USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ESCUELA DE DOCTORADO
INTERNACIONAL DE LA USC

Ricardo
Núñez Losada

Tesis doctoral

Contenido de metales y metaloides en presentaciones de atún comercializadas en Galicia. Estimaciones riesgo/beneficio para la salud del consumidor

Lugo, 2022

Programa de doctorado en Medicina y Sanidad Veterinaria

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

TESIS DE DOCTORADO

Contenido de metales y metaloides en presentaciones de atún comercializadas en Galicia. Estimaciones riesgo/beneficio para la salud del consumidor

Ricardo Núñez Losada

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL DE LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA Y SANIDAD VETERINARIA

LUGO

2022

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

DECLARACIÓN DEL AUTOR/A DE LA TESIS

D./Dña. **Ricardo Núñez Losada**

Título da tese: **Contenido de metales y metaloides en presentaciones de atún comercializadas en Galicia. Estimaciones riesgo/beneficio para la salud del consumidor**

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento y declaro que:

1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.
2) De ser el caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.
3) Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.
4) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide la versión impresa con la presentada en formato electrónico.

Y me comprometo a presentar el Compromiso Documental de Supervisión en el caso que el original no esté depositado en la Escuela.

En **Lugo**, **18 de julio de 2022**.

Firma electrónica

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

AUTORIZACIÓN DE DIRECTORAS y TUTORA DE LA TESIS

Contenido de metales y metaloides en presentaciones de atún comercializadas en Galicia. Estimaciones riesgo/beneficio para la salud del consumidor

Dª MARÍA JULIA MELGAR RIOL (Directora y Tutora)
Dª MARÍA ÁNGELES GARCÍA FERNÁNDEZ (Directora)

INFORMAN:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por **D RICARDO NÚÑEZ LOSADA**, bajo nuestra dirección, y autorizamos su presentación, considerando que reúne l os requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como directoras de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

De acuerdo con lo indicado en el Reglamento de Estudios de Doctorado, declaran también que la presente tesis doctoral es idónea para ser defendida en base a la modalidad de COMPENDIO DE PUBLICACIONES, en los que la participación del doctorando fue decisiva para su elaboración y las publicaciones se ajustan al Plan de Investigación.

En Lugo, 15 de Julio de 2022

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Dedicatoria

Á valentía do militar Ulloa, que por defenderes aos seus soldados, foi degradado en vésperas do desastre de Annual. Á súa filla, á que a orfandade causada pola guerra arrebatou da escola e impediu que participara nos faladoiros do seu pai, con Castelao, e outras figuras contemporáneas; a pesares do cal, este traballo non podería eclipsar o que esta gran muller podería ter conseguido. A os que xa non están, que me apoiaron e sacrificaron o seu benestar para que eu me puidese formar, e que me ensinaron que o esforzo e a honestidade é o único camiño no medio dunha sociedade decadente de carnés e fardos, fardos e carnés, tanto monta, monta tanto, onde os carnés curan a mediocridade e os fardos son garantía de éxito. A miña muller polo apoio e por todo ao que tivo que renunciar por permitirme estes excesos. E a tódolos que me ensinaron e fixeron medrar durante o proceso, dedícolles a todos eles este traballo.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

INDICE

Dedicatoria i
RESUMEN 1
RESUMO 3
ABSTRACT 5
1 INTRODUCCIÓN 7
1.1 EL ATÚN 9
1.2 ELEMENTOS OBJETO DE ESTUDIO 13
1.2.1 Mercurio 14
1.2.1.1 Polución por mercurio del ambiente marino 14
1.2.1.2 El mercurio en la cadena alimentaria 14
1.2.1.3 Efectos adversos del mercurio sobre la salud humana 15
1.2.2 Cadmio 16
1.2.2.1 Polución por cadmio del medio ambiente marino 16
1.2.2.2 El cadmio en la cadena alimentaria 16
1.2.2.3 Efectos adversos del cadmio sobre la salud humana 16
1.2.3 Plomo 17
1.2.3.1 Polución por plomo del medio ambiente marino 17
1.2.3.2 El plomo en la cadena alimentaria 17
1.2.3.3 Efectos adversos del plomo para la salud humana 17
1.2.4 Arsénico 18
1.2.4.1 Polución por arsénico del medio ambiente marino 18
1.2.4.2 El arsénico en la cadena alimentaria 18
1.2.4.3 Efectos adversos del arsénico sobre la salud humana 19
1.2.5 Selenio 19
1.2.5.1 El selenio en el medio ambiente marino 19
1.2.5.2 Selenio como elemento esencial 21
1.2.5.3 Efectos adversos del selenio sobre la salud humana 21
1.2.5.4 Interacción del selenio con el mercurio 21
1.2.5.5 Interacciones entre selenio y arsénico 22
2 OBJETIVOS 25
2.1 OBJETIVO GENERAL 27
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 27
3 MATERIAL Y MÉTODOS 29
3.1 MÉTODOS ANALÍTICOS 31
3.1.1 Muestreo 31
3.1.2 Preparación de las muestras 31
3.1.3 Análisis de los elementos y control de calidad del método 32
3.2 MÉTODOS DE VALORACIÓN DEL RIESGO Y RIESGO/BENEFICIO PARA LA SALUD 32
3.2.1 Determinación de la Ingesta Diaria Estimada (EDI) 32

3.2.2 Determinación del Cociente de Riesgo Objetivo (THQ) e Índice de Riesgo (HI) 33
3.2.3 Índice de Consumo Máximo Permisible diario (CRlim)/Límite de raciones semanales (CRmw) 34
3.2.4 Riesgo de contraer Cáncer (CR) por arsénico inorgánico 34
3.2.5 Relación molar Se:Hg y Valor Selenio de Beneficio para la Salud (HBV_{Se}) 35
3.2.6 Valor Beneficio-Riesgo (BRV) y porcentaje relacionado de la Ingesta Adecuada de Se (SeAI) 35
3.2.7 Nueva propuesta de BRV incluyendo al iAs y porcentaje relacionado de SeAI 36
3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO 36

4 DISCUSIÓN **37**

4.1 INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS ANALÍTICOS 39
4.1.1 Mercurio 39
4.1.2 Cadmio 42
4.1.3 Plomo 45
4.1.4 Arsénico 47
4.1.5 Selenio 50
4.2 ESTIMACIONES DE RIESGO PARA LA SALUD 51
4.2.1 Ingesta Diaria Estimada (EDI) 52
4.2.1.1 Ingesta Diaria Estimada de mercurio 52
4.2.1.2 Ingesta Diaria Estimada de cadmio 53
4.2.1.3 Ingesta Diaria Estimada de arsénico 53
4.2.1.4 Ingesta Diaria Estimada de plomo 54
4.2.1.5 Ingesta Diaria Estimada de selenio 54
4.2.2 Cocientes Objetivos de Peligro (THQ) - Índice de Riesgo (HI) 56
4.2.3 Riesgo de Cáncer (CR) 57
4.2.4 Límite máximo permitido de consumo diario de atún (CRlim) y límite de raciones semanales (CRmw) 57
4.3 ESTIMACIONES RIESGO/BENEFICIO PARA LA SALUD 59
4.3.1 Relaciones selenio-mercurio 59
4.3.1.1 Relaciones molares selenio: mercurio–Valor selenio beneficioso para la salud (HBV_{Se}) 60
4.3.1.2 Valor Beneficio Riesgo (BRV) 63
4.3.2 Relaciones selenio-arsénico inorgánico 65
4.3.2.1 Valor Beneficio Riesgo iAs (BRViAs) 66

5 CONCLUSIONES **71**

BIBLIOGRAFÍA **75**

ANEXO DE PUBLICACIONES **93**

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

RESUMEN

El atún es el pescado de mayor consumo en España, favorecido por el éxito comercial de su presentación en conserva. Su riqueza nutricional, dada su condición de pez depredador, se cuestiona por el contenido en mercurio. En este trabajo, se determinaron los niveles de metales/metaloides (mercurio, cadmio, plomo, arsénico y selenio) en las presentaciones de atún más habituales comercializadas en Galicia. Los resultados mostraron una presencia, estadísticamente significativa, mayor de Hg, Cd y As en atún fresco. El mercurio destacó como principal contaminante, alcanzando en fresco valores próximos e incluso sobrepasó el límite máximo permitido por la Legislación de 1,0 mg kg^{-1}. Comparando las conservas según su líquido de cobertura, se comprobó que la preparación en escabeche mostraba los niveles más bajos de Hg, Cd, As y Se; la acidez del medio puede contribuir a esta reducción. Partiendo de los datos de consumo nacionales y las concentraciones de estos elementos se estimó, mediante índices, el riesgo para la salud. Así, para valorar el riesgo de efectos adversos por toxicidad crónica se aplicaron los criterios THQ y HI propuestos por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (US-EPA). El valor HI > 1 en edad infantil (3-6 años) alerta de riesgo por consumo de atún. En adultos, el valor THQ_{MeHg} supone una exposición al metilmercurio (MeHg) muy próxima a 2/3 de la máxima aceptable. Por último, se realizaron estimaciones riesgo/beneficio que integran al Se como antagonista de efectos adversos del MeHg. Estos índices mostraron que los altos niveles de Se del atún eran suficientes para proteger al consumidor de su contenido en Hg, y además, su consumo contribuye notablemente para alcanzar un estatus de Se adecuado. Finalmente, se presenta una propuesta de nuevo índice BRV que considera el antagonismo del Se sobre el As y el Hg.

Palabras clave: atún, mercurio, arsénico, selenio, antagonismo

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

RESUMO

O atún é o peixe de maior consumo en España, favorecido polo éxito comercial da súa presentación en conserva. A súa riqueza nutricional, vese cuestionada polo seu contido en mercurio, dada a súa condición de peixe depredador. Neste traballo, determináronse os niveis de metais/metaloides (mercurio, cadmio, chumbo, arsénico e selenio) nas presentacións de atún máis habituais comercializadas en Galicia. Os resultados mostraron unha presenza, estatisticamente significativa, maior de Hg, Cd e As en atún fresco. Destacou o Hg como principal contaminante, alcanzando en fresco valores próximos e mesmo excedeu o límite máximo permitido pola Lexislación de 1,0 mg kg^{-1}. Comparando as conservas segundo o seu líquido de cobertura, comprobouse que a preparación en escabeche mostraba os niveis máis baixos de Hg, Cd, As e Se; a acidez do medio pode contribuír a esta redución. Partindo dos datos de consumo nacionais e as concentracións destes elementos estimouse, mediante índices, o risco para a saúde. Así, para valorar o risco de efectos adversos por toxicidade crónica aplicáronse os criterios THQ (Cociente de Risco Obxectivo) e HI (Índice de Risco) propostos pola Axencia de Protección Ambiental dos Estados Unidos (US-EPA). O valor HI > 1 en idade infantil (3-6 anos) alerta da existencia de risco polo consumo de atún. En adultos, o valor THQ_{MeHg} supón unha exposición ao metilmercurio (MeHg) moi próxima a 2/3 da máxima aceptable. Por último, realizáronse estimacións risco/beneficio que integran ao Se como antagonista de efectos adversos do MeHg. Estes índices mostraron que os elevados niveis de Se do atún eran suficientes para protexer ao consumidor do seu contido en Hg, e ademais, o seu consumo contribúe notablemente para alcanzar un estado de Se adecuado. Finalmente, preséntase unha proposta de novo índice BRV (Valor Beneficio Risco) que considera o antagonismo do Se sobre o As e o Hg.

