

CONTAMINACIÓN ALIMENTARIA POR HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS: IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA Y LEGISLACIÓN EN MÉXICO

FOOD CONTAMINATION BY POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS: IMPACT ON PUBLIC HEALTH AND LEGISLATION IN MEXICO

Héctor Reyes^{1*}; Julio Montes²; Alberto Cabrera³

^{1*}Laboratorio Estatal de Salud Pública de Sinaloa-Autor para correspondencia;

²Facultad de Ciencias Químico-Biológicas-UAS;

³Centro de Graduados e Investigación en Química-ITT

*Autor para correspondencia: Tel. +526 673928609; email: hetor1704@hotmail.com

Recibido: 27 de enero de 2021

Aceptado: 8 de junio de 2021

Abstract

Compounds formed during food storage, processing and preparation constitute one of the main exogenous sources of genotoxic and carcinogenic compounds. In heated foods, PAHs represent a priority group of chemical contaminants with long-term adverse health effects. The objective of this work is to highlight the presence of PAHs in food and the health risk that is implied by not having a sanitary control in our country. According to the observed results, the highest levels of PAHs were found in smoked fish (1461.79 µg / kg), tea, coffee and cocoa drinks (1406.4 µg / kg), farm mussels (1314.45 µg / kg) and wild (905.66 µg / kg), marinated grilled chicken (457.3 µg / kg) and raw fish (401 µg / kg). In all cases the values allowed by the European Commission (EC) are exceeded. This review allowed us to know some quantification methods and quantities of PAHs present in food. In Mexico there is no health regulation in this regard, so it is imperative that at least the regulatory entities in our country adhere to the regulations established by the CE.

Keywords: Benzo[a]pyrene, food, carcinogen, genotoxic.

1. Introducción

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs) constituyen un amplio grupo de compuestos orgánicos formados por la fusión de dos o más anillos aromáticos (Tabla I). Los HAPs se forman por pirolisis de materia orgánica (petróleo, carbón, gasolina, basura, tabaco, carne y pescado) y en numerosos procesos industriales (Fetzer, 2007). La principal ruta de exposición es el consumo de alimentos contaminados con HAPs (97%), el tabaquismo contribuye significativamente. En muchos de ellos se ha demostrado que son carcinogénicos, genotóxicos y mutagénicos. La actividad cancerígena se ha puesto de manifiesto por varias vías (oral, inhalatoria y dérmica) produciendo tumores en diferentes órganos y tejidos (Verkade & Tso, 2001). En 1915 Yamagawa e Ichikawa dejaron bien establecido que el alquitrán induce cáncer de piel al aplicarse de forma continua en las orejas de animales de laboratorio (Vives, Grimalt & Guitart, 2001).

1.1 Metabolismo

La tasa de absorción pulmonar depende del tipo de HAPs. Por vía digestiva se produce una absorción rápida en los roedores, pero los metabolitos vuelven al intestino mediante la excreción biliar. En estudios de absorción percutánea de mezclas de HAPs utilizadas en roedores se observó que llegaban rápidamente a los pulmones (Kazerouni, Sinha, Hsu, Greenberg, & Rothman, 2002).

El Benzo[a]pireno (BaP), uno de los indicadores de contaminación por HAPs, presenta varias rutas metabólicas, una de las más importantes es la de la monooxigenasa microsomal CITOCROMO P450 (Becerril, Acevedo, Llorente, & Castaño, 2004).

Los metabolitos de los HAPs y sus conjugados se excretan por la orina y las heces, pero los conjugados que se excretan por la bilis pueden hidrolizarse por acción de las enzimas de la microbiota intestinal y reabsorberse (Harvey & Boelsterli, 2003).

La ruta más aceptada para la activación del BaP incluye las isoformas CYP1A1 y CYP1B1, que actúa sobre la zona de alta densidad electrónica de la molécula, formando epóxidos, que pueden ser atacados por la enzima epóxido hidrolasa, para producir dioles, los cuales generan fenoles y dihidrodiol epóxidos, estos últimos se pueden convertir a tetroles, conjugarse con glutatión o causar una modificación covalente de macromoléculas celulares, dando lugar a respuestas mutagénicas y cancerígenas (Figura 1) (Quiñones, et al., 2006; Vasiluk, Pinto, Tsang, Gobas, Eickhof, & Moore, 2008; Tobón & Botero, 2013).

1.2 Genotoxicidad y carcinogenicidad

El BaP está catalogado dentro de las 10 sustancias más importantes con riesgo para la salud pública. Estudios indican que el BaP es genotóxico y carcinógeno (Tabla I) (Lijinsky, 1991; World Health Organization, 1998). Los HAPs en general producen tumores, tanto en el lugar de contacto como en otros lejanos (Harvey & Boelsterli, 2003).

