

## Los hidrocarburos aromáticos policíclicos y la salud humana

Íngrid Vives<sup>1</sup>, Joan O. Grimalt<sup>1</sup>, Raimon Guitart<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Departamento de Química Ambiental (IIQAB-CSIC). Jordi Girona, 18. E-08034 Barcelona, España*

<sup>2</sup> *Laboratori de Toxicologia, Facultat de Veterinària, Universitat Autònoma de Barcelona, E-08193 Bellaterra, España, corr-ele: rguitart@quiro.uab.es*

Asociación para el Avance de la Ciencia y la Tecnología en España (AACTE)  
© 2001 AACTE

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH) son un grupo numeroso de sustancias que, químicamente, son derivados poliméricos del benceno. Históricamente fueron los primeros agentes químicos en ser reconocidos como causantes de tumores malignos en humanos. Los PAH se forman básicamente cuando la materia orgánica se somete a una temperatura alta durante un tiempo suficiente. Fuentes naturales como las erupciones volcánicas o los incendios forestales generan PAH, pero para la población humana general el tráfico intenso de vehículos, las calefacciones domésticas o las plantas industriales que dependen de la combustión de derivados del petróleo y del carbón, resultan mucho más importantes. Además, el hábito de fumar, el consumo excesivo de alimentos ahumados o demasiado tostados por efecto del fuego, y determinadas actividades laborales, pueden llegar a incrementar la exposición hasta superar los considerados niveles de riesgo. Puesto que los PAH son ubicuos y estamos expuestos a ellos por diferentes vías, es deseable que la legislación imponga unos máximos técnicamente asumibles de presencia de estos agentes potencialmente carcinogénicos en los alimentos.

### I. Precedentes históricos

La relación entre exposición a agentes químicos y cáncer se inicia con una observación efectuada por el médico británico Percival Pott en Londres, de cuyos resultados informó en 1775 (Koss y Tesseraux, 1999). Lo que descubrió fue una prevalencia anormalmente elevada entre los deshollinadores de cierta edad de un tipo de cáncer en los genitales, el epiteloma de escroto, que prácticamente no se daba en otros pacientes que acudían a su consulta. Dedujo que tras años y años de exposición al hollín, algunos trabajadores acababan por desarrollar este peculiar y poco común tipo de tumor maligno.

Fue justo cien años después del descubrimiento de Pott cuando von Volkmann describió una elevada proporción de cánceres entre los operarios de la industria del alquitrán de hulla y de la parafina. Un año después, en 1876, Bell hallaría algo similar entre los trabajadores de la industria del hilado del algodón, estando el hecho relacionado con el contacto con el lubricante empleado en la maquinaria. Todo ello apuntaba claramente como causa a estos derivados de petróleo y del carbón, pero los primeros intentos de inducir

tumores en ratas y perros dieron resultados negativos. Hubo que esperar hasta 1915 para que los patólogos japoneses Yamagawa e Ichikawa (1918) dejaran bien establecido, esta vez aplicando el producto en orejas de conejo, que el alquitrán inducía cáncer de piel.

A principios del Siglo XX algunos investigadores estaban convencidos que los efectos del alquitrán de hulla no estaban tan relacionados con una agresión de tipo mecánico sino con una de tipo químico. La identificación subsecuente y el aislamiento de los compuestos químicos responsables fue una larga tarea, dada la gran complejidad de la composición del alquitrán, que, no obstante, se vio facilitada por una particularidad suya: son fluorescentes (Environmental Health Criteria, 1998). La primera pista la proporcionaron Bloch y Dreifuss en Zurich en el año 1921, al descubrir algunas de las características químicas de los compuestos responsables de producir cáncer en el alquitrán, apuntando que probablemente pertenecían a grupo de los hidrocarburos policíclicos. Kennaway fue un poco más allá, al hallar que se podían obtener compuestos carcinógenos similares sometiendo a altas temperaturas y pirólisis no sólo el petróleo, sino también el isopreno y el acetileno, así como el colesterol, las levaduras