Palabras chave: atún, mercurio, arsénico, selenio, antagonismo

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ABSTRACT

Tuna is the fish of greater consumption in Spain, favoured by the commercial success of its canned presentation. The nutritional wealth of tuna, given its condition of predatory fish, is questioned by its content of mercury. This work determined the levels of metal/loids (mercury, cadmium, lead, and selenium) in the presentations of tuna more usual commercialised in Galicia. The results showed a greater presence, statistically significant, of Hg, Cd and As in fresh tuna. Mercury stood out as main contaminant, reaching in fresh next values and even exceeded the maximum limit allowed by the Legislation of 1.0 mg kg^{-1}. Comparing the preserves according to their coverage liquid, the pickled preparation showed the lowest levels of Hg, Cd, and Se; the acidity of the medium might contribute to this reduction. Risk health assessments, by means of indexes, were performed based on national data of consumption and on the concentrations of these elements in the samples. Thus, to value the risk of adverse effects by chronic toxicity, were applied the criteria THQ (Target Hazard Quotient) and HI (Hazard Index) proposed by the United States Environmental Protection Agency (US-EPA). The value HI > 1 in childish age (3-6 years) alerts for risk derived from tuna consumption. Whereas, in adults, the value THQ_{MeHg} supposes an exposure to methylmercury (MeHg) very close to 2/3 of the maximum acceptable. Finally, were performed health risk/benefit assessments that integrate Se as antagonist of adverse effects of MeHg. These indexes showed that the high Se tuna levels were sufficient to protect consumers from its Hg content, and besides, its consumption contributes notably to reach an adequate Se status. Finally, this work presents a novel BRV (Benefit-Risk Value) index proposal that considers the antagonism of Se against As and Hg.

Keywords: tuna, mercury, arsenic, selenium, antagonism

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1 INTRODUCCIÓN

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

1 INTRODUCCIÓN

1.1 EL ATÚN

El término atún comprende las especies del género *Thunnus* (los verdaderos túnidos) y otras especies como *Euthynnus lineatus y Katsuwonus pelamis* pertenecientes a la familia Scombridae. El atún es una especie migratoria ampliamente distribuida en los océanos, donde vive en aguas pelágicas, formando grandes bancos. El atún se caracteriza por ser un voraz depredador, que presenta un alto índice metabólico. Estos peces muestran un hábito de alimentación oportunista, lo que les permite adaptarse a las presas disponibles, entre las que se encuentran una amplia variedad de peces, cefalópodos y crustáceos (Parlamento Europeo, 2003). Otra de las características relevantes de los túnidos es que son especies longevas (Torres et al., 2016). La talla y el peso de los especímenes maduros varían entre las distintas especies. Así especies más pequeñas como *K. pelamis*, pueden rondar los 2 kg de peso y tamaños menores de 1 m., mientras que las de mayor tamaño (atún rojo) pueden alcanzar los 700 kg, con más de 4 m de longitud (FAO, 2021; Magrama, 2015; Parlamento Europeo, 2003).

Los túnidos representan un 20 % del valor total de la pesca marina (ONU, 2021). El atún es a su vez uno de los productos del mar más consumidos mundialmente. Su comercialización como producto en conserva ha sido una de las claves de su éxito.

La industria conservera se abastece fundamentalmente con cuatro especies de atún. Por un lado, un trío de especies tropicales *Thunnus albacares, K. pelamis* y *Thunnus obesus*, capturadas en los océanos Índico, Pacífico y Atlántico por una gran flota congeladora industrial; y por otro lado, la especie *Thunnus alalunga* de forma mucho más marginal, capturada con flotas artesanales en el noreste del océano Atlántico. Esta última especie ofrece un alto valor de mercado. España y Galicia disponen por ello de una de las mayores flotas de pesca del atún, tanto artesanal, como congeladora industrial (Magrama, 2015; Parlamento Europeo, 2003).

En las sociedades desarrolladas el consumo de atún en conserva es considerable. Europa constituye el mayor mercado mundial al contar con el 34 % de su consumo global (Storelli et al., 2010). A su vez en España, considerando todas sus presentaciones (fresco, en filetes y procesado, en conserva), el atún es la especie de pescado de mayor consumo (AECOSAN, 2012–2015; AECOSAN, 2014–2015; Magrama 2015). Su gran aceptación entre los consumidores lo convierte en una especie clave para el mantenimiento y desarrollo de la pesca, y el sector conservero en España. En términos económicos, el atún en conserva es el producto estrella de la industria conservera de los productos del mar en España. Representa alrededor del 69 % del volumen total de producción de dicha industria (ANFACO-CECOPESCA, 2015a; ANFACO, 2019).

España ocupa el segundo puesto del *ranking* mundial de países productores de conservas de túnidos, y dentro de la UE, alcanza el 50 % de la producción (ANFACO, 2019; Magrama, 2015). Por otro lado, Galicia alberga la mayor parte de la industria conservera española y europea de

productos del mar (ANFACO-CECOPESCA, 2015b; Parlamento Europeo, 2003). En concreto, Galicia en el año 2015 alcanzó el 90 % de la producción española de conservas de atún (Ardan, 2018).

El atún en conserva se comercializa con diversas denominaciones según el tipo de atún que contenga. Sin embargo, no existe una norma común internacional que consensue la nomenclatura. En este contexto, la *Food and Drug Administration* (FDA) estableció su propia clasificación de los tipos de atún en conserva con respecto a la escala de grises Munsell. En dicha escala el 0 corresponde al negro y el 10 al blanco. La clasificación es la siguiente:

- "White tuna" no más oscuro que el valor Munsell 6,3. Corresponde a atún o albacora (*T. alalunga*)

- "Light tuna" como el atún con valores en la escala Munsell entre 5,3 y 6,3. Corresponde a atún alistado (*K. pelamis*) y el atún amarillo (*T. albacares*). Pero, incluso admite la mezcla con otras especies (González-Estecha et al., 2015).

La legislación española adoptó con modificaciones la clasificación anterior. En concreto, como atún claro, incluye al *T. albacares* y al atún patudo (*T. obesus*). Además, permite comercializar *T. obesus* y *K. pelamis* denominándose sencillamente atún. Otra diferencia es que *T. alalunga*, en España, se conoce y comercializa como *Bonito del Norte*.

Un elemento más, a tener en consideración, es el hecho de que la denominación en un país, para una especie de atún determinada, puede corresponder a una especie diferente en otro. Por ello, es conveniente indicar el nombre científico de la especie en cuestión para evitar confusiones a los consumidores (González-Estecha et al., 2015, Parlamento Europeo, 2003).

Desde el punto de vista nutricional, el atún es un valioso alimento. Entre su amplia gama de nutrientes se encuentran, proteínas de alta calidad, oligoelementos como, calcio, hierro, yodo o selenio, vitaminas liposolubles (A, D, K y E), vitamina B y ácidos grasos omega-3 de cadena larga. Estos últimos son especialmente apreciados por sus propiedades para reducir los niveles de colesterol (Andayesh et al., 2015; FAO-WHO 2011; García et al., 2016; González-Estecha et al., 2015; Oken et al., 2012; Olmedo et al., 2013a; Parlamento Europeo, 2003; Storelli et al., 2010).

En las últimas décadas, ha surgido una gran preocupación, tanto entre los consumidores, como en las administraciones, sobre el contenido de contaminantes en los productos del mar. El punto de inflexión se produjo en los años 50 del s. XX, al salir a la luz las nefastas consecuencias de la contaminación por Hg del medio marino, a raíz de un brote de intoxicación por Hg debido al consumo de pescado y marisco contaminado de la Bahía de Minamata (Japón). En este punto de la costa japonesa, una industria de producción de plásticos contaminó, sin control, durante décadas la bahía. En un primer momento, llamaron la atención las manifestaciones dentro del reino animal, ya que peces, gatos y aves acuáticas mostraban sintomatología nerviosa y con frecuencia se producían muertes. Posteriormente, el brote alcanzó al hombre de forma dramática. Los servicios de salud pública se enfrentaron al brote con pacientes con sintomatología nerviosa, graves alteraciones en el desarrollo de los fetos y muertes por intoxicación (Tsuda et al., 2009).

Dada la evidencia de efectos patológicos graves sobre la salud pública como consecuencia de la contaminación de los productos del mar, especialmente por Hg, y la creciente preocupación de los consumidores, las autoridades de diversos países se han visto obligadas a imponer medidas restrictivas, tales como disponer límites máximos (LM) en los alimentos o prohibir la pesca en determinadas aguas por superar las capturas dichos límites (Zaza et al., 2015).

Con respecto al Hg, en el año 2013, auspiciado por la Naciones Unidas, se firmó el Convenio de Minamata, adoptando el nombre del citado brote. Es un tratado medioambiental mundial que pretende reducir el uso y las emisiones de Hg para proteger la salud humana y el medio ambiente (Drevnick et al., 2015). Este convenio fue ratificado por la Unión Europea (UE) en el año 2017.

Peces, como el atún, que ocupan la parte superior de la cadena trófica, son más susceptibles de bioacumular y biomagnificar contaminantes como los metales pesados. Su alto índice metabólico, unido a sus elevadas ingestas, contribuyen a una significativa acumulación de metales en sus tejidos, principalmente mercurio (Ugarte et al., 2012).

Así, el mercurio constituye un claro ejemplo de los procesos de bioacumulación y biomagnificación (ATSDR, 1999). Ello se ve reflejado en numerosos estudios realizados con el fin de controlar la carga de metales pesados en el atún y otras especies. En ellos destaca el alto contenido de mercurio en túnidos (Abolghait y Garbaj, 2015; Araújo y Cedeño-Macias, 2016; Blanco et al., 2008; Chen et al., 2014; Hisamichi et al., 2010; Knowles et al., 2003; Licata et al., 2005; Miklavčič et al., 2011; Milatou et al., 2015; Mol et al., 2012; Ordiano-Flores et al., 2011; Renzi et al., 2014; Srebocan et al., 2007; Storelli y Marcotrigiano, 2004; Storelli et al., 2010).

Estos estudios no solo confirman la capacidad de los grandes peces depredadores pelágicos, como el atún, para dicha bioacumulación de metales tóxicos, especialmente Hg, sino que permiten correlacionar la carga de estos elementos en el atún con la polución en las aguas de las zonas de pesca (Drevnick et al., 2015; Freire et al., 2010; García-Vázquez et al., 2021; Storelli et al., 2010). Por tanto, el atún podría catalogarse como especie centinela de la contaminación por Hg en el medio ambiente marino.