1.3 Síntesis de BaP a partir del colesterol y de componentes del petróleo

La formación de BaP ocurre durante la combustión incompleta del aceite para cocinar y de los alimentos procesados (fuente antropogénica). Este compuesto pirorgánico, al igual que otros HAPs, están presentes en alimentos asados y fritos, carnes y pescados a la brasa y a la parrilla, alimentos ahumados, alimentos tostados, pan, café, cereales,

La formación del BaP puede darse por la oxidación compleja de los ácidos grasos y carbohidratos. A altas temperaturas, los compuestos orgánicos se fragmentan fácilmente (pirólisis) y los radicales libres producidos se unen para formar compuestos aromáticos polinucleares estables (pirosíntesis). Uno de los mecanismos es a partir del colesterol mediante 4 etapas. La primera etapa inicia con la ruptura homolítica (formación de radicales libres) del enlace entre los carbonos 14 y 15 del anillo D y el rompimiento de la cadena alifática lateral entre los carbonos 17 y 20, posteriormente se realiza la ciclación para la formación de la estructura penta anular mediante la formación de tres nuevos enlaces con los carbonos 7, 14 y 15, respectivamente, con la pérdida de un grupo alquílico de cinco miembros de la cadena alifática lateral. La segunda etapa consiste en la deshidratación del alcohol para la formación de una nueva insaturación entre los carbonos 3 y 4 por pérdida del grupo hidroxilo en C-3 y el hidrógeno en C-4. En la tercera etapa se pierden los metilos 19 y 18 por deslocalización electrónica hacia el carbono 10 y pérdida del hidrógeno en C-14 respectivamente, formándose una nueva insaturación entre los carbonos 13 y 14. Finalmente en la etapa cuatro sucede la pérdida múltiple de hidrógenos para la formación de poliinsaturaciones de la estructura penta anular y la formación del benzopireno (Figura 2) (De la Cruz & Huamán, 2002).

Desde 1958 Badger y colaboradores sugirieron que el BaP y el Criseno se forman por reacciones a alta temperatura (combustión incompleta) a partir de hidrocarburos más simples, y que un compuesto C6-C4 como butilbenceno (componente del petróleo)

puede ser el intermediario principal. Al reaccionar dos de estas moléculas dan como resultado la formación de otro intermediario derivado del naftaleno que sufre una ciclodeshidrogenación inmediata para formar BaP. Esto se demostró por pirolisis de butilbenceno, de tetralina o de n-decano a 700 °C. La oxidación del BaP da benzo[a]pireno-4,5-diona, intermediario que luego se oxida aún más y posterior a una descarboxilación forma el Criseno, otro HAP carcinogénico y genotóxico (Figura 3) (Badger & Novotny, 1963).

1.4 Reportes de BaP y otros HAPs en alimentos crudos y procesados.

Kaseuroni et al. (2001). Este grupo demostró por cromatografía en capa fina y fluorescencia niveles altos de BaP, (hasta aproximadamente 4.0 µg/kg en carne cocida) en hamburguesas de carne de vacuno y pollo asados a la parrilla. Sin embargo, ciertos cereales y verduras (por ejemplo, col rizada y hojas de col rizada) tenían niveles de hasta 0.5 µg/kg.

Cavret et al. (2005). En trabajos previos cuantificaron BaP en leche y productos lácteos y reportaron concentraciones entre 1.5 y 7.5 µg/kg. Otro trabajo importante de este grupo fue definir, in vitro, el papel de la barrera mamaria en la transferencia de HAPs a la leche. Cultivaron células T MAC para medir la permeabilidad transepitelial de BaP marcado con 14C, pireno y fenantreno, que difieren en sus propiedades fisicoquímicas.

Los resultados mostraron que sólo el pireno y fenantreno, fueron capaces de cruzar las capas de células mamarias.

Van der Wielen et al. (2006). Cuantificaron BaP en 1350 muestras de aceites comestibles y suplementos alimenticios

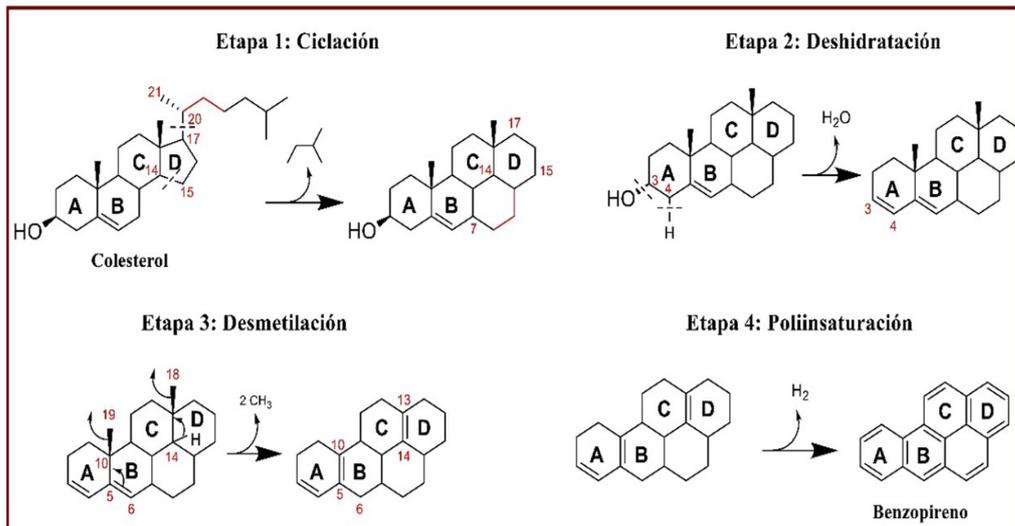


Figura 2. Formación del BaP a partir del colesterol.