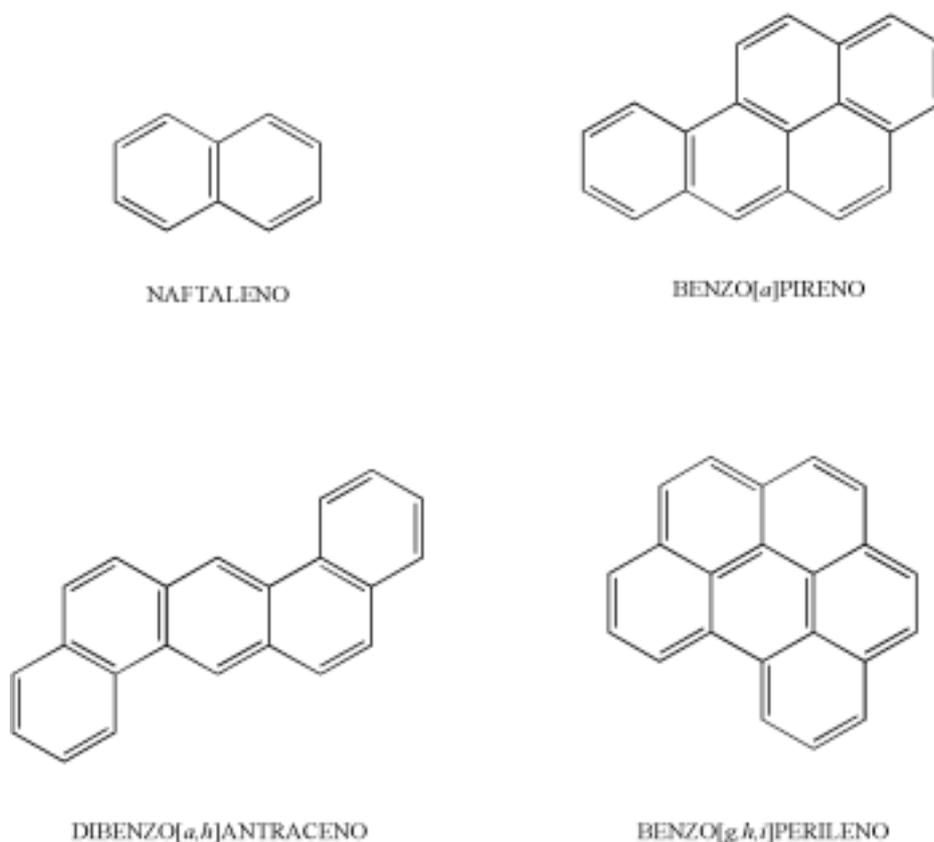
o el músculo y la piel de los animales. Mayneord y Hieger estudiaron la fluorescencia de estos compuestos, concluyendo que tanto los obtenidos del alquitrán de hulla como los derivados pirolíticos de diversos materiales pertenecían todos al mismo grupo.

El primero de estos hidrocarburos policíclicos obtenido en estado químicamente puro fue el benzo[*a*]antraceno, del cual Hieger comprobó que su fluorescencia no difería de la que podía obtenerse fraccionando el alquitrán de hulla. En 1929 se pudo sintetizar el dibenzo[*a,h*]antraceno, que fue el primero en demostrar tener capacidad carcinogénica, y más tarde sería aislado a partir de la brea el benzo[*a*]pireno (conocido en la nomenclatura antigua como 3,4-benzopireno, y abreviadamente muchas veces como BaP), que demostró ser altamente carcinógeno. Los estudios subsiguientes llevaron al reconocimiento de que este último compuesto era el principal responsable del poder tumorígeno del alquitrán de hulla y de la característica fluorescencia de determinadas fracciones.