La polución antropogénica de los océanos por metales pesados afecta a las características fisicoquímicas del agua, de los sedimentos y de los seres vivos que en ellos habitan. Estas alteraciones, acaban repercutiendo negativamente, tanto en la calidad, como en la cantidad de los “stocks” de pesca. Por tanto, la polución de los mares es otro factor importante que añadir a la sobrepesca para explicar el declive de las poblaciones de peces en los océanos (Zeitoun y Mehana, 2014).

El impacto de la polución química en los océanos es un ejemplo paradigmático del concepto “One Health” (una sola salud), por mostrar la interdependencia entre la salud medioambiental, marina y humana. Para cerrar su ciclo de transporte, los metales pesados vuelven a encontrarse con el hombre al tener este incluidos en su dieta una amplia variedad de organismos marinos. Este reencuentro, pone a prueba la salud de los consumidores.

En consecuencia, a pesar de su indiscutible valor nutricional, un alto índice de consumo de peces depredadores podría provocar efectos adversos significativos sobre la salud humana, debido principalmente a esta posible sobrexposición al Hg.

Los españoles se distinguen entre los mayores consumidores de pescado a nivel mundial (AECOSAN, 2012–2015; AECOSAN, 2014–2015; Freire et al., 2010). Dicho patrón de consumo, favorece un grado de exposición a metales pesados que no sucede en otros países (Cano-Sancho et al., 2015). De hecho, en estudios llevados a cabo para biomonitorizar los niveles de Hg en la población europea, España junto con Portugal, lidera los niveles de exposición (Castaño et al., 2015). Estos trabajos sugieren la necesidad de una monitorización continua de la población en España, principalmente en las comunidades que destacan por su alto consumo de productos del mar, como Galicia o Baleares. En esta última, más aún si cabe, al estar bañada por el Mediterráneo, cuyas aguas se caracterizan por presentar unas concentraciones de Hg más elevados en sus caladeros.

Teniendo en cuenta todas estas apreciaciones, las agencias reguladoras establecen recomendaciones para limitar el consumo de peces depredadores debido a dicha carga en Hg. Las recomendaciones se dirigen fundamentalmente a los grupos más vulnerables, como son los niños y las mujeres grávidas. Así en España, la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición AESAN (2019) actualizó sus recomendaciones al respecto del siguiente modo:

- mujeres grávidas, que pretendan serlo o lactantes, y niños de hasta 10 años:
  - evitar el consumo de especies de alto contenido en Hg: pez espada, tiburón, lucio y el atún rojo (especie de gran tamaño, normalmente consumido fresco o congelado en rodajas)
  - especies de contenido bajo y medio en Hg 3-4 raciones semanales
- niños entre 10 y 14 años:
  - limitar el consumo a 120 g mensuales de especies de alto contenido en Hg
  - especies de contenido bajo y medio en Hg 3-4 raciones semanales
- población general:
  - todas las especies 3-4 raciones semanales

Se tratan de recomendaciones más restrictivas que las previas dictadas en el año 2011 (AESAN, 2011). La adopción de este nuevo criterio está respaldada por nuevas evidencias científicas. En concreto, por estudios que destacaban la alta exposición a Hg en la población española; junto con la decisión de la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, 2012) de reducir los niveles de exposición tolerables recomendables (TWI de MeHg de 1,6 a 1,3 µg/kg de peso corporal/semana).

El equilibrio entre los beneficios, que tradicionalmente se atribuyen al consumo de pescado, y las nuevas amenazas para la salud humana, debido a la contaminación de los productos del mar, debe de ser tenido en cuenta para proponer recomendaciones de consumo. Sin embargo, las interacciones entre los diferentes contaminantes y los nutrientes apenas se han podido caracterizar (Domingo et al., 2007). Definir estas interacciones podría ayudar a optimizar las recomendaciones de consumo alimentario. Representa un verdadero desafío intentar ajustar métodos de valoración de riesgos para la salud que incluyan interacciones entre nutrientes y tóxicos basadas en evidencias científicas.

En este sentido, merece destacarse el papel del oligoelemento selenio (Se), ya que parece poseer una función clave para modular este equilibrio. Diversos autores resaltaron su presencia en el pescado y su capacidad de contrarrestar los efectos adversos de algunos tóxicos como el Hg (Ralston et al., 2016; Skalny et al., 2016; Sun et al., 2014). Estudios recientes, muestran que dietas enriquecidas en Se, no solo evitan la toxicidad del metilmercurio (MeHg), sino que también pueden revertir rápidamente algunos de sus síntomas más severos. Las especies de peces marinos tienden a ser generalmente más ricas en Se con respecto a Hg. Este balance positivo de Se en peces como el atún podría jugar una función protectora para la salud contrarrestando los efectos adversos del MeHg (Ralston et al., 2008; Ralston y Raymond, 2010; Ralston et al., 2016; Raymond y Ralston 2009).

En consecuencia, el contenido de Se en la parte comestible del pescado, es un factor que no debería ser obviado, para determinar, en productos del mar, la relación beneficio/riesgo para el consumidor. Por esta razón, cada vez más estudios sobre tóxicos en el pescado incluyen a este metaloide (Kaneko y Ralston, 2007; Olmedo et al., 2013a; Ordiano-Flores et al., 2012; Ralston et al., 2016). Aunque no debe ignorarse el estrecho margen de seguridad que separa los efectos beneficiosos del Se, cuyos márgenes de seguridad son motivo de discusión en la comunidad científica, de su posible toxicidad, lo que supone una dificultad añadida para establecer recomendaciones precisas de consumo.

En los últimos años, han sido propuestos índices o métodos de estimación de riesgos, en función de las interacciones entre Se y Hg. Estas propuestas son objeto de discusión, en el ámbito científico, y pretenden evaluar el pescado como un producto saludable o potencialmente peligroso para la salud. Entre estos índices se encuentran, el Valor Se del Beneficio para la Salud (HBV_{Se}), que evalúa productos alimenticios, creado y rediseñado por Ralston et al. (2016), y el Valor Beneficio Riesgo (BRV) propuesto por Zhang et al. (2014) para valorar la exposición combinada de Hg y Se.

Por otro lado, el atún fue identificado como una de las especies de pescado que presenta niveles más elevados de Se en su parte comestible (Alves et al., 2018; Fang et al., 2011; Yamashita et al., 2013a). El músculo del atún contiene como forma orgánica de Se predominante la selenoneína (SeN), forma descubierta por (Yamashita et al., 2010), a la que se le atribuye un gran poder antioxidante (Yamashita et al., 2010).

1.2 Elementos objeto de estudio

El alto índice de consumo del atún, la importancia económica del sector, tanto en España como en Galicia y las posibles repercusiones sobre la salud pública, justifican la realización de estudios que monitoricen los niveles de metales/metaloides y los valores nutricionales del atún.

Así, los metales pesados evaluados en las muestras de atún de este trabajo fueron mercurio (Hg), cadmio (Cd) y plomo (Pb). A su vez, se valoró la presencia de metaloides como arsénico (As) y selenio (Se). Estos dos últimos elementos, poseen propiedades químicas y destinos metabólicos similares (Styblo y Thomas, 2001).

La ATSDR (Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades) elabora un ranking de sustancias prioritarias, al combinar su frecuencia, su toxicidad y su potencial

exposición para el hombre en otras listas nacionales de sustancias prioritarias. Las sustancias definidas anteriormente, en las que se centrará este trabajo, encabezan el listado de productos con mayor toxicidad, en el siguiente orden As, Pb y Hg; además el Cd se sitúa entre las 10 primeras (7º lugar) y el Se, como sustancia tóxica, ocupa la posición 147 del mismo, aunque se debe recordar la condición de nutriente esencial del Se lo que lo diferencia del resto de elementos que fueron valorados en este trabajo.

1.2.1 Mercurio

1.2.1.1 Polución por mercurio del ambiente marino

El mercurio es un elemento que está presente de forma natural en el medio ambiente marino. La erosión de las rocas y las deposiciones, producto de las emisiones volcánicas, constituyeron sus fuentes principales hasta la llegada de la polución antropogénica. Los aportes debido a las actividades humanas abarcan, tanto sus emisiones, que al depositarse alcanzan los océanos, como las entradas directas desde las cuencas de aguas continentales, por este orden de relevancia (Chen et al., 2012).

Las emisiones antropogénicas de Hg son generadas por actividades como la combustión de combustibles fósiles, producción de cemento, incineración de residuos, la explotación de minas de oro artesanales e incendios forestales (Budnik y Casteleyn, 2019).

Plantas de producción de pasta de papel y cloro-alcalinas, han contribuido a contaminar las aguas litorales con Hg. En Europa, gracias a la implementación de la Decisión de Ejecución 2013/732/UE y del Reglamento (UE) 2017/852, los métodos de producción que hacen uso del Hg en estas industrias se encuentran ya prohibidos. Concretamente, en Galicia, una de estas industrias (Complejo ENCE-ELNOSA) contaminó con Hg la Ría de Pontevedra durante décadas (Rubio et al., 2011). Los incendios endémicos en los bosques gallegos, también, pueden enriquecer las aguas de las rías con Hg a través de sus emisiones y como aportes de las cuencas fluviales.

Incluso, aunque se alcanzasen los objetivos de la *Convención de Minamata 2013*, para reducir las emisiones de mercurio en el futuro, con las actuales concentraciones de MeHg en los océanos, la contaminación de los alimentos del mar puede permanecer durante cientos años más (González-Estecha et al., 2015). Por ello es esencial la publicación de recomendaciones dietéticas para grupos de población más vulnerables. Así mismo, sería conveniente llevar a cabo estudios de biomonitorización para conocer los niveles de exposición actuales al MeHg y su potencial toxicidad (principalmente a nivel neurológico y cardiovascular), sobre la salud de poblaciones tradicionalmente más expuestas a un consumo crónico.

1.2.1.2 El mercurio en la cadena alimentaria

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Cuando el Hg alcanza las aguas oceánicas, las bacterias lo metilan con un alto grado de eficiencia (Chen et al., 2012), formándose MeHg, que representa la forma más tóxica del mercurio presente en la cadena alimentaria (Schartup et al., 2013). En la base de la cadena trófica marina el fitoplancton ya acumula Hg, y posteriormente, estos niveles van aumentando

gradualmente, en los distintos eslabones, produciéndose la biomagnificación del mercurio de las presas a sus depredadores (Chen et al., 2012).

En las formas de vida marinas, los efectos del MeHg no se han analizado tan ampliamente como en el hombre. Pero la presencia de MeHg les causa alteraciones en su comportamiento, en su estado de salud general, afecta a su crecimiento, reproducción, y esperanza de vida (Zheng et al., 2019).

La forma metilada del Hg es 1.000 veces más soluble en los lípidos que en el agua. Esto favorece que, en los organismos marinos, el MeHg se acumule en los tejidos grasos (Budnik y Casteleyn, 2019). Además, el MeHg se une a los grupos sulfhidrilo de las proteínas, dificultando su eliminación, al contrario que el mercurio inorgánico que es excretado con mayor facilidad (ATSDR, 1999; EFSA, 2012). Por ello, el MeHg es la forma de Hg que tiende a acumularse en los tejidos de los peces y transmitirse a los siguientes eslabones de la cadena trófica (ATSDR, 1999).