HPLC-FLU. Alrededor del 20% de los aceites comestibles contenía más de 1.2 µg/kg de BaP. En el caso de los complementos alimenticios, más del 30% contenían niveles que oscilaban entre 1.2 µg/kg y 135 µg/kg.

Houessou et al. (2006). Ensayaron procedimientos para tratamiento de muestras para la determinación de HAPs en café molido. Identificaron 11 HAPs con límites de detección en el rango de 0.11 a 0.18 µg/kg. La aplicación a varios lotes de café Ará-

bico molido de Colombia mostró una equivalencia total de toxicidad en el rango de 0.16 a 0.87 µg/kg. La identificación de HAPs se realizó mediante HPLC-detección de diodos y CG-EM.

Sekeroglu et al. (2007). Analizaron la presencia de BaP en 38 muestras de aceites comestibles (aceite de oliva extra virgen, aceite de oliva refinado, aceite de oliva virgen, aceite de maíz, aceite de semilla de girasol, aceite de semilla de algodón, aceite de soja y aceite de avellana)

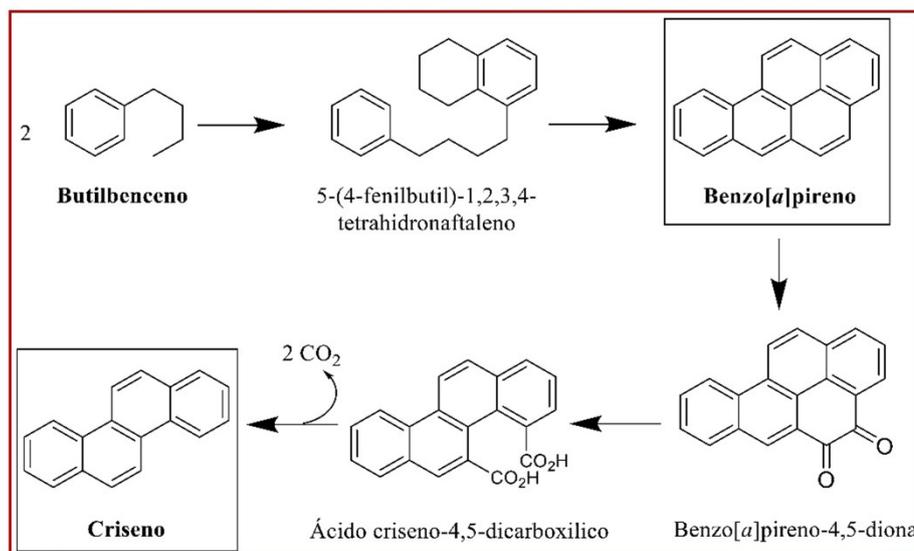


Figura 3. Formación de BaP y Criseno a partir del butilbenceno

por HPLC. Los niveles máximos de BaP para las 38 muestras variaron entre 4.82 µg/kg y 74.91 µg/kg.

Perugini et al. (2007). Determinaron HAPs por HPLC-FLU en bivalvos, cefalópodos, crustáceos y peces capturados en el mar Tirreno, Italia. Identificaron antraceno, fluoranteno, pireno, benzo[a]antraceno, criseno, benzo[b]fluoranteno y benzo[k]fluoranteno, en todos los organismos, mientras que BaP, dibenzo[a,h]antraceno, benzo[g,h,i]perileno, e indeno[1,2,3-cd]pireno sólo en mejillones mediterráneos. Los mejillones mostraron las concentraciones más altas de HAPs, estos valores varían de 44.67 a 207.12 µg/g de peso fresco. La merluza europea mostró los valores más bajos (6.06 µg/Kg de peso fresco). De los mejillones recolectados en invierno, el 71.43% superó los niveles máximos BaP en el Reglamento Europeo 208/2005/CE.

Wretling et al. (2010). Publicaron un estudio donde se analizaron 38 muestras de carne ahumada y productos cárnicos y 39 muestras de pescado ahumado para la cuantificación de BaP por HR-GC-EM. Nueve muestras de carne ahumada presentaron niveles de BaP, entre 6.6 µg/kg y 36.9 µg/kg, seis muestras de pescado ahumado presentaron niveles de BaP entre 8.4 µg/kg y 14.4 µg/kg.

Al-Rashdan et al. (2010). Evaluaron la concentración de 16 HAPs en 18 muestras de pan tostado en horno de gas. Las muestras fueron pan de harina de trigo blanco, pan de harina de trigo marrón, y pan de sándwich de harina de trigo blanco. El análisis se realizó por CG-EM. Los niveles de BaP en ocho muestras varían de 2.83 µg/kg a 16.54 µg/kg. Sin embargo, BaP no se detectó en la harina de trigo blanco y marrón original.

Los HAPs totales variaron en el intervalo de 1.06 a 44.24 µg/kg y 3.08 a 278.66 µg/kg para HAPs pesados y HAPs ligeros, respectivamente.

