

EL BENZO(A)PIRENO UN GENOTÓXICO DE IMPORTANCIA EN LA SALUD AMBIENTAL Y HUMANA

Data de submissão: 31/01/2023

Data de aceite: 03/04/2023

Julio César Castañeda-Ortega

Facultad de Biología, Universidad Veracruzana
Xalapa, Veracruz México
Orcid: 0000-0003-2663-9155

Benito Hernández-Castellanos

Facultad de Biología, Universidad Veracruzana
Xalapa, Veracruz México
Orcid: 0000-0001-6475-5232

Lourdes Cocotle-Romero

Facultad de Economía, Programa Geografía, Universidad Veracruzana
Xalapa, Veracruz México
Orcid: 0000-0002-6763-8856

RESUMEN: El benzo(a)pireno es un hidrocarburo aromático policíclico generado por la combustión incompleta de materia orgánica, tanto por procesos naturales como erupciones volcánicas e incendios forestales como por actividades humanas como la combustión industrial, y de combustibles fósiles entre otros. El benzo(a)pireno al ser metabolizado ha demostrado tener efectos genotóxicos, mutagénicos y carcinogénicos entre otros en distintos grupos de vertebrados, así como en el ser

humano. El sector industrial es el principal productor de este hidrocarburo por lo que los trabajadores industriales son el principal grupo de riesgo, al entrar en contacto por la vía respiratoria y cutánea. Sin embargo, su presencia en los alimentos debido a los distintos procesos de cocción de los de los mismos, hace que toda la población este expuesta al benzo(a)pireno y sus efectos carcinogénicos.

PALABRAS CLAVE: Benzo(a)pireno, toxicología, cáncer, salud ambiental.

INTRODUCCIÓN

El benzo(a)pireno (abreviado B(a)P de aquí en adelante) también llamado 3,4-benzopireno es un hidrocarburo aromático policíclico (abreviado HAP en adelante), que se presenta en forma de polvo o sólido cristalino de color amarillo pálido con un ligero olor aromático, en forma pura se utiliza como reactivo de laboratorio en unos pocos productos farmacéuticos basados en alquitrán de hulla, aunque sus principales usos son como pigmento y como refuerzo en productos de goma y plástico; se produce por la pirolisis o por

la combustión incompleta de la materia orgánica, debido a una temperatura muy baja, que impide el consumo total del combustible (Tello, 2018; Gao et al., 2011; Rivera-Cruz et al., 2006). Se libera al aire de fuentes naturales como erupciones volcánicas e incendios forestales, así como de fuentes antropogénicas como los gases industriales, gases emitidos por vehículos, la incineración de desechos industriales y en pequeñas cantidades en el humo de cigarrillo (Dutta et al., 2010).

El B(a)P fue sintetizado por primera vez del carbón en 1931 posteriormente, fue hallado en el alquitrán de hulla, la brea y el hollín siendo uno de los primeros agentes carcinógenos identificados con claridad. El B(a)P es un HAP de alto peso molecular que contiene cinco anillos aromáticos fusionados que lo hacen más resistente a la biodegradación en comparación a los que solo tienen dos o tres anillos (Smith et al., 2017; Franco-Tobón & Ramírez-Botero, 2013; Cerniglia, 1993). Presenta un punto de fusión de 179°C y de ebullición de 495°C, es altamente soluble con los compuestos orgánicos lipofílicos pero tiene una baja solubilidad en agua (0.0038 mg/l), una baja presión de vapor (5.0 10 7tor) y un alto coeficiente de partición octanol-agua ($\log K_{ow} = 6.13$ a 25 °C), su vida media calculada en ríos y lagos es de 84.6 y 931.3 días respectivamente, mientras que su vida media de fotólisis en aguas superficiales es de 0.54 horas (Mo et al., 2021).