La cima del proceso de biomagnificación del MeHg en los océanos se localiza en peces depredadores superiores, en los que el MeHg alcanza concentraciones 100 millones de veces más elevadas que en las aguas oceánicas (Chen et al., 2012). Por lo tanto, el atún, al tratarse de un pez depredador superior, conlleva que es uno de los peces con mayor bioacumulación de Hg.

1.2.1.3 Efectos adversos del mercurio sobre la salud humana

El mercurio está clasificado como la tercera sustancia de mayor toxicidad para la salud humana por la *Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR, 2012; Budnik y Casteleyn, 2019).

La intoxicación aguda por Hg debida al consumo de pescado en Minamata (Japón) evidenció la necesidad de controlar la presencia de mercurio en los alimentos y en el medio ambiente (Crespo-López et al., 2009), siendo la ingesta del pescado la ruta principal de su exposición en el hombre (Miklavcic et al., 2011).

El sistema nervioso central es el órgano diana del MeHg. Ello se debe a que su liposolubilidad le capacita para atravesar la barrera hematoencefálica. Así, exposiciones crónicas, sobre todo en edades más tempranas, en las que se produce el desarrollo neurológico, pueden provocar alteraciones en el sistema nervioso central (Crespo-López et al., 2009, Freire et al., 2010; González-Estecha et al., 2015; Karjalainen et al., 2013).

El mercurio, también puede afectar al sistema cardiovascular provocando hipertensión, alteraciones de la inmunidad (González-Estecha et al., 2015), e incluso actuar como teratógeno y carcinógeno (Crespo-López et al., 2009).

En consecuencia, la contaminación de los mares por Hg provoca un efecto boomerang que acaba menoscabando, tanto a la economía, como a la salud humana.

1.2.2 Cadmio

1.2.2.1 Polución por cadmio del medio ambiente marino

La erosión de las rocas y las emisiones volcánicas son fuentes naturales de Cd para los océanos. Desde el comienzo de la revolución industrial, la contaminación humana contribuye a aumentar la carga de Cd en el ambiente marino. Las actividades antropogénicas implicadas en la polución por Cd incluyen el uso de combustibles fósiles, la fundición de metales, incineración de residuos, fuegos forestales, y el uso de agroquímicos (Bosch et al., 2016).

Las aguas litorales se ven afectadas, de modo más severo, por las entradas de aguas de cuencas continentales, y las oceánicas por las deposiciones atmosféricas. El cadmio permanece en la atmósfera de promedio una semana. Ello facilita que las deposiciones de las emisiones humanas continentales se produzcan en aguas oceánicas remotas, lejos de su origen (Quan et al., 2016).

1.2.2.2 El cadmio en la cadena alimentaria

El Cd es asimilado más eficientemente por los organismos acuáticos en su forma libre (Okocha y Adereji, 2011). La elevada salinidad de las aguas oceánicas favorece la rápida formación de cloruros de Cd (ATSDR, 2012), que hace disminuir su biodisponibilidad. Ello, contrasta con la transformación que experimenta el Hg en los océanos al pasar de su forma inorgánica a MeHg. En los peces, el Cd tiende a ligarse a las proteínas musculares, dificultando su eliminación. Presenta un bajo índice de excreción, favoreciendo su bioacumulación, aunque mostrando una tendencia más baja de acumularse en el tejido muscular del pescado que el mercurio (Araújo y Cedeño-Macías, 2016; Kojadinovic et al., 2007; Torres et al., 2016). El cadmio es extremadamente dañino para los organismos marinos. El daño renal constituye su principal efecto tóxico en los peces (Çulha et al., 2016; Okocha y Adereji 2011; Quan et al., 2016).

Dentro de los organismos marinos destacan por su capacidad para acumular Cd los moluscos bivalvos y los crustáceos (AECOSAN, 2011; Yusà et al., 2008).

1.2.2.3 Efectos adversos del cadmio sobre la salud humana

El cadmio es un metal pesado extremadamente tóxico para las personas, que presenta un largo período biológico de vida media, lo que facilita su acumulación (Bosch et al., 2016; EFSA, 2011).

La dieta es la vía principal de exposición al Cd para la población general no fumadora (EFSA, 2011). De hecho, los productos del mar son el grupo de alimentos que aporta una mayor cantidad de Cd a la dieta española (Chiocchetti et al., 2017).

En el ser humano, el órgano diana del Cd es el riñón. El cadmio lo daña por ser un órgano que no lo puede eliminar de manera rápida y eficiente, con lo que tiende a acumularlo (Wu et al., 2015). Además, el Cd puede producir una amplia gama de trastornos toxicológicos, como son la hipertensión, irritación del tracto digestivo, alteraciones neurológicas, cánceres, mutaciones,

o debilidad esquelética (Andayesh et al., 2015; Bosch et al., 2016; EFSA, 2011; Torres et al., 2016).

1.2.3 Plomo

1.2.3.1 Polución por plomo del medio ambiente marino

El Pb es otro de los metales pesados presente, de forma natural, en el medio ambiente. La actividad volcánica genera importantes emisiones de Pb. El plomo es el metal más ampliamente utilizado por el hombre, de ahí su redistribución como contaminante dañino para el medio ambiente. Los incendios forestales, incineración de residuos, metalurgia, pinturas, o los combustibles son fuentes antropogénicas de contaminación de Pb bien conocidas (Kojadinovic et al., 2007). Las deposiciones atmosféricas de sus emisiones constituyen la vía principal de entrada del Pb en los océanos (Bosch et al., 2016).

La contaminación por Pb fue en aumento desde el inicio de la era industrial y se disparó, significativamente, cuando el Pb fue añadido al combustible para vehículos de motor. Asimismo, las regulaciones, que se adoptaron posteriormente para reducirlo y eliminarlo en estos combustibles, contribuyeron a invertir esta tendencia en amplias áreas oceánicas (Bosch et al., 2016; Torres et al., 2016; Witt et al., 2010).

1.2.3.2 El plomo en la cadena alimentaria

El plomo presente en los océanos es fácilmente absorbido y acumulado por las formas de vida marinas, desde corales a peces depredadores (Bosch et al., 2016; Horta-Puga y Carriquiry, 2014). De hecho, en las bandas de crecimiento anual del coral se puede apreciar la evolución de la contaminación de los océanos por Pb (Horta-Puga y Carriquiry 2014).

La exposición a Pb en los organismos marinos afecta tanto a sus funciones fisiológicas como bioquímicas y puede inducirles múltiples efectos tóxicos (Lee et al., 2019). En la cadena trófica marina se observan fenómenos de bioacumulación y biomagnificación del Pb (Benamar et al., 2016).

Destaca la acumulación de Pb en moluscos bivalvos por tratarse de organismos filtradores (Olmedo et al., 2013b). En el marisco, las concentraciones de Pb son más elevadas en la concha que en el tejido blando, y en los peces se acumula principalmente en el hígado, riñón, branquias y esqueleto (EFSA, 2010). En peces predadores, Torres et al. (2016) describieron la tendencia a acumular concentraciones más altas en la parte comestible, que en los órganos donde tienen lugar los procesos de depuración.

USC
UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

1.2.3.3 Efectos adversos del plomo para la salud humana

La intoxicación crónica por Pb en las personas está originada, principalmente, por la exposición vía oral a través tanto del agua como de los alimentos (EFSA, 2010). Esta toxicidad crónica en

las personas se debe a su larga vida media y a su complicada excreción. Los casos agudos son excepcionales.

Los efectos tóxicos del Pb se producen, principalmente, sobre el sistema nervioso central (saturnismo). Por ello, resulta, especialmente dañino en períodos de desarrollo neurológico. Además, múltiples sistemas orgánicos pueden verse severamente afectados, como el cardiovascular, el digestivo, el inmune y el urinario (EFSA, 2010; Iwegbue, 2015).

1.2.4 Arsénico

1.2.4.1 Polución por arsénico del medio ambiente marino

El arsénico es un metaloide, que se encuentra en el medio marino de manera natural, como consecuencia de las actividades antropogénicas. Los canales, de llegada al medio ambiente marino, son las deposiciones atmosféricas y los aportes directos de aguas continentales (Wu et al., 2015). Existe un amplio abanico de fuentes antropogénicas de As que repercuten en la contaminación del medio ambiente, tales como actividades industriales, uso de combustibles fósiles y aportes de la actividad agrícola (EFSA, 2009). Por ejemplo, el arsénico se obtiene como subproducto de la producción de cobre, plomo, cobalto y oro. Asimismo, el As es necesario para la producción de una amplia variedad de productos industriales de alto consumo, como pueden ser conservantes de la madera, herbicidas, o insecticidas.

1.2.4.2 El arsénico en la cadena alimentaria

El arsénico es un elemento potencialmente peligroso que puede acumularse en organismos marinos que habitan las aguas contaminadas (Çulha et al., 2016; Ugarte et al., 2012; Yabanli et al., 2016).

Los efectos, sobre la salud de los peces, incluyen toxicidad tanto aguda como crónica, manifestándose como daño genético, deficiencias del sistema inmune o alteraciones del metabolismo. Su acumulación se produce fundamentalmente en el riñón y en el hígado (Tunari et al., 2017).

El arsénico inorgánico (iAs) constituye la forma más tóxica para el hombre (Bosch et al., 2016; EFSA, 2014; Sloth et al., 2005). Si bien, en las aguas predomina el iAs, en los seres acuáticos la mayoría del As puede encontrarse en sus formas orgánicas, formas valoradas generalmente como de baja toxicidad. Determinar una u otra forma de As (especiación) ayudaría a reducir la incertidumbre sobre la potencial toxicidad en la salud humana.

Los organismos marinos, que sobresalen por su acumulación de As son algunos tipos de algas y los moluscos bivalvos, seguidos de los peces demersales y finalmente los peces pelágicos con concentraciones más bajas (Copat et al., 2013b; Molin et al., 2015; Taylor et al., 2017).

1.2.4.3 Efectos adversos del arsénico sobre la salud humana

La dieta es la principal fuente de exposición al As para la población general, salvo aquel que está especialmente expuesto por el agua de bebida o por motivos ocupacionales (Cubadda et al., 2017). La arsenicosis, debido a la exposición crónica de pequeñas dosis de As contenido en agua de bebida contaminada, es un serio problema que afecta a grandes áreas geográficas, especialmente en el sureste asiático (Ponomarenko et al., 2017).

Los alimentos de origen marino constituyen el principal grupo que aporta As a la dieta (Chiocchetti et al., 2017). En la UE, EFSA (2009, 2014) manifestó su preocupación sobre el grado de exposición de la población al iAs, especialmente en niños, hasta el punto que recomendó reducir su consumo. Así mismo, EFSA aconseja incluir la especiación del As en los estudios con alimentos marinos. La especiación reduciría la incertidumbre de las valoraciones de riesgos sobre la salud generada por la abundancia de formas orgánicas de As en el pescado.