## II. Química y acción biológica

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (*polycyclic aromatic hydrocarbons*, PAH) constituyen una familia de compuestos ampliamente distribuida en el medio ambiente, que se caracterizan por contener dos o más anillos de benceno unidos entre sí (Figura 1). La mayoría contienen solamente carbono e hidrógeno, y son siempre estructuras polinucleares de tipo aromático (también se les conoce por hidrocarburos polinucleares). Los PAH son sustancias lipófilas, tendencia que se incrementa con el aumento de su masa molecular, e inestables fotoquímicamente, por lo que se degradan con la luz (proceso de fotooxidación) (Albers, 1995).

La toxicidad aguda de muchos PAH, al menos en los habituales roedores empleados como animales de experimentación, suele ser baja (valores de dosis letal para el 50% de la población expuesta (LD50) generalmente superiores a los 50 mg/kg peso vivo). Desde este punto de vista resultan menos peligrosos que una buena parte de insecticidas, acaricidas o rodenticidas que se comercializan en el



**FIGURA 1.** Estructura química de algunos PAH mencionados en el texto.

mundo (como curiosidad, cabe remarcar que el naftaleno es un PAH, y que su empleo como antipollas está muy extendido). Sin embargo, la gran diferencia está en los efectos a medio o largo plazo que producen algunos PAH, que son los que en realidad hacen que estos productos despierten una preocupación científica y pública especial.

Existen centenares de compuestos del tipo PAH, y por el momento en una veintena de ellos se ha demostrado una actividad carcinogénica, mutagénica o inmunosupresora (Koss y Tesseraux, 1999). La genotoxicidad de los PAH depende en gran medida de su estructura. Entre los más peligrosos destacan los derivados del antraceno, molécula que curiosamente ella misma no es carcinogénica, pero sí las que contienen su estructura básica a la que se añade algún anillo bencénico (como el benzo[*a*]pireno y el dibenzo[*a,h*]antraceno) y algunos sustituyentes como los grupos metilo. El alto potencial carcinogénico de estos compuestos se debe a la existencia de la región "bay" en su estructura con unas propiedades electrofílicas elevadas que permiten interaccionar con los enlaces covalentes (Environmental Health Criteria, 1998).

En las últimas décadas se ha realizado un progreso significativo en el estudio de la acción biológica y destino en organismo de los PAH. La capacidad de metabolización de los PAH está ampliamente distribuida en el reino animal, pero suele ser mayor entre los organismos superiores. La exposición humana a estos compuestos se debe a inhalación o ingestión (aunque también es posible la vía cutánea). Tras la absorción se distribuyen por diversos órganos y tejidos, en especial los ricos en lípido. Una vez incorporados al organismo experimentan una oxidación enzimática, llevada a cabo por el sistema de oxidasas de función mixta (MFO), ubicado mayoritariamente en el hígado, que los convierte en epóxidos y en dihidrodioles. Estas especies químicas constituyen la forma genotóxicamente activa de los PAH, las cuales pueden formar aductos covalentes con proteínas y ácidos nucleicos celulares (Koss y Tesseraux, 1999). Los aductos con ADN pueden entonces dar lugar a una mutación genética, de potenciales consecuencias tumorígenas malignas para el individuo expuesto, sin olvidar los riesgos de malformaciones que suponen para embriones y fetos. Técnicamente hablando, en consecuencia, los PAH son promutágenos que precisan de activación metabólica para poder

ejercer sus acciones sobre el material genético (Environmental Health Criteria, 1998).

### III. Fuentes de PAH

Los petróleos contienen PAH de manera natural, pero las concentraciones suelen ser bajas (alrededor del 1%) y, en todo caso, dependen en gran medida del origen del crudo. Lo que resulta mucho más claro y preocupante es que se forman PAH durante la combustión incompleta de petróleo y de sus derivados, pero también en la de todo tipo de materia orgánica, como carbón, madera, tabaco o vegetación en general (Albers, 1995). En otras palabras, su formación se produce por un proceso de pirólisis de compuestos orgánicos, en que estos primero se descomponen por el calor para después dar lugar a este tipo de temidos compuestos químicos.