EL B(A)P EN EL MEDIOAMBIENTE

En la actualidad la exposición a B(a)P es cada vez más común, en el caso de los mamíferos el B(a)P se puede absorber fácilmente por tres vías: mediante su inhalación, la administración oral y a través de la piel. En el caso de los humanos las principales vías de exposición al B(a)P son los alimentos y el aire contaminados, ya que el ingreso de tóxicos a través de la vía tópica es en general menos efectiva que mediante las vías respiratoria y oral, debido a su área de superficie más reducida, (1.7 m²), y a una mayor distancia de translocación (100 μm) (Mo et al., 2021).

El B(a)P está presente en el aire que respiramos, aunque la Organización Mundial de la Salud no ha instaurado una recomendación acerca de la cantidad máxima de B(a)P en la atmosfera, Schreiberová y colaboradores (2020) asumiendo la unidad de riesgo de cáncer de pulmón de la Organización Mundial de la Salud para mezclas de HAP y un riesgo aceptable de probabilidad de padecer cáncer a lo largo de la vida establecen una concentración de 0.12 ng/m³ como segura; por su parte la Unión Europea ha fijado como objetivo que la concentración de B(a)P en la atmosfera no sobrepase el promedio anual de 1 ng/m³ para prevenir los efectos nocivos en la salud humana y el medioambiente. A pesar de esto, en la atmosfera se han llegado a reportar concentraciones detectadas de hasta 54.6 ng/m³ (Mo et al., 2021).

Como resultado de la combustión realizada en distintos procesos industriales, se forma una mezcla de HAP en donde suele estar presente el B(a)P, debido a esto es que uno

de los principales grupos de riesgo son los trabajadores de las distintas ramas del sector industrial al estar en contacto constantemente con el B(a)P ya sea por inhalación o contacto dérmico. Dentro de las industrias que producen mayores niveles de HAP se encuentran la productora de aluminio con concentraciones de hasta $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$; aunque en promedio se suelen producir entre 10 y $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ como en la pavimentación o el revestimiento de techos y otras como la licuefacción del carbón, la destilación de alquitrán de hulla o las centrales eléctricas presentan emisiones de alrededor de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ o menores (Bukowska et al., 2022).

Un estudio realizado en los sectores industrializados de Rusia identificó que la producción de B(a)P proviene principalmente de cuatro fuentes: La principal es la combustión del carbón con el 40.77%, seguida del producido por los escapes de vehículos con el 32.94%, la tercera resultó la combustión de biomasa con el 14.89% y la cocción de alimentos con el 11.40 % fue la cuarta fuente. Aunado a esto, el estudio reportó una correlación positiva entre el incremento en la concentración de B(a)P en la atmosfera en ciudades industriales y la presencia de neoplasias; de 2010 a 2019 los casos por cada 100,000 habitantes aumentaron de 383.39 a 502.70, siendo 15.3% mayor a los 436.1 que promedia el resto del país (Bukowska et al., 2022). Otra fuente de B(a)P en la atmosfera es el tabaco; el B(a)P fue el primer carcinógeno detectado en este; actualmente se conocen unos 60 carcinógenos en el humo del cigarro que están involucrados en la etiología del cáncer de pulmón, por lo que el B(a)P está implicado en la iniciación de este tipo de cáncer, ya que se estima que una persona fumadora puede estar expuesta a concentraciones promedio de entre 20 y $40 \mu\text{g}$ de B(a)P por cigarro (Vázquez-Gómez et al., 2016; Alexandrov et al., 2006).

B(A)P EN LOS ALIMENTOS

La ingesta de alimentos contaminados es otra fuente importante de exposición al B(a)P, entre los procesos sufridos por los alimentos en los cuales se ha evidenciado su formación se encuentran: el ahumado, el secado, el tostado, el horneado, la fritura, la extracción de aceites y la termo degradación de lípidos, como en el caso de los aceites comestibles que se someten a temperaturas elevadas. La Organización Mundial de la Salud, establece que el límite máximo permisible para los HAP entre ellos el B(a)P en alimentos frescos o sin procesar es de $0.03 \mu\text{g}/\text{kg}$; (Tirado-Arreola et al., 2010). Mediante estudios de cromatografía de gases y espectrometría de masas se ha encontrado que algunos alimentos asados al carbón y sometido a altas temperaturas como una porción de 112 g . de filete de res puede tener hasta $0.544 \mu\text{g}$ de B(a)P mientras que una pieza de pollo de 96 g tiene $0.439 \mu\text{g}$ (Franco-Tobón & Ramírez-Botero, 2013).