La exposición al iAs a través de la ingesta alimentaria causa una amplia variedad de efectos adversos en el cuerpo humano, incluido el cáncer. El iAs fue clasificado como carcinógeno del Grupo 1, por la Agencia International para la Investigación del Cáncer (IARC), miembro de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ya que numerosos estudios confirmaron su condición de cancerígeno humano. Dichos trabajos demostraron que actúa como agente inductor de ciertos tipos de cánceres, incluyendo de piel, pulmón y vejiga (Cano-Lamadrid et al., 2016; EFSA, 2009). Así, en los últimos años, se están efectuando estudios de valoración de riesgo de cáncer considerando el consumo de pescado, debido a su contenido en metales y metaloides, pero especialmente iAs (Copat et al., 2013; Çulha et al., 2016; Yabanli et al., 2016).

1.2.5 Selenio

1.2.5.1 El selenio en el medio ambiente marino

El selenio es un elemento que se encuentra de forma natural en el medio ambiente. En el medio marino, la degradación del material orgánico, por bacterias, hace retornar al Se al medio ambiente natural (Tan et al., 2016).

Una amplia gama de actividades humanas, tales como la minería, agricultura, y la industria (sobre todo la petroquímica) son fuentes de polución de Se. De hecho, alrededor del 40 % del total de las emisiones de Se a la atmósfera se atribuyeron a actividades antropogénicas (Tan et al., 2016).

En el ámbito de la ecotoxicología, el Se es un elemento de creciente preocupación. En el pasado, con frecuencia no se le prestó la debida atención, en parte debido a su clasificación como nutriente esencial y por verse eclipsado por otros productos de mayor toxicidad como pueden ser los metales pesados descritos anteriormente o los plaguicidas. El riesgo se debe a que el Se presenta un estrecho margen de seguridad entre su actividad como nutriente esencial y su toxicidad para diversas formas de vida (Lemly, 2004). En la bibliografía han sido descritos episodios de polución por Se, principalmente, relacionados con aguas continentales (Lemly, 2014, Lemly, 2018).

En el medio acuático, la bioacumulación del Se es muy alta en los primeros niveles de la cadena trófica, mostrando ya entre el agua y las algas un incremento de sus concentraciones del orden

de 10^2 (Tan et al., 2016). Los organismos de los niveles más bajos de la cadena trófica marina son relativamente insensibles a la toxicidad del Se. Así, las algas logran acumular grandes cantidades de Se sin sufrir toxicidad. Por tanto, las algas actúan como vectores transfiriendo Se a organismos más vulnerables, como lo son los peces (Janz et al., 2010). Esto significa que, incluso a bajas concentraciones en el agua, la contaminación por Se puede fácilmente elevarse a niveles tóxicos en las posiciones superiores de la cadena alimentaria, por lo que los efectos de las dietas con pescado que superen la ingesta adecuada de Se podrían ser nocivos (Copat et al., 2014; Lemly, 2004).

Estudios llevados a cabo en áreas contaminadas por Se describen efectos adversos sobre la vida acuática. En concreto, la desaparición o el declive de la población de peces, fracaso reproductivo o terato-genotoxicidad (Lemly, 2014, Lemly, 2018, Ponton et al., 2020). Incluso, está documentada la recuperación de poblaciones de peces con este tipo de impactos, cuando las fuentes de Se eran eliminadas (Janz et al. 2010).

Otra de las razones, que impiden obviar la polución por Se es que, el Se orgánico presenta una alta estabilidad a largo plazo (Lemly, 2004). Tanto por la amplia variedad de fuentes de contaminación de Se, como por su extrema tendencia para bioacumularse y biomagnificarse, el Se ya se considera como un contaminante emergente (Lemly, 2014).

Debido a la reciente preocupación por el Se como elemento contaminante, las agencias de protección medioambiental han establecido límites sobre los niveles de Se en los caudales de aguas industriales. Con ello, se ha favorecido el desarrollo de nuevas tecnologías para el tratamiento de este tipo de efluentes (Tan et al., 2016).

Así, los niveles de contaminación por Se en las aguas dulces continentales y en las aguas litorales tendrían que servir como advertencia para aquellas áreas que por el momento no presentan niveles de Se preocupantes, como son las aguas oceánicas.

Por otra parte, las aguas dulces han sido fortificadas con Se para remediar la contaminación sufrida por Hg. Ello se explica por la formación de complejos inertes Hg-Se, tanto en las aguas como en los seres acuáticos. Así, en la cadena trófica, las presas forman complejos estables e inertes Hg-Se en sus tejidos, como mecanismo de depuración-defensa del organismo. Una vez que son ingeridas por su depredador, estos complejos no se absorben y son excretados por las heces. Finalmente, el complejo Hg-Se pasa a formar parte de los sedimentos (Ralston et al., 2016).

Además, dado el carácter de nutriente esencial y debido al bajo *estatus* de Se en determinadas poblaciones, las administraciones han promovido diversas acciones para el enriquecimiento de tierras pobres en Se, con el fin de mejorar el contenido de este nutriente en los cultivos (Outzen et al., 2015; Stoffaneller y Morse 2015). Pese a ello, el potencial tóxico del Se hace que este tipo de intervenciones deban efectuarse bajo una estricta supervisión y monitorización temporal, enfocados desde una perspectiva “One health”.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

1.2.5.2 Selenio como elemento esencial

El Selenio constituye un nutriente esencial para funciones orgánicas relevantes, pero su margen de seguridad es muy estrecho y aún no ha sido bien definido (dos Reis et al., 2017; Vinceti et al., 2014, 2017a).

El Se es un antioxidante, indispensable para la salud humana. Además, es necesario, entre otras funciones, para el desarrollo fetal, para el metabolismo de las hormonas tiroideas, para una exitosa fertilidad, y para el funcionamiento adecuado de los sistemas inmunológico y nervioso (Cardoso et al., 2015; Krohn et al., 2016; Varsi et al., 2017).

Por otra parte, el selenio se significa por ser un elemento esencial para la desintoxicación del organismo frente a metales pesados, ejerciendo esta función al interaccionar de forma directa con ellos y a su vez, por promover la síntesis y ser componente de selenoenzimas, las cuales actúan como antioxidantes (Cardoso et al., 2015, Copat et al., 2014).

Una deficiencia de Se puede causar cardiomiopatías (Vinceti et al., 2014, 2017a), enfermedades neurológicas (Cardoso et al., 2015), o un aumento de la susceptibilidad para desarrollar cáncer (de los Reis et al., 2017).

1.2.5.3 Efectos adversos del selenio sobre la salud humana

El estrecho margen de seguridad entre las necesidades fisiológicas y el umbral de toxicidad convierte al Se en un "arma de doble filo".

La toxicidad del Se puede provocar: síndrome de dificultad respiratoria aguda, infarto de miocardio, alteraciones digestivas, daño hepático, fracaso renal, debilidad músculo-esquelético, y la pérdida de cabello y uñas (dos Reis et al., 2017; Stoffaneller y Morse 2015).

Dependiendo de los rangos de niveles de Se, sus consecuencias sobre la salud pueden variar drásticamente. Así, el Se puede proteger contra la diabetes tipo 2, pero al mismo tiempo, una ingesta excesiva puede aumentar el riesgo de padecerla (Rayman y Stranges, 2013; Wang et al., 2017). De la misma manera, el Se puede proteger contra enfermedades cardiovasculares, pero en exceso puede aumentar su incidencia (Vinceti et al., 2017a; Yuan et al., 2017).

1.2.5.4 Interacción del selenio con el mercurio

Los metabolismos del selenio y del mercurio se encuentran íntimamente ligados. El Se está descrito en la literatura científica como un protector de la toxicidad producida por el Hg. El mercurio inhibe e inactiva la actividad de las selenoenzimas. Ello se debe a que el Hg presenta una afinidad extremadamente alta por el Se. Esta afinidad, alcanza a ser 1 millón de veces más elevada que con los grupos sulfuro, los cuales fueron considerados sus principales ligandos moleculares en los seres vivos (Ralston y Raymond, 2018).

USC
UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

Tal afinidad reduce la cantidad de Se disponible para desarrollar sus funciones fisiológicas, como la actividad de enzimas selenio dependientes que evitan y reparan el daño oxidativo (Branco et al., 2012; Bjørklund et al., 2017a; Ralston et al., 2016; Ralston y Raymond, 2018; Spiller, 2018). Ralston y Raymond (2018) indicaron que estas enzimas, también pueden verse

directamente desactivadas de forma irreversible por el Hg, siendo el cerebro del feto especialmente sensible a este bloqueo (Bjørklund et al., 2017b; Ralston, 2018).

Estas interacciones constituyeron el fundamento para el desarrollo de índices de valoración de riesgo beneficio para la salud y para evaluar alimentos. Entre estos índices se encuentran, las relaciones Se:Hg, y los índices HBV_{Se} o BRV, que tienen en cuenta el antagonismo entre ambos elementos. El enfoque que ofrecen dichos índices conduce a propuestas más favorables sobre el consumo de pescado.

Con respecto a la influencia del Se sobre la toxicidad del Hg, las agencias reguladoras se caracterizan por mantener posiciones garantistas para la salud. Sus recomendaciones de consumo se basan en aproximaciones de estimación del riesgo, basándose en los efectos toxicológicos de forma aditiva y situándose así en el peor escenario. Es necesario profundizar en el conocimiento para definir más detalladamente las interacciones del Se con metales pesados y metaloides. Ello permitiría a las agencias reguladoras adaptar sus recomendaciones de consumo de alimentos, teniendo en cuenta el papel que desempeña el Se.

1.2.5.5 Interacciones entre selenio y arsénico

La literatura científica describe interacciones antagónicas entre Se y As. Este antagonismo implica que el iAs reduce los niveles de Se en el organismo, y a la vez, que un estatus adecuado de Se mitiga la toxicidad del iAs (Ponomarenko et al., 2017).

Trabajos dentro de diferentes modelos de experimentación científica, revelaron efectos antagónicos entre Se y iAs:

1. **En modelos animales** *in vivo*, Ponomarenko et al. (2017) demostraron una rápida y eficaz co-excreción entre Se e iAs en mamíferos a través de la bilis, lo que justifica al mismo tiempo el antagonismo molecular entre ellos. Al coadministrarse Se y iAs, el Se reduce los efectos adversos del iAs (Ponomarenko et al., 2017; Sah et al., 2013).

2. **En cultivos celulares** *in vitro*, Rahman et al. (2018) mostraron cómo el Se inhibe la captación de iAs por las células PC12 (nerviosas) y como el Se combate la apoptosis causada por el iAs.