Así, son fuentes principales de PAH los automóviles, los aviones, los barcos, las plantas de generación de energía eléctrica y las incineradoras de residuos, las calefacciones de los edificios, los incendios forestales y el humo del tabaco, así como los alimentos ahumados, a la parrilla o a la barbacoa. En general, la tasa de formación de estos compuestos depende de las condiciones de combustión. Una combustión que genere mucho humo negro (la carbonilla es en el fondo una molécula de PAH polimerizada) dará lugar a una mayor cantidad de estos hidrocarburos por masa de compuesto quemado. Aportes naturales como son los incendios forestales (con o sin intervención del hombre) y las erupciones volcánicas tienen igualmente mucha importancia. Hábitos como el tabaco y el gusto por el consumo de alimentos demasiado hechos (en especial a fuego directo o fritos), o la exposición ocupacional, pueden someter a determinados segmentos de la población a dosis superiores a las recomendadas por los expertos sanitarios (Environmental Health Criteria, 1998).

La pirólisis de la materia orgánica es un proceso muy extendido, lo que explica la amplia distribución de PAH en todos los compartimentos ambientales (aire, suelos, aguas, sedimentos y tejidos biológicos) y en los alimentos (carnes y pescados ahumados, cereales, azúcar y dulces, aceites, grasas, leche y derivados lácteos, sobre todo). Aunque la concentración de PAH no parece incrementarse a medida que se sube por una cadena trófica (no sufren, por tanto, el fenómeno de biomagnificación, en parte debido a la mayor capacidad metabolizadora de los depredadores superiores), su carácter lipofílico sí tiene gran influencia en su mayor

afinidad por los tejidos vivos, en especial los ricos en grasa (es decir, que se produce bioconcentración a partir del medio en el que el organismo vive, sea este acuático o aéreo).

### Concentraciones en los alimentos

Diferentes estudios han permitido poner de manifiesto la composición y concentración de PAH presentes en algunos alimentos (Tabla 1). Destacan por sus contenidos elevados en benzo[*a*]pireno los productos sometidos a la técnica de conservación del ahumado, y en particular los obtenidos con técnicas muy tradicionales, como el caso del pescado ahumado tailandés (hasta 1200 µg/kg) o carne y pescado ahumados de Nigeria (hasta 67 y 140 µg/kg, respectivamente).

Alimento	Benzo[ <i>a</i> ]pireno (µg/kg)
Bacon	0,011
Chorizo	0,12-0,34
Jamón	0,009
Atún	0,023
Salmón	0,04
Trucha	0,057
Sardina	2,46
Bacalao	0,018
Arenque	0,04
Salchichas noruegas de carne ahumanda	ND-0,15
Salchichas españolas de carne ahumanda	ND-0,051
Pescado ahumado tailandés	ND-1220
Carne ahumada nigeriana	10,5-66,9
Pescado ahumado nigeriano	35,5-139
Aceite crudo de colza	2,46
Aceite refinado de colza	1,83
Aceite crudo de soja	1,13
Aceite refinado de soja	2,18
Otros aceites refinados (coco, girasol, oliva...)	1,91

**TABLA 1:** Concentraciones de benzo[*a*]pireno en diferentes alimentos (basada en datos de Fretheim, 1976; Promvanit *et al.*, 1985; Alongue, 1988; Dennis *et al.*, 1991; Akpan *et al.*, 1994; García Falcón *et al.*, 1996 y 1999). ND = valores por debajo del límite de detección

En general, entre los alimentos no ahumados los de mayor contenido en grasas son los que tienen niveles superiores de benzo[*a*]pireno (Bartle, 1991). En este sentido destacan los aceites de todo tipo, especialmente los de origen vegetal, con concentraciones que a veces superan los 2 µg/kg (Tabla 1).