Tirado Arreola y colaboradores (2010) analizaron el contenido de hidrocarburos aromáticos policíclicos mediante cromatografía de gases en diversos restaurantes de CDMX encontrando una concentración de $3450 \mu\text{g}/\text{kg}$ de B(a)P en la carne de res cocinada

al carbón; Otros alimentos con un alto nivel de B(a)P son los productos ahumados, la carne de res ahumada puede contener hasta 36,600 µg/kg, mientras que en el pescado ahumado se reportan hasta 14,400 µg/kg; Por su parte en la leche y productos lácteos se han encontrado concentraciones de entre 1,500 y 7,500 µg/kg (Franco-Tobón & Ramírez-Botero, 2013). Todos estos datos son alarmantes ya que sobrepasan claramente la dosis recomendada por la OMS.

EL B(A)P Y SUS EFECTOS EN EL AMBIENTE

La presencia de sustancias contaminantes como el B(a)P y otros HAP tienen un efecto negativo no solo en la salud humana sino en otros ámbitos como el económico, social, ambiental y de salud animal. En México la Norma Oficial Mexicana NOM-138-SEMARNAT/SSA1-2012 es la encargada de regular los límites máximos de hidrocarburos en el suelo, establece en 2 mg/Kg la cantidad máxima permitida de B(a)P en suelos de uso agrícola forestal, pecuario y de conservación, así como residencial y recreativo, mientras que en suelos industriales y comerciales establece un máximo de 10 mg/Kg (D. O. F., 2013).

Sin embargo, en el suelo se han reportado concentraciones de B(a)P de hasta 4.2 mg/Kg de peso seco, y debido a su gran coeficiente de partición octanol-agua, el B(a)P se une preferentemente a materia orgánica y se deposita en el sedimento, en donde se almacena en concentraciones de hasta 21 mg/Kg de peso seco (Mo et al., 2021). La presencia de HAP en suelos de cultivo tiene distintas repercusiones negativas: Afectan la cosecha en la morfología de la planta y a su vez reducen su seguridad alimentaria, debido a que los niveles tóxicos de los contaminantes hacen que los cultivos sean peligrosos para el consumo de animales y humanos (Herver-Hernández et al., 2022).

Los efectos toxicológicos que provocan los HAP en el suelo y la vegetación pueden ser tanto directos como indirectos: directamente inhiben la actividad enzimática del suelo, la germinación, el brote de meristemas, inhiben la elongación de raíces, la fotosíntesis y el contenido de clorofila, lo que se traduce en una baja producción de biomasa aérea; indirectamente generan minerales tóxicos en el suelo disponibles para ser absorbidos, lo que conduce a un deterioro de la estructura del suelo, debido a la pérdida de materia orgánica y minerales como potasio, sodio, sulfato, fosfato y nitrato. Del mismo modo, el suelo está expuesto a la lixiviación y la erosión que disminuyen la elongación y el crecimiento de las raíces y evitan la difusión de oxígeno celular debido a las condiciones anóxicas del suelo (Cocotle-Romero et al., 2022).

Debido a su persistencia en el ambiente, gran parte del esfuerzo de investigación se ha dirigido a la remediación de desechos contaminados con HAP, los cuales se eliminan principalmente por degradación microbiana (Cerniglia, 1993). Se ha reportado que algunas bacterias de los géneros *Pseudomonas*, *Mycobacterium*, *Haemophilus*, *Rhodococcus* y *Paenibacillus* pueden degradar los HAP del suelo gracias a su sistema enzimático

multicomponente que genera metabolitos hidroxilados seguido de una serie de reacciones para lograr la mineralización final de estos compuestos, aunque en este proceso también están involucradas distintas interacciones fisicoquímicas, así como las características ambientales (Gallegos-Rangel et al., 2018).