Lin et al. (2011). Encontraron niveles de BaP y HAPs totales de 8.7 y 54.7 µg/kg respectivamente por análisis de CG-EM del platillo pato de Pekín. Estos niveles superaron por mucho los encontrados en aves de corral a la parrilla en los países europeos.

Tanaka et al. (2012). Determinaron la presencia de HAPs por CG-EM en peces bajo tratamiento térmico. Los niveles de HAPs por exposición al aceite-niebla emitida al cocinar fueron 0.244 µg/kg, 91.7 µg/kg y 0.394 µg/kg en pescado a la parrilla, pescado a cocción directa y carne de vacuno asada a la parrilla respectivamente.

Essumang et al. (2012). Cuantificaron el BaP y otros HAPs mediante CG-EM en más de 100 muestras de pescado ahumado. El intervalo de HAPs totales en las sardinas ahumadas varió de 510.59 µg/kg a 1461.79 µg/kg con un valor medio de 716,84 µg/kg. Mientras que para el BaP el nivel medio fue de 73.78 µg/kg.

Jahurul et al. (2013). Determinaron en 42 tipos de productos cárnicos y pescado la presencia de fluoranteno, benzo[b]pireno y BaP por HPLC-FLU. Los niveles más altos detectados fueron para fluoranteno (219.74 µg/kg) y los niveles más bajos fueron para el BaP (24.33 µg/kg). En particular la carne asada presentó niveles de 66.28 µg/kg para la suma de los tres HAPs.

Zhao et al. (2014). Estudiaron los niveles de HAPs por HPLC-DAD en peces como carpa de cabeza grande y carpa plateada del lago Poyang. Las concentraciones de HAPs variaron de 105 µg/kg a 513 µg/kg

y de 53.9 µg/kg a 401 µg/kg en carpa de cabeza grande y carpa plateada, respectivamente. Los compuestos de bajo peso molecular fueron los predominantes.

Iwegbue et al. (2015). Determinaron las concentraciones de HAPs en algunas bebidas a base de té, café y cacao mediante GC-FID. Las concentraciones de varios HAPs, en estos productos oscilaron entre 5.21 µg/kg y 1406.4 µg/kg. Los perfiles de HAPs indican la dominancia de los HAPs de 3-4 anillos.

Zelinkova y Wenzl. (2015). Analizaron productos botánicos, de aceite, y de abeja, probados para BaP, benzo[a]antraceno, benzo[b]fluoranteno y criseno) por CG-EM. Se analizaron 94 muestras. BaP excedió el límite de cuantificación en 49 muestras. Los extractos de propóleos y otros productos de abeja mostraron niveles relativamente altos para los cuatro HAPs (media 188.2 µg/kg), mientras que para los suplementos de aceite de pescado fueron mayormente indetectables.

Mercogliano et al. (2016). Evaluaron los niveles de 14 HAPs por HPLC-UV en 69 muestras de *Mytilus galloprovincialis* silvestres y de granja, recolectadas en el mar Tirreno. En muestras de mejillón silvestre y de granja recolectadas en las Bahías de Napoli y Pozzuoli. Los niveles totales de HAPs fueron de 4.47 a 905.66 µg/kg en mejillones silvestres y de 0.71 a 1314.45 µg/kg en mejillones de granja. El BaP superó los niveles permitidos por la CE en 15 muestras (71.42%) de mejillones silvestres y en 25 muestras (65.79%) de mejillones de granja.

Zachara et al. (2017). Determinaron por HPLC-FLD, el nivel de HAPs en carne ahumada y productos pesqueros comerciales. El contenido de BaP más elevado y la

suma de HAPs (Σ 4HAPs) fue 36.51 µg/kg y 73.01 µg/kg, respectivamente, se encontraron en espadines ahumados conservados en aceite.

Wongmaneepratip y Vangnai. (2017). Estudiaron por HPLC-DAD, la formación de HAPs en pollo a la parrilla, utilizando adobos con aceite de palma y aceite de girasol.

Los niveles de HAPs fueron de 190.1 µg/kg a 457.6 µg/kg y 376.6 µg/kg, respectivamente.

Lestingi et al. (2017). Determinaron por GC la presencia de 4 HAPs marcadores (benzo [a] antraceno, benzo [b] fluoranteno, BaP, criseno) en 347 muestras de carne y productos cárnicos, pescado y productos pesqueros y mejillones recolectados en las regiones italianas de Marche y Umbría. Las almejas fueron las más contaminadas y en 6 de las 17 muestras se cuantificaron varios HAPs incluyendo la suma de los cuatro indicadores con valores que van desde 2.0 a 5.9 µg/kg.

Chiesa et al. (2018). Pusieron de manifiesto la presencia de 4 HAPs (benzo [a] antraceno, benzo [b] fluoranteno, BaP, criseno) por HPLC-HRMS, tanto en mejillones como en almejas, con mayor prevalencia en mejillones. El compuesto más frecuente detectado fue BaP, con una concentración máxima de 7.1 µg/kg. El nivel de HAPs en los mejillones fue 14.0 µg/kg, mientras que en almejas fue 4.4 µg/kg (aproximadamente tres veces más bajo que en mejillones).