De todos modos, los niveles de PAH en aceites vegetales varían notablemente según el tipo y origen del fruto o semilla oleícola, pero sobre todo en función de la tecnología empleada para la obtención y subsiguiente proceso de refinación del aceite (Environmental Health Criteria, 1998). Un aceite como el virgen de oliva es sometido a un proceso de extracción y purificación en condiciones muy suaves, por lo que su contenido en este tipo de productos es bajo, siempre y cuando el olivo no creciera en una zona de atmósfera contaminada. El aceite puro de oliva, como también la gran mayoría de aceites de semillas existentes en nuestro mercado, ya es sometido a unas condiciones fisicoquímicas más extremas, pero aún así su contenido en PAH sigue siendo relativamente bajo, en especial porque muchos de estos compuestos indeseables se retiran durante el filtrado con carbón activo al que son sometidos en la mayoría de refineras de aceite. El de orujo, que originariamente era el resultante de extraer el aceite remanente en el hueso de la oliva, tiene un riesgo superior por la necesidad de aplicar procesos todavía más agresivos. Hasta ahora las técnicas tradicionales de manipulación de las aceitunas daban como resultado un producto punto de partida para la obtención de orujo básicamente formado por huesos y, consecuentemente, bajo en humedad. Las nuevas tecnologías aplicadas en los últimos años dan, en cambio, un producto mucho más rico en agua, pues además del "orujo" hay mezclado alpechín, lo que se ha dado en llamar "alperujo". Un exceso de agua es incompatible con la extracción del aceite con disolventes orgánicos y, puesto que la mejor manera de eliminar agua es por calentamiento, ya se entiende cuál ha sido el origen de la reciente "crisis" alimentaria vivida en el Estado español en el año 2001.

### Concentraciones en el medio ambiente

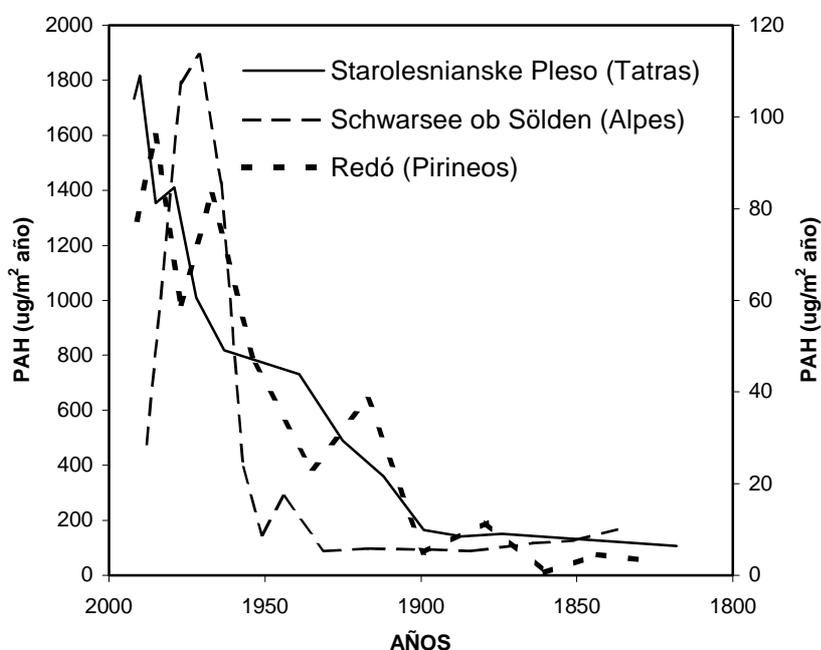
Las concentraciones de PAH en el medio ambiente pueden ser importantes (Albers, 1995). Estos compuestos se han hallado en el aire de las grandes ciudades en

concentraciones elevadas debido a la densidad de automóviles o fuentes directas de combustión existentes, pero también se encuentran en las aguas, los sedimentos y la nieve de lagos de alta montaña (Carrera *et al.*, 2001; Fernández *et al.*, 1999; Vilanova *et al.*, 2001). Gracias a su relativa volatilidad o a su capacidad de adsorción a las partículas atmosféricas, los PAH se transportan continuamente a través del aire, pudiendo ser depositados en lugares remotos a gran distancia de la fuente emisora, ampliando así la dimensión de un problema local o regional a una escala planetaria.