Cuando existen condiciones de estrés en el suelo por presencia de hidrocarburos las plantas pueden modificar la exudación de los compuestos rizosféricos lo que produce cambios en las poblaciones de microorganismos. El aumento de la degradación de los HAP en la rizosfera se relaciona con el incremento de las poblaciones microbianas. Un estudio realizado con la gramínea *Echinochloa polystachya* en asociación con microorganismos autóctonos del suelo, mostró que esta interacción tuvo un efecto positivo en la rizosfera, aumentando significativamente las poblaciones de bacterias, hongos y de la asociación bacterias-hongos en suelos contaminados con B(a)P; en 120 días postratamiento el 65% del B(a)P fue removido del suelo, además, el B(a)P tuvo efectos positivos en la producción de biomasa tanto en *E. polystachya* como en el tamaño de las poblaciones de bacterias y hongos presentando un incremento de 48.3 % en la producción de biomasa, en comparación con el control en el cual no fueron inoculados B(a)P ni microorganismos (Volke-Haller et al., 2006).

B(A)P Y SU RELACIÓN CON LA CARCINOGENESIS Y OTRAS ALTERACIONES GENÉTICAS EN EL SER HUMANO Y OTROS VERTEBRADOS

Los efectos adversos de B(a)P, incluyen carcinogenicidad, teratogenicidad, neurotoxicidad, e inmunotoxicidad, en varios modelos animales experimentales de vertebrados como peces y mamíferos (Ba et al., 2015). La toxicidad y osteotoxicidad del B(a)P fue demostrada por primera vez en los años 80 en investigaciones realizadas con peces y ratones donde al exponerlos a concentraciones de este, se produjeron anomalías morfológicas en su descendencia. Posteriormente se reportó que el B(a)P promueve la pérdida ósea, altera la condrogénesis, inhibe la curación de fracturas óseas en ratones. Incluso la exposición a este en el agua a una concentración de $25\mu/l$ por 30 días puede causar deformidades óseas *Oryzias latipes*, esta misma dosis fue suministrada en el alimento a *Danio rerio* y se obtuvieron los mismos resultados, las malformaciones fueron heredadas a la F1 en *O. latipes* mientras que en *D. rerio* se presentaron en la F1 y F2 sin necesidad de que estas hayan sido expuestas al tóxico (Mo et al., 2021).

Aunado a estos efectos, algunos metabolitos del B(a)P se ligan covalentemente con el ADN y el ARN induciendo a la neoplasia y a la interacción macromolecular; siendo este el primer paso de la tumorigénesis y mutagénesis. Dichos metabolitos también pueden reaccionar con proteínas, como el isómero B(a)P-dihidriol-epóxido que se puede unir con proteínas hepáticas citosólicas y microsomales como la albúmina y la globulina en células

de peces, o el 3-hidroxi-benzo(a)pireno que se puede unir a la hemoglobina y a la albúmina en células de bovinos. De igual manera, reacciones de oxidorreducción generadas por quinonas, derivadas del metabolismo del B(a)P, podrían llevar a la formación de especies reactivas de oxígeno, las que pueden contribuir a transformaciones oncogénicas, estas especies reactivas de oxígeno pueden inducir la peroxidación lipídica que cataliza la oxidación de dioles a diol-epóxidos y estos a su vez tienen la posibilidad de unirse al ADN y a las proteínas. (Franco-Tobón & Ramírez-Botero, 2013). La exposición al B(a)P también puede causar efectos perjudiciales en varios sistemas, como el endocrino, reproductivo, inmunológico, nervioso y esquelético, además de osteotoxicidad (Mo et al., 2021).