Lee et al. (2018). Investigaron las concentraciones de ocho HAPs en diversos alimentos procesados y sus materias primas por GC-MS. Las muestras se dividieron inicialmente en diez grupos principales de alimentos: cereales, nueces, frutas, carne, pescado y mariscos,

bebidas, condimentos, cultivos de legumbres, verduras y huevos. Entre esas muestras, se detectaron HAPs en 20 alimentos: cereales, nueces, frutas, carne, pescado, bebidas y condimentos. Las concentraciones detectadas de los ocho HAPs estaban en el rango de 0.08 µg/kg a 11.97 µg/kg.

Omoruyi et al. (2019). Investigaron el potencial mutagénico de 20 productos cárnicos y pesqueros procesados comercialmente junto con la presencia de cuatro HAPs (BaP, benzo[b] fluoranteno, benzo[a]antraceno y criseno) por GCMS/MS. El potencial mutagénico (prueba de Ames) se determinó utilizando dos cepas de *Salmonella typhimurium* (TA 100 y TA 98). El pescado ahumado excedió los límites máximos para la suma de los 4 HAPs (44 µg/kg) y BaP (8,2 µg/kg). Además, el pescado ahumado también arrojó resultados mutagénicos en ambas cepas de *Salmonella*.

1.5 Reglamentación y Pautas Alimentarias

El Reglamento (UE) 835/2011, regula la concentración máxima de BaP, BaA, BbFA y CHR en µg/kg, para diferentes alimentos (Tabla II). El Comité FAO/OMS al igual que la Unión Europea recomendó no solo al BaP como marcador de contaminación por HAPs,

sino la suma de 4 HAPs, además introdujo el código de prácticas para reducir la contaminación por HAPs en los alimentos producidos por procedimientos de ahumado y secado directo (CAC/RCP 68-2009). El consumo elevado de carnes asadas, fritas o a la barbacoa está asociado a un riesgo mayor de cáncer colorrectal, de páncreas, y de próstata (Anderson, et al., 2002; Cross, et al., 2005; Stolzenberg-Solomon, et al., 2007; Sinha, et al., 2009; Cross, et al., 2010). El Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer y el Instituto Estadounidense de Investigación del Cáncer (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research) publicaron un informe con pautas alimentarias y evidencias epidemiológicas donde muestran o sugieren el efecto de las carnes rojas (incluidas las carnes ahumadas) sobre el riesgo de desarrollar cáncer (Wiseman, 2008).

No se encontró reglamentación para México sobre las concentraciones máximas permitidas en los alimentos para el consumo humano de BaP y otros HAPs de importancia en salud pública, por lo que se requiere contar con una legislación propia o por lo menos que las entidades regulatorias en nuestro país se unan a la normativa establecida por la UE.

Alimento	BaP	Σ4HAPs
		BaP, BaA, BbFA y CHR
1. Aceites y grasas (excluida la manteca de cacao y el aceite de coco).	2.0	10.0
2. Granos de cacao y derivados.	5.0	30.0
3. Aceite de coco.	2.0	20.0
4. Carnes ahumadas y productos cárnicos ahumados.	2.0	12.0
5. Carne de pescado y productos pesqueros ahumados.	2.0	12.0
6. Espadines ahumados y espadines ahumados en conserva; moluscos bivalvos; carnes y productos cárnicos tratados térmicamente.	5.0	30.0
7. Moluscos bivalvos ahumados.	6.0	35.0
8. Alimentos elaborados a base de cereales.	1.0	1.0

Tabla 2. Límites máximos de HAPs en µg/kg, según Reglamento (UE) 835/2011*

2. CONCLUSIONES

Los HAPs liberados a la atmósfera están sujetos a transporte de corto y largo alcance y se eliminan desde la atmósfera por deposición húmeda y seca sobre el suelo, el agua y la vegetación, contaminando los alimentos (Park, Sims, Dupont, Doucette, & Matthews, 1990).

Por otra parte cuando se cocinan los alimentos directamente al fuego, la grasa de esta cae sobre el carbón produciendo su combustión incompleta, a su vez el carbón despliega una columna de humo que contiene HAPs, responsables de la contaminación del alimento. Los resultados reportados ponen de manifiesto que los niveles más altos de HAPs, son los encontrados en pescados ahumados (1461.79 µg/kg), bebidas de té, café y cacao (1406.4 µg/kg), mejillones de granja (1314.45 µg/kg) y silvestres (905.66 µg/kg), pollo a la parrilla marinados con aceite de palma (457.6 µg/kg) y aceite de girasol (376.6 µg/kg), pescado crudo (401 µg/kg), pan horneado (278.66 µg/kg), extractos de propóleo (188.2 µg/kg), espadines ahumados conservados en aceite (73.01 µg/kg), y carne asada (66.28 µg/kg). En todos los casos se exceden los valores permitidos establecidos en el Reglamento (UE) 835/2011. Los altos niveles de HAPs en mejillones se atribuyen a fuentes petrogénicas y/o pirolíticas y a que son organismos filtradores por excelencia. La presencia de HAPs carcinógenos y genotóxicos deberían ser motivo de preocupación en las zonas donde los mejillones se cultivan para el consumo humano.

