture on faecal bacterial populations in vitro, *British Journal of Nutrition*, 1999, 82, 489–495.
29. P.M. Anton, A. Craus, C. Niquet-Léridon, F.J. Tessier. Highly heated food rich in Maillard reaction products limit an experimental colitis in mice, *Food and Function*, 2012, 3, 941-949.
30. C. Delgado-Andrade. Carboxymethyl-lysine: thirty years of investigation in the field of AGE formation, *Food and Function*, 2016, 7, 46-57.
31. C. Delgado-Andrade. Maillard reaction products: some considerations on their health effects, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2014, 52, 53-60.
32. K.M. Tuohy, D.J. Hinton, S.J. Davies, M.J. Crabbe, G.R. Gibson, J.M. Ames. Metabolism of Maillard reaction products by the human gut microbiota-implications for health, *Molecular Nutrition and Food Research*, 2006, 50, 847-857.
33. R.C. Borrelli, F. Esposito, A. Napolitano, A. Ritieni, V.Fogliano. Characterization of a new potential functional ingredient: coffee silverskin, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2004, 52, 1338-1343.
34. J.M. Laparra, M. Corzo-Martinez, M. Villamiel, F.J. Moreno, Y. Sanz. Maillard-type glycoconjugates from dairy proteins inhibit adhesion of *Escherichia coli* to mucin, *Food Chemistry*, 2011, 129, 1435-1443.
35. J. Xue, V. Rai, D. Singer, S. Chabierski, J. Xie, S. Reverdatto, D.S. Burz, A.M. Schmidt, R. Hoffmann, A. Shekhtman. Advanced glycation end product recognition by the receptor for AGEs, *Structure*, 2011, 19, 722–732.
36. C. Delgado-Andrade, V. Fogliano. Dietary advanced glycosylation end-products (dages) and melanoidins formed through the Maillard reaction: physiological consequences of their intake, *Annual Review of Food Science and Technology*, 2018, 25, 271-291.
37. C. Delgado-Andrade, I. Roncero-Ramos, J. Carballo, J.A. Rufián-Henares, I. Seiquer, M. P. Navarro. Composition and functionality of bone affected by dietary glycated compounds, *Food and Function*, 2013, 4,549-556.
38. J. Grasa, B. Calvo, C. Delgado-Andrade, M.P. Navarro. Variations in tendon stiffness due to diets with different glycotoxins affect mechanical properties in the muscle-tendon unit, *Annals of Biomedical Engineering*, 2013, 41, 488-496.