Como ya se mencionó anteriormente en los seres humanos el B(a)P puede ingresar al organismo por tres vías, la inhalación, la absorción dérmica y mediante fuentes dietéticas. Las células epiteliales del tracto respiratorio son las primeras en estar en contacto con las partículas de B(a)P presente en el ambiente. Al ser absorbido el B(a)P se distribuye y metaboliza en numerosos tejidos y órganos, sin embargo, se ha reportado que sus metabolitos se concentran principalmente en el pulmón, específicamente en el tejido bronco epitelial (Mo et al., 2021; Vázquez-Gómez et al., 2016). La vía respiratoria es la de mayor exposición, ya que el B(a)P es altamente volátil, este es inhalado fácilmente, la dosis absorbida está determinada por distintos factores como el nivel de concentración en el aire, la duración de exposición, el volumen minuto respiratorio y el coeficiente de partición aire-sangre. Aunado a esto el B(a)P es capaz de atravesar la membrana alveolar en forma pasiva (Ministerio de producción y trabajo, 2019).

En animales, se ha demostrado que la exposición oral al B(a)P en embriones en desarrollo induce teratogénesis y neurotoxicidad en el desarrollo; en ratas y ratones se han observado efectos en el desarrollo como cambios neuroconductuales y efectos cardiovasculares después de exposiciones gestacionales, mientras que en los adultos induce toxicidad reproductiva e inmunotoxicidad. Entre los efectos reportados ante la exposición oral de este HAP se encuentran la disminución del conteo de espermatozoides, disminución en el peso de los ovarios y el número de folículos; así como en el número de inmunoglobulinas, de células B y del peso del timo (U. S. EPA, 2017). Posterior a la exposición a B(a)P, éste puede distribuirse en distintos órganos como el hígado, riñón y sangre, además su naturaleza lipofílica favorece su almacenamiento en tejidos grasos incluyendo glándulas mamarias y médula ósea y también se sabe que el B(a)P es capaz de cruzar la barrera hematoencefálica y la placenta (Vázquez-Gómez et al., 2016).

Los niños son un grupo especialmente sensible a la exposición al B(a)P ya que pueden tener una mayor exposición sistémica a las vías respiratorias y dérmicas a los xenobióticos debido a su mayor actividad respiratoria por kilogramo de cuerpo y una mayor relación superficie corporal-peso corporal, respectivamente. Así mismo, presentan una mayor exposición a los xenobióticos orales porque consumen más alimentos y bebidas por kilogramo de peso corporal que los adultos y tienen una actividad metabólica mayor

que un adulto. Otro problema que se presenta en los menores de 6 meses es la dificultad para la eliminación de xenobióticos del organismo debido a la inmadurez de las enzimas metabólicas en el hígado, la ausencia del primer paso de eliminación en el hígado y el bajo flujo sanguíneo renal (Luijten et al., 2014).

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha determinado que el B(a)P es un compuesto carcinogénico para los seres humanos categorizándolo en el grupo 1 (Ba et al., 2015). En los últimos años se ha observado un aumento de la incidencia de cáncer ocupacional en trabajadores expuestos al B(a)P en actividades como: la siderurgia, construcción de carreteras, el refinado de petróleo, las centrales térmicas de carbón, las industrias de la goma y el caucho, la producción de electrodos para la fabricación de aluminio, así como los ahumaderos de alimentos solo por mencionar algunas. Se ha asociado a cáncer de pulmón por vía inhalatoria, cáncer de piel por vía dérmica y cáncer de estómago por ingesta frecuente de alimentos que lo contengan como los ahumados (Ministerio de producción y trabajo, 2019).