Como consecuencia de la gran variedad de procesos que producen los PAH, éstos se encuentran en pequeñas concentraciones en todos los sedimentos y suelos del planeta. El estudio de los cambios de sus niveles de concentración en zonas remotas permite conocer si la influencia antropogénica ha dado lugar a incrementos significativos de este nivel de fondo y, por tanto, da una idea bastante exacta de la exposición general a la que se encuentran todos los organismos vivos (Environmental Health Criteria, 1998).

En este sentido, recientemente se ha

publicado un trabajo que permite conocer la historia de las variaciones de los PAH en Europa (Fernández *et al.*, 2000) (Figura 2). La investigación se ha basado en el estudio de estos compuestos en los sedimentos de los lagos de alta montaña, es decir, aquellos situados por encima de la línea de vegetación arbolada que sólo reciben aportaciones hídricas atmosféricas. Estos lagos sólo reciben, por tanto, aportes contaminantes transportados por vía atmosférica y los cambios temporales registrados en sus sedimentos reflejan en última instancia los flujos de deposición atmosféricos a lo largo del tiempo. Los resultados del estudio han mostrado que en general se produjo un incremento importante al empezar el Siglo XX y se llegó a una concentración/flujo máximo alrededor de los años 1960-1980. Después se observa una disminución, aunque los niveles actuales son entre 3 y 20 veces más altos que los niveles pre-industriales. El cambio es general y bastante uniforme en toda Europa. Destacan, no obstante, los lagos situados en el Este de Europa por sus niveles altos, lo cual refleja un mayor aporte de procesos contaminantes que dan lugar a dichos compuestos en estas zonas.



**FIGURA 2.** Flujos sedimentarios anuales de PAH totales en diversos lagos de alta montaña europeos ( $\mu\text{g}/\text{m}^2 \text{ año}$ ). Los lagos representados en líneas discontinuas se refieren al eje de la derecha.

Globalmente, estos resultados muestran que los efectos de la industrialización del continente europeo son relevantes desde un punto de vista global y, por lo que respecta a los PAH, que lo son desde principios del pasado Siglo XX. Desde entonces, todos los organismos vivos del continente sufren un mayor nivel de estrés por estos compuestos por el simple hecho de respirar o de comer (Albers, 1995).

Otro aspecto destacado del estudio es que las mezclas de PAH encontradas son bastante uniformes independientemente del lugar examinado. La composición de las mismas refleja un predominio de contribuciones provenientes de centrales térmicas, lo cual es coherente con la gran demanda de energía asociada a la revolución industrial. Por el contrario, los cambios de los procesos de combustión resultantes de las mejoras tecnológicas y las mayores exigencias ambientales probablemente explican el descenso observado a partir de los años 60-80, a pesar de que la demanda social de energía ha continuado en aumento.

#### IV. Legislación

Tal como se ha mencionado, diversos PAH tienen propiedades genotóxicas (Environmental Health Criteria, 1998), y entre ellos destaca el benzo[*a*]pireno. Como que los procesos que generan estos productos siempre dan lugar a mezclas de composición parecida, a menudo se toma el benzo[*a*]pireno como referencia para el control de PAH totales. Este compuesto suele representar entre un 1 y un 15% de la concentración total. Para alimentos que se consumen sin preparación, la Unión Europea ha fijado el límite máximo tolerable de benzo[*a*]pireno en 0,03  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Este parámetro no ha sido fijado aún para alimentos ahumados, aunque algunos países, como Francia, Alemania, Suiza y Austria, han establecido valores de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  como máximos tolerables.