Estudios de carcinogenicidad indican que los metabolitos de HAPs formados por reacciones fotoquímicas/químicas resultan ser más

tóxicos que los HAPs de origen. Por lo tanto, el potencial riesgo carcinogénico a la exposición de HAPs puede subestimarse al no tomar en cuenta las concentraciones de sus metabolitos (Jung, et al., 2010).⁴⁴ Lo que sugiere que los HAPs son los principales contribuyentes a la mutagenicidad de los productos alimenticios procesados y que los niveles máximos establecidos para los HAPs suelen proteger contra la mutagenicidad de los alimentos, aunque las muestras de alimentos que contienen HAPs en niveles cercanos a los límites máximos permitidos pueden exhibir potencial mutagénico (Omoruyi, Hokkanen, & Pohjanvirta, 2019).

De esta investigación se deduce que la cantidad de BaP y otros HAPs formados dependen del tiempo de cocción y del tipo de alimento en cuestión, y que la aparición de ciertos tipos de cáncer depende de la frecuencia en el consumo de ciertos alimentos y el grado de contaminación de los mismos.

Algunas investigaciones ya han venido reportando que BaP no es un buen indicador para contaminación por HAPs en pescados y mariscos procedentes de fuentes ambientales.

Los resultados obtenidos en esta revisión ponen de manifiesto la necesidad de normar los niveles de HAPs en los alimentos y aditivos utilizados para su preparación, debido al riesgo latente de padecer ciertos tipos de cáncer por el consumo de alimentos contaminados por HAPs. Además, en México como en otros países en vías de desarrollo, los organismos responsables de la protección contra riesgos sanitarios necesitan garantizar la inocuidad de los alimentos destinados al consumo humano y de igual manera establecer límites permisibles de HAPs en alimentos y vigilar el

cumplimiento estricto de estos. No existe tratamiento que elimine los HAPs presentes en el alimento. Las medidas para su prevención están enfocadas en reducir los niveles de HAPs en el medio ambiente mediante la reducción de las emisiones producto de actividades industriales y la utilización controlada de vehículos, además de no abusar de ciertas técnicas de cocinado que favorecen la producción de HAPs en los mismos.

De acuerdo con lo mencionado anteriormente, resulta imperioso incursionar en investigaciones propias, en las que se cuantifiquen HAPs en los alimentos y su relación con los procesos de cocción de mayor uso entre la población; con la finalidad de proponer un control eficiente en la formación y la ingesta de BaP y otros HAPs, buscando prevenir la aparición de cánceres inducidos por estos hidrocarburos.

La determinación de HAPs en alimentos requiere de métodos muy laboriosos y el empleo de grandes cantidades de disolventes, además de costosos equipos. Por lo que, son necesarios métodos más simples para detectar y cuantificar niveles de HAPs, tanto en alimentos como en aditivos utilizados en su elaboración.

En la actualidad, existe una gran necesidad de técnicas para la detección de contaminantes letales y mutagénicos. Estas técnicas deben cumplir con la necesidad de respeto al medio ambiente, rentabilidad, mínimo consumo de tiempo, y sensibilidad/especificidad superiores.

Referencias bibliográficas

Al-Rashdan, A., Helaleh, M., Nisar, A., Ibtisam, A., & Al-Ballam, Z. (2010). Determination of the Levels of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Toasted Bread Using Gas

Chromatography Mass Spectrometry. *International Journal of Analytical Chemistry*, 1-8. doi:10.1155/2010/821216.

- Anderson, K. E., Sinha, R., Kulldorff, M., Gross, M., Lang, N. P., Barber, C., . . . Kadlubar, F. F. (2002). Meat intake and cooking techniques: associations with pancreatic cancer. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 506-507, 225-231. doi.org/10.1016/S0027-5107(02)00169-0.
- Badger, G. M., & Novotny, J. (1963). Mode of Formation of 3,4-Benzopyrene at High Temperatures. *NATURE*, 198, 1086.
- Becerril, C., Acevedo, H., Llorente, M., & Castaño, A. (2004). Detección "in vivo" mediante RAPD de alteraciones. *Revista de Toxicología*, 21, 16-22.
- Caméan, A. M., Jos, A., Moreno, I. M., Pichardo, S., y Repetto, M. Tóxicos formados durante el procesamiento, preparación y almacenamiento de los alimentos. *Toxicología ambiental. España*. 2006, 493-516.
- Cavret, S., Feidt, C., Le Roux, Y., & Laurent, F. (2005). Short Communication: Study of Mammary Epithelial Role in Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Transfer to Milk. *Journal of Dairy Science*, 88(1), 67-70. doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72663-1.
- Chiesa, L. M., Nobile, M., Malandra, R., Pessina, D., Panseri, S., Labella, G. F., & Ariolli, F. (2018). Food safety traits of mussels and clams: distribution of PCBs, PBDEs, OCPs, PAHs and PFASs in sample from different areas using HRMS-Orbitrap® and modified QuEChERS extraction followed by GC-MS/MS. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 35(5), 959-971. doi.org/10.1080/19440049.2018.1434900.
- Cross, A. J., Ferrucci, L. M., Risch, A., Graubard, B. I., Ward, M. H., Park, Y., . . . Sinha, R. (2010). A Large Prospective Study of Meat Consumption and Colorectal Cancer Risk: An Investigation of Potential Mechanisms Underlying this Association. *Cancer Res*, 70(6), 2406-2414. doi:10.1158/0008-5472.CAN-09-3929.