El B(a)P también ha sido asociado a dos de los tipos de cáncer de mayor preocupación en México, el cáncer colorrectal y el de mama; El cáncer colorrectal es el tercero más común y cada año se diagnostican 15,000 nuevos casos que representan el 2.68% de todos los tumores malignos en México (Burbano-Luna et al., 2016). El cáncer colorrectal durante los últimos 20 años en nuestro país ha sido la causa de muerte de mayor crecimiento entre todas las causas de cáncer. Esta neoplasia ha presentado un crecimiento promedio de 44.7 % lo que lo hace el tipo de cáncer con el mayor aumento de casos en los últimos años. Un análisis sobre la concentración espacial de este padecimiento reveló que la mayor incidencia e índice de mortalidad se da en los estados de Baja California con el 80 % de mortandad, Chihuahua con 64 %, Tamaulipas con 62 %, Sonora con 52 % y Nuevo León con 42 %. Estos altos niveles de incidencia están relacionados directamente con los patrones alimenticios de la población de este sector del país, en donde se tiene un elevado consumo de carnes rojas, ahumadas y procesadas (Manzanares-Rivera, 2020). Las cuales se sabe que por sus procesos de elaboración y cocción presentan altas concentraciones de B(a)P.

Por su parte en el año 2020 el cáncer de mama en México fue la enfermedad más frecuente (15.3 %) y la primera causa de muerte en mujeres, con un estimado de 29 mil 929 nuevos casos y siete mil 931 muertes con una tasa de incidencia de 40.5 y de mortalidad de 10.6 por 100 mil (Martínez-Sánchez & Medrano-Guzmán, 2022). Al igual que en el cáncer de colon, la zona norte del país es donde se presenta una mayor incidencia, destacando los estados de Baja California Sur, Sonora, Chihuahua, San Luis Potosí, Jalisco y Nuevo León (Castrezana-Campos, 2017). Son múltiples las causas que pueden desencadenar este padecimiento, al respecto, De Celis y colaboradores (2006), reportan que los HAP entre ellos el B(a)P han demostrado tener actividad similar a los estrógenos y tiene la capacidad de estimular el tejido glandular de la mama e inducir la formación de tumores, siendo el

tabaquismo y la dieta las vías más significativas de exposición a este tipo de contaminantes.

CONCLUSIONES

La exposición al B(a)P puede provocar inmunotoxicidad, teratogénesis y neurotoxicidad en el desarrollo, entre otras afecciones, y si la exposición a este toxico es prolongada provoca su acumulación y la producción de metástasis en las células de distintos tipos de tejidos. Debido a su elevada toxicidad es necesario que se establezcan nuevas normativas que regulen la presencia de B(a)P e HAP en general tanto en el ambiente como en los alimentos principalmente para grupos de riesgo como los niños.

En cuanto a la problemática ambiental que significa su abundante presencia en el suelo, las estrategias de biorremediación que involucran la interacción de plantas de altos requerimientos y la microbiota asociada a la rizosfera han mostrado buenos resultados, por lo que es preponderante generar más estrategias que ayuden a reducir la cantidad de HAP tanto a nivel atmosférico como en el suelo.

REFERENCIAS

ALEXANDROV, K., ROJAS, M. & ROLANDO, C. DNA Damage by Benzo(a)pyrene in Human Cells Is Increased by Cigarette Smoke and Decreased by a Filter Containing Rosemary Extract, Which Lowers Free Radicals. **Cancer Res**, 66 (24):11938-11945. 2006.

BA, Q., LI, J., HUANG, C., QIU, H., LI, J., CHU, R., ZHANG, W., XIE, D., WU, Y. & WANG H. Effects of Benzo[a]pyrene Exposure on Human Hepatocellular Carcinoma Cell Angiogenesis, Metastasis, and NF- κ B Signaling. **Environmental Health Perspectives**, 123(3)246-254. 2015. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408524>.

BUKOWSKA, B., MOKRA, K., & MICHAŁOWICZ, J. Benzo [a] pyrene—Environmental Occurrence, Human Exposure, and Mechanisms of Toxicity. **International Journal of Molecular Sciences**, 23(11), 6348. 2022.