3. **Estudios clínicos** describen cómo los efectos adversos del iAs pueden ser mitigados o exacerbados dependiendo del estatus de Se del individuo:

   - Hsueh et al. (2017) sugirieron que la deficiencia de Se unida a la exposición a iAs aumentaba el riesgo de padecer cáncer agresivo de próstata.
   - Pace et al. (2017) demostraron como la arteriosclerosis inducida por iAs es exacerbada por la deficiencia de Se.
   - Yuan et al. (2017) describieron cómo la incidencia de las enfermedades coronarias estaba asociada, positivamente con los niveles plasmáticos de iAs, e inversamente asociado con los niveles de Se.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

- Huang et al. (2008) indicaron que los niveles de Se bajos en suero se correlacionaban, significativamente con el aumento de lesiones de piel en la población expuesta al iAs. Esto sucedía, incluso con niveles de exposición bajos al iAs.
- Parvez et al. (2011) evaluaron la función motora en niños obteniendo una relación adversa a la exposición al iAs y una asociación protectora asociada a los niveles de Se.

Por tanto, al igual que las repercusiones de altas ingestas de Hg se ven agravadas con dietas deficitarias en Se (Ralston et al., 2016; Skalny et al., 2016), las del iAs también lo estarían.

Las sobreexposiciones al Se se presentan con menor frecuencia que al As o al Hg; en tal situación, Hg e iAs podrían ejercer un efecto protector contra el selenio (Sun et al., 2014; Zhang et al., 2014). Por otro lado, si la exposición conjunta entre iAs y Hg agotase reservas de compuestos implicados en su desintoxicación podrían emerger efectos aditivos/sinérgicos con el Se (Sun et al., 2014).

Se requiere llevar a cabo futuros estudios que contribuyan a revelar las interacciones entre estos elementos en el organismo. Esto permitiría ajustar los posibles tratamientos de las intoxicaciones, así como las recomendaciones de consumo.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2 OBJETIVOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles de metales pesados y metaloides en las diferentes presentaciones de atún disponibles para los consumidores gallegos y realizar estimaciones riesgo/beneficio para la salud de la población en base a su consumo de atún.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar el contenido de Hg, Cd, Pb, As y Se en muestras de atún y verificar la existencia o no de diferencias significativas entre los grupos siguientes:

   - Presentaciones en fresco y procesado tecnológicamente.
   - Conservas según su líquido de cobertura: en aceite, al natural y en escabeche
   - Tres marcas comerciales de conservas procesadas tecnológicamente
   - Especies en conserva: *T. albacares* y *T. alalunga*

2. Comprobar si las concentraciones obtenidas superan o no los límites máximos (LM) establecidos por la Legislación europea (Reglamento (CE) Nº 1881/2006, Reglamento (CE) Nº 629/ 2008) y comparar los resultados con datos de la literatura científica, dada la relevancia de monitorizar la carga de contaminantes en el atún.

3. Determinar si la ingesta diaria/semanal, EDI/EWI de los distintos elementos superan o no sus límites tolerables para grupos de edad diferente. Evaluar el aporte de Se que ofrece el consumo de atún con respecto a su ingesta adecuada (SeAI).

4. Valorar el riesgo de toxicidad crónica para el consumidor de atún de acuerdo con los índices: Cociente de Riesgo Objetivo (THQ), Índice de Riesgo (HI). Así como el de padecer cáncer según el índice Riesgo de Cáncer (CR).

5. Calcular las relaciones molares Se:Hg y los Valores Selenio Beneficio para la Salud (HBV_{Se}) de las muestras. Aplicar índices de estimación riesgo/beneficio que integran la función protectora del Se, como el BRV (Valor Beneficio-Riesgo) y contrastar sus conclusiones con los resultados de las estimaciones de riesgo.

Los objetivos fueron desarrollados en los tres artículos científicos publicados (anexo) conforme se muestra a continuación:

1. García et al. (2016) centrada en el Hg:

   - Determinar el contenido de Hg de las muestras
   - Comparar los resultados con la bibliografía
   - Valorar la ingesta semanal (EWI) de Hg respecto a la tolerable (TWI).

2. Núñez et al. (2018) que analizó los elementos Cd, Pb y As:

   - Determinar las concentraciones de los diferentes elementos en las muestras
   - Comparar los resultados con la literatura científica Realizar las correspondientes valoraciones de riesgo para la salud.

3. Melgar et al. (2019) sobre el selenio:

   - Determinar las concentraciones de selenio en las muestras
   - Comparar con los datos bibliográficos previos
   - Contrastar estimaciones de riesgo para la salud con otras de beneficio riesgo, al considerar éstas últimas el efecto protector del Se.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

3 MATERIAL Y MÉTODOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

3 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 MÉTODOS ANALÍTICOS

3.1.1 Muestreo

Para la realización del estudio, un total de 110 muestras de atún fueron adquiridas en grandes supermercados y en el mercado Central de Lugo (Galicia – noroeste de España). El muestreo incluyó 10 muestras de atún fresco en filetes (*Thunnus albacares)* y 100 de atún procesado tecnológicamente (90 enlatado y 10 en tarros de cristal).

Las muestras de atún procesado se correspondían con las presentaciones tradicionales de la industria conservera gallega. El atún en conserva seleccionado se evaluó realizando comparativas conforme a los siguientes grupos:

- Líquido de cobertura: 30 muestras en escabeche, 30 al natural y 30 en aceite.
- Especie de atún: 36 de *T. alalunga* y 54 de *T. albacares.*
- Marcas: 30 de las marcas A, B y C, respectivamente.

Las 10 muestras de atún en tarros de cristal contenían aceite de oliva como líquido de cobertura.

3.1.2 Preparación de las muestras

Se prepararon tres alícuotas homogéneas por cada muestra biológica. En el caso del atún fresco se extrajo tejido muscular de la pieza mediante una disección transversal cerca de la aleta dorsal. Conforme a la Directiva 2001/22/CE (actualmente derogada), transpuesta a la legislación española por el Real Decreto 256/2003, las muestras envasadas una vez abiertas se escurrieron durante un periodo de 24 h para eliminar el líquido de cobertura. Este es un requisito necesario para poder expresar los resultados como peso fresco (p.f.) tal y como se indica en el Reglamento (CE) 629/2008.

Posteriormente, se mineralizaron 0,4-0,5 g de cada alícuota, mediante digestión ácida húmeda necesaria para destruir la materia orgánica. En el procedimiento, se empleó una mezcla de reactivos calidad suprapur, aplicándose una variante del método EPA 3052 (EPA, 1996). La digestión se realizó en una estación de microondas de laboratorio modelo ETHOS PLUS 20 Milestone con altas presiones y temperaturas, en medio ácido. Las disoluciones, con los metales así extraídos, se transfirieron a matraces Erlenmeyer y se llevaron a un volumen final (50 ml)

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

3.1.3 Análisis de los elementos y control de calidad del método

La determinación analítica del contenido de los elementos se llevó a cabo con un espectrofotómetro ICP-MS, modelo Varian 820. Sin embargo, para la determinación del Se, se empleó el equipo de ICP-MS Agilent Serie 7700.

La concentración de los elementos en cada muestra se obtuvo calculando la media de las tres réplicas de cada una de ellas. Los valores obtenidos fueron siempre expresados, como mg kg^{-1} p.f.

La **sensibilidad del método** se evaluó considerando el Límite de Detección (LD) que, expresado en µg/L para cada elemento, se muestra en la tabla 1.

Tabla1. Resultados obtenidos en el control de calidad del método

Parámetros	Hg	As	Cd	Pb	Se
LD (µg/L)	< 0,005	0,020	< 0,001	< 0,001	0,309
CV (%)	0,33	4,72	0,80	4,22	10,8
Recuperación (%)	102	97,1	101,5	97,4	96,3

Para valorar la **precisión del método** se determinó el coeficiente de variación (CV) que resulta de la media de varias réplicas de una misma disolución de una muestra. Los CV obtenidos se expresaron como porcentaje **(Tabla 1)**. Los valores bajos de CV permiten valorar al método analítico como reproducible y fiable.

La **exactitud del método** analítico se comprobó comparando la diferencia entre la concentración auténtica de un Material de Referencia Certificado "Reference Material 8414 Bovine Muscle Powder Agriculture Canada from National Institute of Standards and Technology" y las concentraciones medias de análisis repetidos del mismo **(Tabla 1)**. En ninguno de los elementos objeto de estudio la diferencia entre la media obtenida y el valor certificado superó el límite legal de ±10 %.

3.2 MÉTODOS DE VALORACIÓN DEL RIESGO Y RIESGO/BENEFICIO PARA LA SALUD

Se mantuvo el criterio seguido por autores previos para realizar los cálculos de estimación de riesgo por consumo de pescado. Para determinados cálculos es necesario emplear el MeHg y no el Hg, así como el arsénico inorgánico (iAs) y no el As total (tAs), que fueron los realmente analizados en este trabajo. De este modo, se asumió que el 100% del Hg de las muestras era MeHg (Storelli et al., 2010) y que un 3% del tAs se correspondía con el iAs (Copat et al., 2013b).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

3.2.1 Determinación de la Ingesta Diaria Estimada (EDI)

Las ingestas diarias estimadas de cada elemento se calcularon relacionando sus concentraciones en el alimento, grado de ingesta y el peso corporal mediante la fórmula (Islam et al., 2014):

$$EDI\ (\mu g/kg\ peso\ corporal/día) = FIR \cdot C/BW$$

siendo los integrantes de la fórmula:

–FIR = consumo diario de pescado (kg/persona)
–C = concentración media del metal/metaloide en el atún (µg/kg)
–BW = peso corporal medio de referencia por grupo de edad

Los cálculos de las ingestas con respecto al Hg del primer artículo (García et al. 2016) se ampliaron y reinterpretaron en el tercero (Melgar et al. 2019), debido a la incorporación de datos más detallados, como fuente de referencia, para el consumo en la población española.

En concreto, se consideraron las encuestas ENALIA (AECOSAN, 2012-2015) y ENALIA2 (AECOSAN, 2014-2015), que incluyen los índices de consumo por grupos de edades.

Las EDI fueron comparadas con distintos valores de referencia de máximo consumo tolerable. Con respecto al Se, a partir de las EDI en diferentes edades, se calcularon los porcentajes con los que el atún contribuye las ingestas adecuadas (AI) de Se propuestas por EFSA (2014).

3.2.2 Determinación del Cociente de Riesgo Objetivo (THQ) e Índice de Riesgo (HI)

Los Cocientes de Riesgo Objetivo (THQs) determinan el riesgo de efectos crónicos sobre la salud del consumidor causados por la ingesta de un determinado elemento US-EPA (2000).

Según las directrices de US-EPA (1989, 2000), en los cálculos de valoración del riesgo, se asumió que las concentraciones de los metales que contenía el atún no serían modificadas por los procesos culinarios y así mismo, que serían adsorbidas en su totalidad por el consumidor. Es decir, la concentración total del elemento presente en el atún.

Los Cocientes de Riesgo Objetivo muestran la proporción entre la exposición crónica y la dosis de referencia de un tóxico (RfDo). La RfDo es la dosis máxima de exposición a la cual no se experimentarían efectos adversos (US-EPA 1989, 2000).