- Cross, A. J., Peters, U., Kirsh, V. A., Andriole, G. L., Reding, D., Hayes, R. B., & Sinha, R. (2005). A Prospective Study of Meat and Meat Mutagens and Prostate Cancer Risk. *Cancer Res*, 65(24), 11779-11784. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-05-2191.
- De la Cruz, E. R., & Huamán, J. O. (2002). Formación de Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos y del 3,4-Benzopireno en Aceites Comestibles Alterados por Recalentamiento. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Essumang, D. K., Doodoo, D. K., & Adjei, J. K. (2012). Polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) contamination in smoke-cured fish products. *Journal of Food Composition and Analysis*, 27(2), 128-138. doi.org/10.1016/j.jfca.2012.04.007.
- Fetzer, J. C. (2007). THE CHEMISTRY AND ANALYSIS OF LARGE PAHs. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 27(2), 143-162.
- Harvey, P.W., y Boelsterli, U.A. (2003). Mechanistic Toxicology: the Molecular Basis of How Chemicals Disrupt Biological Targets. *J. Appl. Toxicol.* 23, 187-211.
- Houessou, J. K., Delteil, C., & Camel, V. (2006). Investigation of Sample Treatment Steps for the Analysis of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Ground Coffee. *J. Agric. Food Chem.*, 54(20), 7413-7421. doi.org/10.1021/jf060802z
- Iwegbue, C. M., Agadaga, H., Basse, F. I., Overah, L. C., Tesi, G. O., & Nwajei, G. E. (2015). Concentrations and Profiles of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Some Commercial Brands of Tea-, Coffee-, and Cocoa-Based Food Drinks in Nigeria. *International Journal of Food Properties*, 18(10), 2124-2133, DOI:10.1080/10942912.2014.908906.
- Jahurul, M. H., Jinapal, S., Zaidul, I. S., Sahen, F., Farhadian, A., & Hajeb, P. (2013). Determination of fluoranthene, benzo[b]fluoranthene and benzo[a]pyrene in meat and fish products and their intake by Malaysian. *Food Bioscience*, 1, 73-80. doi.org/10.1016/j.fbio.2013.03.006.
- Jung, K. H., Yan, B., Chillrud, S. N., Perera, F. P., Whyatt, R., Camann, D., . . . Miller, R. L. (2010). Assessment of Benzo(a)pyrene-equivalent Carcinogenicity and Mutagenicity of Residential Indoor versus Outdoor Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Exposing Young Children in New York City. *Int. J. Environ. Res. Public Health* , 7, 1889-1900. doi:10.3390/ijerph7051889.
- Kazerouni, N., Sinha, R., Hsu, C.-H., Greenberg, A., & Rothman, N. (2002). Erratum to "Analysis of 200 food items for benzo(a)pyrene and estimation of its intake in an epidemiologic study. *Food and Chemical Toxicology*, 39, 423-436.
- Lee, J., Jeong, J.-H., Park, S., & Lee, K.-G. (2018). Monitoring and risk assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in processed foods and their raw materials. *Food Control*, 92, 286-292. doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.05.012.
- Lestingi, C., Tavoloni, T., Bardeggia, V., Perugini, M., & Piersanti, A. (2017). A fit-for-purpose method to monitor 16-EU-PAHs in food - results of five year official food control in two Italian regions. *FOOD ADDITIVES & CONTAMINANTS. PART A.*, 34(7), 1140-1152. doi.org/10.1080/19440049.2017.1325969.
- Lijinsky, G. (1991). The formation and occurrence of polynuclear aromatic hydrocarbons associated with food. *Mutation Research/Genetic Toxicology*, 259(3-4), 251-261. doi.org/10.1016/0165-1218(91)90121-2.
- Lin, G.-f., Weigelb, S., Tang, B., Schulz, C., & Shen, J.-h. (2011). The occurrence of polycyclic aromatic hydrocarbons in Peking duck: Relevance to food safety assessment. *Food Chemistry*, 129(2), 524-527. doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.04.052.
- Mercogliano, R., Santonicola, S., Felice, A. D., Anastasio, A., Murru, N., Ferrante, M. C., & Cortesi, M. L. (2016)