BURBANO-LUNA, F. B., MANRIQUE, M. A., CHÁVEZ-GARCÍA, M. Á., PÉREZ-CORONA, T., HERNÁNDEZ-VELÁZQUEZ, N. N., ESCANDÓN-ESPINOZA, Y. M., GÓMEZ-URRUTIA, J. M., RUBALCABA-MACÍAS, E. J., MARTÍNEZ-RAMÍREZ, G., CISNEROS, A. A., GARCÍA-ROMERO, A., MARTÍNEZ-GALINDO, M. G., & CERDA-CARDONA, J. Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el Hospital Juárez de México. **Endoscopia**, 28(4), 160-165. 2016.

CASTREZANA-CAMPOS, M. R. Geografía del cáncer de mama en México. **Investigaciones geográficas**, (93), 1-25. 2017. <https://doi.org/10.15517/psm.v18i1.40061>.

CERNIGLIA, C. E. Biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons. **Current opinion in biotechnology**, 4(3), 331-338. 1993.

COCOTLE-ROMERO L., HERNÁNDEZ-CASTELLANOS, B., TIRADO-MONTIEL. S. & CASTAÑEDA-ORTEGA, J. C. Tolerance and response of hybrid corn to different oil concentrations. **Journal of Agricultural Sciences Research**. Vol. 2 No. 16. 2022. <https://doi.org/10.22533/at.ed.9732162230114>.

D. O. F. (Diario Oficial De La Federación) **NORMA Oficial Mexicana NOM-138-SEMARNAT/SSA1-2012 Diario oficial de la Federación**. 2013. Recuperado de: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5313544&fecha=10/09/2013#gsc.tab=0.

DE CELIS, R., MORGAN, G., BRAVO, A., & FERIA, A. Cáncer de mama y exposición a hidrocarburos aromáticos. **e-Gnosis**, (4), 1-8. 2006.

DUTTA, K., GHOSH, D., NAZMI, A., KUMAWAT, K. L. & BASU, A. A Common Carcinogen Benzo[a] pyrene Causes Neuronal Death in Mouse via Microglial Activation. **PLoS ONE** 5(4): e9984. 2010. <https://doi:10.1371/journal.pone.0009984>.

FRANCO-TOBÓN, Y. N., & RAMÍREZ-BOTERO, C. M. El benzo (a) pireno en los alimentos y su relación con el cáncer/Benzo [a] pyrene from food and cancer. **Perspectivas en Nutrición Humana**, 15(1), 99. 2013.

GALLEGOS-RANGEL, M. E., MADERA-SANDOVAL, R. L., CASTRO-ESCARPULLI, G., NÁJERA-MARTÍNEZ, M., DOMÍNGUEZ-LÓPEZ, M. L., GARCÍA-LATORRE, E. A., & VEGA-LÓPEZ, A. Toxicokinetic and toxicodynamic symbiotic interactions among intestinal *Pseudomonas* degrading of hydrocarbons with its wild host fish *Chirostoma jordani*. **Revista internacional de contaminación ambiental**, 34(4), 751-765. 2018. <https://doi: 10.20937/RICA.2018.34.04.15>.

GAO, M., LI, Y., SUN, Y., SHAH, W., YANG, S., WANG, Y., & LONG, J. Benzo [a] pyrene exposure increases toxic biomarkers and morphological disorders in mouse cervix. **Basic & clinical pharmacology & toxicology**, 109(5), 398-406. 2011.

HERVER-HERNÁNDEZ, D. B., COCOTLE-ROMERO L., ARGUMEDO-DELIRA, R., CUEVAS-DÍAZ, M. C., MENDOZA-CERVANTES, G., CASTAÑEDA-ORTEGA, J. C. Y HERNÁNDEZ-CASTELLANOS, B. Effect of diesel on the early developmental stages of corn. **Journal of Agricultural Sciences Research**. Vol. 2 No. 15. 2022. <https://doi.org/10.22533/at.ed.9732152212115>.