La fórmula para el cálculo de los THQs es la siguiente:

$$\mathrm{THQ} = (\mathrm{Efr} \cdot \mathrm{EDtot} \cdot \mathrm{FIR} \cdot \mathrm{C})/(\mathrm{RfDo} \cdot \mathrm{BW} \cdot \mathrm{AT}) \cdot 10^{-3}$$

siendo:

- Efr: frecuencia de exposición/ingesta (365 días año en este estudio)
- EDtot: periodo de exposición total expresado en años
- FIR: consumo diario de pescado (kg/persona)
- C: concentración media de cada elemento en el pescado (mg kg^{-1})
- RfDo: dosis de referencia por exposición oral de cada elemento (US-EPA 2000)
- BW: peso corporal medio (kg)

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

– AT: tiempo medio de exposición que se corresponde con el cálculo Efr · EDtot

El índice de riesgo (HI) (Sultana et al., 2017), también conocido como el Total de los cocientes de Riesgo Objetivo (TTHQ) (Núñez et al., 2018) constituye el sumatorio del riesgo asociado a cada una de las exposiciones individuales. Se expresa mediante la fórmula siguiente:

$$HI\ (TTHQ) = THQ_{MeHg} + THQ_{iAs} + THQ_{Cd} + THQ_{Pb} + THQ_{Se}$$

Los valores resultantes, tanto THQ como HI > 1 indican que la exposición puede provocar efectos crónicos adversos para la salud del consumidor.

3.2.3 Índice de Consumo Máximo Permisible Diario (CRlim)/Límite de raciones semanales (CRmw)

Se calcularon los CRlim de atún con respecto a cada elemento en función de sus efectos adversos no carcinogénicos (US-EPA, 2000). A su vez, se calcularon los CRlim al considerar la interacción aditiva entre el conjunto de elementos objeto de estudio presentes en las muestras (Yu et al., 2012).

$$CRlim = (BW \cdot RfDo)/C$$

Para conocer los límites máximos de consumo semanales, simplemente se multiplicaron los CRlim por siete.

Yu et al. (2012) modificó la ecuación (US-EPA, 2000) para considerar los efectos crónicos adversos aditivos entre elementos tóxicos como sigue:

$$CR_{lim} = BW \cdot \left(\sum_{m=1}^{x} C_m \cdot RfD_m^{-1}\right)^{-1}$$

Donde, "m" representa los diferentes elementos (m=1, 2, … y x).

Los límites obtenidos para el consumo del atún en conserva se dividieron por 60 g, que es el peso neto del envase de las conservas de mayor aceptación en España. De este modo, se facilitará la comprensión del límite de consumo. Se referenciará, así como el número máximo de envases que se podrían consumir por semana (CRmw) sin suponer un riesgo para la salud.

Para el cálculo del número de raciones de atún fresco, se emplearon los pesos propuestos de 227 g para adultos (US-EPA, 2000) y de 114 g para niños de 6 años (Copat et al., 2013; Mansilla-Rivera y Rodríguez-Sierra, 2011).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO

3.2.4 Riesgo de contraer Cáncer (CR) por arsénico inorgánico

US-EPA propone como riesgo máximo aceptable para padecer cáncer durante la vida (ARL) el valor de 10^{-5}, es decir, una posibilidad entre 100.000 (US-EPA, 2000). El riesgo de contraer cáncer durante la vida (CR) debido a la exposición a iAs, se calculó aplicando el Factor

Pendiente de Cáncer (CSF) propuesto por la US-EPA para dicho carcinógeno. La fórmula (US-EPA, 1989) para obtener el CR es la siguiente:

$$CR = (Efr \cdot EDItot \cdot FIR \cdot C \cdot CSF)/(BW \cdot ATn)$$

3.2.5 Relación molar Se:Hg y Valor Selenio de Beneficio para la Salud (HBV_{Se})

Ambos índices consideran que un exceso de Se en los alimentos con respecto al Hg es saludable/ beneficioso y viceversa.

Así, la relación molar Se:Hg > 1 indicarían que el alimento es saludable, siendo por el contrario perjudicial valores < 1.

El índice HBVSe propuesto por Ralston et al. (2016) también relaciona, las concentraciones molares de Se y MeHg de la forma que se indica en su fórmula:

$$HBV_{Se} = [(Se - Hg) \cdot Se^{-1}] \cdot (Se + Hg)$$

Con valores positivos de HBV_{Se} se interpretaría que el alimento es saludable, mientras que los negativos manifestarían lo contrario.

3.2.6 Valor Beneficio-Riesgo (BRV) y porcentaje relacionado de la Ingesta Adecuada de Se (SeAI)

El BRV propuesto por Zhang et al. (2014), evalúa las consecuencias de la exposición combinada a MeHg y Se.

$$BRV = EDI_{Se} - \Delta Se - EDI_{MeHg}$$

Los términos de la fórmula emplean las concentraciones molares.

ΔSe simboliza la ingesta mínima de Se requerida para mantener la homeostasis en ausencia de exposición a Hg. En este estudio se han considerado como ΔSe, las ingestas adecuadas de Se (SeAI) propuestas por EFSA (2014). ∇Se representa el valor umbral de toxicidad del Se.

En consecuencia, la interpretación de este índice, señala la existencia de riesgos para la salud cuando BRV < 0 o BRV > ∇Se, y beneficios para la salud cuando 0 < BRV < ∇Se.

Este estudio evalúa un único integrante de la dieta, lo que hace altamente improbable que sólo con él se puedan alcanzar las ingestas adecuadas de Se (SeAI). Por ello, se obtendría un BRV negativo por el consumo de atún. Para evitar malas interpretaciones, siguiendo la filosofía del método propuesto por Zhang, se realizó el siguiente paso. Dado el exceso de Se con respecto al Hg de las muestras, dichos superávits se utilizaron como concentración de Se para calcular unos nuevos EDI_{Se}. Estos EDI_{Se} menguados, se compararon con el SeAI a fin de comprobar qué porcentaje del respectivo SeAI correspondía al consumidor según su grupo de edad.

3.2.7 Nueva propuesta de BRV incluyendo al iAs y porcentaje relacionado de SeAI

Zhang et al. (2014) considera tan sólo las pérdidas de biodisponibilidad de Se producidas por su interacción con el Hg. La nueva propuesta, basada en los hallazgos de Ponomarenko et al. (2017), consiste en añadir al criterio del apartado anterior, la pérdida de biodisponibilidad de Se debida a la exposición simultánea con iAs.

$$BRV = EDI_{Se} - \Delta Se - (EDI_{MeHg} + EDI_{iAs})$$

La interpretación de los resultados se mantiene como se ha descrito en el apartado anterior.

Así mismo, debido al superávit molar de Se con respecto a la suma de los moles de MeHg e iAs, se calculó un nuevo EDI_{Se} con la nueva concentración media excedente de Se de las muestras. La nueva EDI_{Se} obtenida, fue comparada, de forma análoga con el SeAI.

3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En los tres artículos, los datos obtenidos se evaluaron estadísticamente alternando el uso de los programas SPSS 22.0 (IBM Corp., 2013) y diferentes versiones de R software (R Core Team, 2018). Este último se empleó a su vez para la visualización y representación gráfica de los resultados.

Debido a la carencia de normalidad de los datos, el test Kruskal–Wallis no paramétrico se aplicó para evaluar las diferencias entre los grupos de 3 muestras independientes. En concreto para las 3 presentaciones, 3 tipos de enlatados según su líquido de cobertura y las marcas. A continuación, se realizó un análisis con la prueba no paramétrica Mann–Whitney U para subgrupos de 2 muestras independientes dentro de los citados grupos de tres, y a su vez para estudiar las diferencias entre las 2 especies de atún procesado tecnológicamente.

La posible existencia de correlación entre los elementos fue estudiada mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

4 DISCUSIÓN

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

4 DISCUSIÓN

4.1 INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS ANALÍTICOS

4.1.1 Mercurio

Las agencias reguladoras han impuesto LMs de Hg en los alimentos marinos para proteger la salud del consumidor. De forma simplificada, se puede afirmar que siguiendo las directrices de la *Codex Alimentarius Commission* (2017), la legislación en los distintos países tiende a establecer LM más altos en especies depredadoras superiores, como la familia Thunnidae, (objeto de este estudio) que en peces no depredadores. Ello se debe a que las especies depredadoras tienden a presentar concentraciones más altas y podrían superar con excesiva frecuencia los límites más bajos establecidos para las demás especies. Con este fin, las agencias oficiales de seguridad alimentaria proponen recomendaciones encaminadas a controlar e incluso evitar el consumo de especies depredadoras en grupos de población vulnerables, al ser conscientes de esta potencial mayor carga en Hg que pueden contener

.

Según la normativa de distintos países, se definen los siguiente LMs para los túnidos:

- En la UE, el Reglamento (CE) 629/2008 establece su LM en 1,0 mg kg^{-1}, cuando para la mayoría de las especies marinas está fijado en 0,5 mg kg^{-1}.
- En EE. UU., la *Food and Drug Administration* (FDA) estableció el nivel umbral de intervención en 1,0 mg kg^{-1}.
- Respecto a Canadá, la Agencia de Inspección Alimentaria Canadiense (CFIA) distingue entre conservas de atún, para las que establece un nivel máximo de 0,5 mg kg^{-1} y el atún congelado/fresco con un LM de 1,0 mg kg^{-1}.

A su vez, la ciencia ha dedicado grandes esfuerzos al estudio de la contaminación del medio marino y de sus alimentos. Entre sus hallazgos más relevantes se debe mencionar la detección de la bioacumulación de Hg en especies depredadoras superiores, tales como los túnidos. En este sentido, Drevnick et al. (2015) correlacionaron la evolución del grado de acumulación de Hg en atún de aleta amarilla (*T. albacares*) con la contaminación antropogénica en el Océano Pacífico Norte desde los años 70. De hecho, constataron un aumento de al menos un 3,8 % anual. Por otra parte, García-Vázquez et al. (2021) correlacionaron la contaminación regional de Hg provocada por vertidos continentales en el continente africano, con los niveles de Hg en *T. albacares* y *T. alalunga* capturados dentro de sus aguas oceánicas de influencia.

Un punto clave que hace más relevante la contaminación por Hg en los túnidos es la tendencia a acumularse en mayor medida en el tejido muscular que en órganos desintoxicantes (como hígado o riñón), al contrario de lo que ocurre con otros metales pesados como el Cd (Kojadinovic et al., 2007; Torres et al., 2016). Los índices de eliminación son, por regla general,

más altos en hígado y riñón que en músculo; por ello, el contenido muscular de un tóxico es un buen indicador de ingestas más prolongadas del mismo (Kojadinovic et al., 2007).

En el presente estudio ninguna muestra estuvo exenta de la presencia de Hg, lo que pone de manifiesto la importancia de la contaminación por Hg del medio marino y, especialmente del atún. Los niveles de Hg en atún fresco (*T. albacares*) fueron significativamente más altos ($p < 0,01$) que en muestras de atún procesado; en particular, los valores medios obtenidos fueron 0,765 mg kg^{-1}para el atún fresco, 0,305 mg kg^{-1}para el atún enlatado y 0,308 mg kg^{-1} para el atún en tarro de cristal. Incluso, en los lomos de atún fresco, una de las 10 muestras superó el LM vigente en la UE para Hg (1,0 mg kg^{-1}) y una segunda alcanzó un valor muy próximo a él.