Debido al problema del aceite de orujo en España, en una Orden del 25 de julio de 2001 se establecen los límites de determinados PAH en este aceite. Los PAH en consideración son: benzo[*a*]pireno, benzo[*e*]pireno, benzo[*a*]antraceno, benzo[*b*]fluoranteno, benzo[*k*]fluoranteno, dibenzo[*a,h*]antraceno, benzo[*g,h,i*]perileno e indeno[*1,2,3-c,d*]pireno. El límite máximo tolerable para cada PAH

debe de ser menor o igual a 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de aceite y la suma de las concentraciones de los PAH determinados debe de ser menor a 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de aceite.

#### V. Protección del consumidor y del medio ambiente

Los PAH son compuestos químicos ubicuos, cuya peligrosidad fue puesta de manifiesto hace más de 200 años. Aunque todavía se requieren más estudios para acabar de clarificar muchos aspectos, lo que sí es cierto es que conocemos bastante bien las condiciones que favorecen su aparición (Environmental Health Criteria, 1998). La mayor concienciación de la sociedad por los temas medioambientales y la aplicación de nuevas tecnologías a las actividades humanas han permitido que, al menos en los países desarrollados, las emisiones totales de PAH hayan empezado a disminuir en los últimos años. Sin embargo, estamos todavía lejos de lo que podría considerarse una situación ecotoxicológica ideal y, por tanto, los esfuerzos de detección, control y seguimiento de cualquier posible fuente deben mantenerse o incluso incrementarse.

Lo mismo puede aplicarse al caso de los alimentos que ingerimos. La dieta es, en muchos casos, la principal fuente de exposición a PAH. Determinados procesos tecnológicos sabemos que favorecen su generación, y si es posible evitarlos o minimizarlos de una manera económicamente viable, no hay duda que debe hacerse. Las actuaciones de las autoridades sanitarias causan todavía alarma social en exceso, como hemos visto en las recientes crisis de los pollos belgas con dioxinas o la nuestra con la del aceite de orujo, pero en gran medida se debe a que el público no está habituado a ellas y a que el término cancerígeno despierta gran temor. La situación de la seguridad alimentaria es hoy en día mucho mejor que la que ha existido nunca, y deberíamos ser conscientes que el hecho de detectarse un problema implica que el sistema de vigilancia funciona, con mayor o menor fortuna. Los productores y fabricantes de alimentos son los primeros interesados en minimizar los riesgos para el consumidor, pero como humanos estamos sujetos a errores, problemas o accidentes, y que se descubran y salgan a la luz pública debe considerarse, de hecho, como muy positivo.

**Bibliografía**

- Akpan V *et al.* Bull Environ Contam Toxicol 53: 246-253 (1994).
- Albers PH. En "Handbook of Ecotoxicology" (Hoffman DJ *et al.*, eds.), Lewis Publishers, Boca Raton, pp. 330-355 (1995).
- Alongue DO. J Sci Food Agric 43: 167-172 (1988).
- Bartle KD. En "Food Contaminants: Sources and Surveillance" (Creaser C, Purchase R, eds.), The Royal Society of Chemistry, Cambridge, pp. 41-60 (1991).
- Carrera G *et al.* Atmos Environ 35: 245-254 (2001).
- Dennis MJ *et al.* Food Add Contam 8: 517-530 (1991).
- Environmental Health Criteria, No. 202. WHO, Geneva (1998).
- Fernández P *et al.* Environ Sci Technol 33: 3716-3722 (1999).
- Fernández P *et al.* Environ Sci Technol 34: 1906-1913 (2000).
- Fretheim K. J Agric Food Chem 24: 976-979 (1976).
- García Falcón M.S *et al.* J Chromatogr A753: 207-215 (1996).
- García Falcón MS *et al.* Food Add Contam 16: 9-14 (1999).
- Koss G, Tesseraux I. En "Toxicology" (Marquardt H *et al.*, eds.), Academic Press, San Diego, pp. 603-644 (1999).
- Promvanit N *et al.* Thai J Toxicol 1: 44-45 (1985).
- Vilanova, R *et al.* Water Res 35: 3916-3926 (2001).
- Yamagawa, R, Ichikawa, K. J Cancer Res 3:1-29 (1918).