LUIJTEN, M., HERNÁNDEZ L. G., ZWART, E. P., BOS, P. M. & VAN BENTHEM, J. **The sensitivity of young animals to benzo[a]pyrene-induced genotoxic stress**. 2014. Recuperado de: <https://rivm.openrepository.com/bitstream/handle/10029/311510/340701002.pdf?sequence=3&isAllowed=y>.

MANZANARES-RIVERA, J. L. Cáncer de colon en las fronteras de México. **Población y Salud en Mesoamérica**, 18(1). 2020. <https://doi.org/10.15517/psm.v18i1.40061>.

MINISTERIO DE PRODUCCIÓN Y TRABAJO. **Guía de actuación y diagnóstico de enfermedades profesionales (14.4 Benzo (a) pireno)**. Buenos Aires: Superintendencia de riesgos de trabajo. 2019. Recuperado de: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/14.4_benzoapireno.pdf.

MO, J., AU, D. W. T., GUO, J., WINKLER, C., KONG, R. Y. C., & SEEMANN, F. Benzo [a] pyrene osteotoxicity and the regulatory roles of genetic and epigenetic factors: A review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, 1-39. 2021.

RIVERA-CRUZ, M. C., TRUJILLO-NARCÍA, A., FERRERA-CERRATO, R., RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, R., VOLKE-SÁNCHEZ-GARCÍA, V. & FERNÁNDEZ-LINARES, L. Fitorremediación de suelos con Benzo(a) pireno mediante microorganismos autóctonos y pasto alemán *Echinochloa polystachya* (H. B. K.) Hitchc. **Universidad y Ciencia**, 22(1):1-12. 2006.

SCHREIBEROVÁ, M., VLASÁKOVÁ, L., VLČEK, O., ŠMEJDÍŘOVÁ, J., HORÁLEK, J., & BIESER, J. Benzo [a] pyrene in the ambient air in the Czech Republic: emission sources, current and long-term monitoring analysis and human exposure. **Atmosphere**, 11(9), 955. 2020.

SMITH, J. N., MEHINAGIC, D., NAG, S., CROWELL, S. R., & CORLEY, R. A. In vitro metabolism of benzo [a] pyrene-7, 8-dihydrodiol and dibenzo [def, p] chrysene-11, 12 diol in rodent and human hepatic microsomes. **Toxicology letters**, 269, 23-32. 2017.

TELLO, M. Características y particularidades de los benzopirenos. Interempresas. 2018. Recuperado de: <https://www.interempresas.net/Produccion-Aceite/Articulos/229774-Caracteristicas-y-particularidades-de-los-benzopirenos.html>.

TIRADO-ARREOLA, L. G., GONZÁLEZ-ARAGÓN, O. J., GARCÍA-GÓMEZ, R. S. & DURAN-DOMÍNGUEZ DE BARZUA, C. Hidrocarburos aromáticos policíclicos: una amenaza potencial para la salud. **Revista Latinoamericana el ambiente y las ciencias**, 1(1):50-69. 2010.

U. S. EPA (U. S. Environmental Protection Agency). **Toxicological review of Benzo [a] pyrene. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum.** 2017. Recuperado de: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0136tr.pdf.

VÁZQUEZ-GÓMEZ, G. RUBIO-LIGHTBOURN, J. & ESPINOSA-AGUIRRE, J. J. Mecanismos de acción del receptor de hidrocarburos arilos en el metabolismo del Benzo(a)pireno y el desarrollo de tumores. **TIP Rev.Esp.Cienc.Quím.Biol.** 19(1):54-67. 2016.

VOLKE-HALLER, V., FERNÁNDEZ-LINARES, L., SÁNCHEZ-GARCÍA, P., RODRÍGUEZ-VÁZQUEZ, R., TRUJILLO-NARCÍA, A., DEL C RIVERA-CRUZ, M., & FERRERA-CERRATO, R. Fitorremediación de suelos con Benzo (a) Pireno mediante microorganismos autóctonos y pasto alemán [*Echinochloa polystachya* (HBK) Hitchc.]. **Universidad y Ciencia**, 22(1), 1-12. 2006.