- Occurrence and distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in mussels from the gulf of Naples, Tyrrhenian Sea, Italy. *Marine Pollution Bulletin*, 104(1-2), 386-390. doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.01.015.
- Omoruyi, I. M., Hokkanen, M., & Pohjanvirta, R. (2019). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in Select Commercially Processed Meat and Fish Products in Finland and the Mutagenic Potential of These Food Items. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 40(4), 927-933. doi.org/10.1080/10406638.2018.1509360.
- Park, K. S., Sims, R. C., Dupont, R. R., Doucette, W. J., & Matthews, J. E. (1990). Fate of PAH compounds in two soil types: Influence of volatilization, abiotic loss and biological activity. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 9(2), 187-195. doi.org/10.1002/etc.5620090208.
- Pérez-Morales, G., Morales, P., & Haza, A. I. (2016). HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS (HAPs) (I): TOXICIDAD, EXPOSICIÓN DE LA POBLACIÓN Y ALIMENTOS IMPLICADOS. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 10(1), 1-15. doi.org/10.5209/rev_RCCV.2016.v10.n1.51869.
- Perugini, M., Visciano, P., Manera, M., Turno, G., Lucisano, A., & Amorena, M. (2007). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Marine Organisms from the Gulf of Naples, Tyrrhenian Sea. *J. Agric. Food Chem.*, 55(5), 2049-2054. doi.org/10.1021/jf0630926.
- Quiñones, L., Lee, K., Varela, N., Escala, M., García, K., Godoy, L., . . . Cáceres, D. (2006). Farmacogenética del cáncer: Estudio de variaciones genéticamente determinadas en la susceptibilidad a cáncer por exposición a xenobióticos. *Rev Méd Chile*, 134, 499-515.
- Safety, W. H. (1998). Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. Recuperado el 20 de mayo de 2020, de <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41958>
- Sekeroglu, G., Gogus, F., & Fadiloglu, S. (2007). DETERMINATION OF BENZO(a)PYRENE IN VEGETABLE OILS BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY. *Journal of Food Quality*, 30, 300-308.
- Sinha, R., Park, Y., Graubard, B. I., Leitzmann, M. F., Hollenbeck, A., Schatzkin, A., & Cross, A. J. (2009). Meat and Meat-related Compounds and Risk of Prostate Cancer in a Large Prospective Cohort Study in the United States. *American Journal of Epidemiology*, 170(9), 1165-1177. doi.org/10.1093/aje/kwp280.
- Stolzenberg-Solomon, R. Z., Cross, A. J., Silverman, D. T., Schairer, C., Thompson, F. E., Kipnis, V., . . . Sinha, R. (2007). Meat and Meat-Mutagen Intake and Pancreatic Cancer Risk in the NIH-AARP Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 16(12), 2667-2675. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0378.
- Tanaka, N., Ohtake, K., Tsuzaki, M., & Miyazaki, A. (2012). Analysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in oil-mist emitted from food grilling. *Journal of Japanese Society for Analytical Chemistry*, 61(2), 77-86. doi.org/10.2116/bunsekikagaku.61.77.
- Tobón, Y. N., & Botero, C. M. (2013). El benzo(a)pireno en los alimentos y su relación con el cáncer. *Perspectivas en Nutrición Humana*, 15, 99-112.
- Van der Wielen, J. C., Jansen, J., Martena, M. J., De Groot, H., & In T Veld, P. (2006). Determination of the level of benzo[a]pyrene in fatty foods and food supplements. *Food Additives and Contaminants*, 23(7), 709-714. f.
- Vasiluk, L., Pinto, L. J., Tsang, W. S., Gobas, F. A., Eickhof, C., & Moore, M. M. (2008). The uptake and metabolism of benzo[a]pyrene from a sample food substrate in an in vitro model of digestion. *Food and Chemical Toxicology*, 46, 610-618. doi:10.1016/j.fct.2007.09.007.

- Verkade HJ, Tso P. (2001) Biofísica de lípidos lumenales intestinales. En: Mansbach CM, Tso P., Kuksis A. (eds) *Intestinal Lipid Metabolism*. Springer, Boston, MA. doi.org/10.1007/978-1-4615-1195-3_1.
- Vives, Í., Grimalt, J. O., & Guitart, R. (2001). Los hidrocarburos aromáticos policíclicos y la salud humana. *Apuntes de Ciencia y Tecnología*, 3(2), 45-51.
- Wiseman, M. (2008). The Second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Expert Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67, 253-256. doi:10.1017/S002966510800712X.
- Wongmaneepratip, W., & Vangnai, K. (2017). Effects of oil types and pH on carcinogenic polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in grilled chicken. *Food Control*, 79, 119-125. doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.03.029.
- Wretling, S., Eriksson, A., Eskhul, G. A., & Larsson, B. (2010). Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Swedish smoked meat and fish. *Journal of Food Composition and Analysis*, 23(3), 264-272. doi.org/10.1016/j.jfca.2009.10.003.
- Zachara, A., Gałkowska, D., & Juszczak, L. (2017). Contamination of smoked meat and fish products from Polish market with polycyclic aromatic hydrocarbons. *Food Control*, 80, 45-51. doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.04.024.
- Zelinkova, Z., & Wenzl, T. (2015). EU marker polycyclic aromatic hydrocarbons in food supplements: analytical approach and occurrence. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 32(11), 1914-1926, DOI: 10.1080/19440049.2015.1087059.
- Zhao, Z., Zhang, L., Cai, Y., & Chen, Y. (2014). Distribution of polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) residues in several tissues of edible fishes from the largest freshwater lake in China, Poyang Lake, and associated human health risk assessment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 104, 323-331. doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.01.037.