Estudios realizados sobre diferentes especies de túnidos que presenten niveles de Hg superiores a los LM, coincidentes con nuestros resultados, no son extraños en la bibliografía científica (Abolghait y Garbaj, 2015; Araújo y Cedeño-Macias, 2016; Blanco et al., 2008; Chen et al., 2014; Hisamichi et al., 2010; Knowles et al., 2003; Licata et al., 2005; Miklavčič et al., 2011; Milatou et al., 2015; Mol et al., 2012; Ordiano-Flores et al., 2011; Renzi et al., 2014; Srebocan et al., 2007; Storelli y Marcotrigiano, 2004; Storelli et al., 2010).

En general, existe una mayor exposición del consumidor al Hg por consumo de lomos de atún (fresco/congelado) que de atún en conserva; circunstancia relacionada con las especies y especímenes que se comercializan para su consumo como fresco o congelado. Estas especies suelen presentar mayor talla y longevidad, como por ejemplo *T. thynnus*. Diversos son los autores que han confirmado estas características (tamaño, longevidad) como factores que facilitan la bioacumulación y biomagnificación del Hg en túnidos (Storelli et al., 2010; Torres et al., 2016). Para el consumo de *T. albacares* en lomos, se emplean los especímenes de mayor tamaño de esta especie, y quizás por ello, de edad más avanzada; lo cual se debe a que un tamaño elevado no los hace adecuados para su procesado en la industria conservera, y así demanda *T. albacares* de un tamaño más reducido. De hecho, las especies tropicales de menor tamaño, son las generalmente seleccionadas por dicha industria (Knowles et al., 2003; Ruelas-Inzunza et al., 2011; Parlamento Europeo, 2003). La CFIA valora esta dualidad al establecer estándares diferenciados al aplicar sus LM en atún en conserva y en fresco/congelado. En consonancia con lo anterior, en el presente estudio los valores de Hg en conserva fueron más bajos que en los lomos de atún, incluido el subgrupo de conservas que emplearon la misma especie que la de los lomos de atún analizados (*T. albacares*).

De forma genérica, en este trabajo, los niveles de Hg fueron más bajos en atún en conserva, a pesar del efecto del procesado a altas temperaturas y presiones que sufren durante su elaboración, que teóricamente provoca un aumento de las concentraciones de Hg en los lomos, debido a la deshidratación que experimentan los mismos, tal y como describieron (Rasmussen y Morrissey 2007). Estos autores apreciaron un aumento significativo de la concentración de Hg total en *T. alalunga*, en torno al 23%, hallazgos confirmados con posterioridad por Vieira et al. (2017). Este hecho puede estar favorecido por la alta estabilidad de los enlaces entre MeHg y grupos -SH en tejido muscular. Este fenómeno no se observa con otros metales, cuya concentración experimenta una clara disminución tras el procesado.

En el atún en conserva, a pesar de no presentar normalmente niveles tan elevados como los observados en el producto fresco, si se significa por detectarse concentraciones de Hg más altas que en otros productos del mar en conserva (Yang et al., 2015). La tendencia del atún a acumular

Hg, junto con la persistencia de este en aguas marinas y el alto índice de consumo del atún en conserva, hacen conveniente una monitorización de la carga de Hg en este alimento.

En relación a la comparativa entre las distintas opciones de atún en conserva, lo más relevante fueron los bajos niveles de Hg encontrados en atún en escabeche respecto a las conservas comercializadas con los otros líquidos de cobertura, su concentración media de 0,200 mg kg^{-1} fue la única inferior a 0,300 mg kg^{-1} de las tres variantes. Las diferencias entre estas tres preparaciones fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) **(Fig. 1)**.

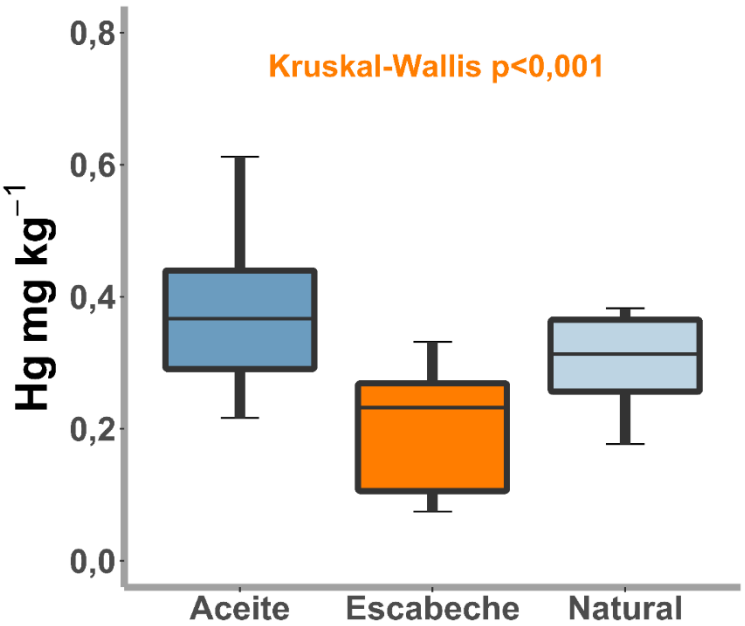


Figura 1. Comparativa de los contenidos de Hg en conservas según su líquido de cobertura

González-Estecha et al. (2015) afirmaron que los niveles de Hg en el atún en conserva no dependen de los líquidos de cobertura, y sí de otros factores, como son el tamaño de los atunes, la especie, o la zona de captura (Hisamichi et al., 2010; Licata et al., 2005; Storelli et al., 2007). La ausencia de diferencias significativas observada entre las preparaciones al natural y en aceite, sí se ven respaldadas en estudios anteriores (Burger y Gochfeld, 2004; González-Estecha et al., 2013; Martorell et al., 2011; Olmedo et al., 2013b; Ruelas-Inzunza et al., 2011).

Sin embargo, a la luz de los resultados obtenidos en el presente estudio, se podría inferir que el medio ácido propio del escabeche facilita una mayor migración de Hg de los lomos de atún al medio líquido. De hecho, otros autores afirman que el fenómeno de migración en los productos en conserva puede estar influenciado por varios condicionantes, entre ellos, el pH.

Otros factores que influyen son el tiempo y temperaturas de almacenamiento o la calidad del material de recubrimiento (Ruelas-Inzunza et al., 2011). Prueba de ello es que las conservas en escabeche se comercializan con un tiempo de vida útil más corto que las otras dos presentaciones, ya que la acidez de este medio facilita la migración de componentes del envase.

Los resultados obtenidos fueron muy similares cuando se compararon el atún en conserva con el atún procesado en envases de cristal, por lo que todo parece indicar que el tipo de envase no ejerce influencia alguna sobre los niveles de Hg. Ello es lógico considerando tanto el procesado similar de los dos tipos de envases en la industria conservera como la fuerte unión del Hg con los grupos -SH. No se han podido obtener estudios previos que analicen este punto específicamente para poder comparar nuestros resultados sobre el efecto del tipo de envasado sobre las concentraciones de Hg en las conservas.

Con respecto al contenido de Hg en las especies comercializadas en enlatado, *T. alalunga* presentó una concentración media (0,332 mg kg^{-1}) más alta que *T. albacares* (0,266 mg kg^{-1}), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$). Estos resultados coinciden con estudios anteriores (Dabeka et al., 2014; Burger y Gochfeld, 2006). *T. alalunga* alcanza de adulto un tamaño menor que *T. albacares* (1,5 m de longitud), ya que en *T. alalunga*, salvo en el Atlántico, son inusuales especímenes mayores de 1 m (Magrama, 2015). Como ya se ha indicado anteriormente los especímenes de *T. albacares* de mayor tamaño/edad, suelen seleccionarse para su consumo en lomos como fresco y congelado, y no para la industria conservera, selección que no es necesario realizar con *T. alalunga*, factor que podría haber favorecido las diferencias de contenido en Hg entre las dos especies en conserva.. No obstante, existen otros factores que podrían resultar determinantes, tales como la zona de captura o la dieta disponible de los atunes (Chouvelon et al., 2017). La concurrencia de otros factores hace que no sea una constante la presencia de niveles más bajos de Hg en *T. albacares* en conserva con respecto a especies de menor tamaño (Blanco et al., 2008).

El Grupo de estudio para la prevención de la exposición al MeHg en España (GEPREM-Hg) consideró que tanto *T. alalunga* como *T. albacares* ofrecen unos niveles de Hg para el consumidor español que oscilaban entre 0,2 y 0,3 mg kg^{-1} (González-Estecha et al., 2015).

Con este rango las clasificó como especies de consumo moderado (no más de 2 veces por semana). Este estudio corrobora que, con estrechas diferencias, se cumplen dichos márgenes en las presentaciones en conserva. Sin embargo, *T. albacares* en lomos presentó concentraciones mucho más elevadas, con lo que en la clasificación de los citados autores se podría encuadrar dentro de las especies de consumo ocasional en adultos (no más de 1-2 veces al mes) y a evitar en grupos de población vulnerable.

4.1.2 Cadmio

El cadmio fue detectado en todas las muestras analizadas de este estudio, excepto en una muestra de atún en conserva, no obstante, con todas las concentraciones obtenidas por debajo del LM establecido por la legislación europea (0,1 mg kg^{-1}).

La tendencia del Cd para acumularse en el tejido muscular del atún es más baja que la de otros metales, como el Hg (Araújo y Cedeño-Macías, 2016; Kojadinovic et al., 2007; Torres et al., 2016). El Cd presenta una mayor tendencia a acumularse en el hígado que en el músculo, como consecuencia de su mecanismo de desintoxicación (Torres et al., 2016). De hecho, el hígado, en el atún y en los peces en general, parece ser el órgano diana del Cd; lo cual contrasta, con el modelo habitual para vertebrados, como los humanos, donde el riñón es el órgano más afectado. En los túnidos, tanto hígado como riñón, tienden a acumular más Cd que la parte comestible,

lo que mitiga en cierta medida, su exposición en quienes los consumen (Kojadinovic et al., 2007).

La bibliografía menciona múltiples factores que afectan a la bioacumulación de Cd en túnidos; entre ellos destacan la edad, la especie, el sexo y la dieta (Milatou et al., 2015; Storelli et al., 2005; Torres et al., 2016). El aumento de las concentraciones de Cd con respecto al tamaño/edad del atún, no parece ser tan evidente como ocurre con el Hg; así en la bibliografía, esta mayor complejidad observada con el Cd se refleja en la disparidad de los resultados. Por una parte, existen autores que obtuvieron una correlación positiva entre Cd y el tamaño/peso como Kojadinovic et al. (2007) y Ruelas-Inzunza et al. (2012). A su vez, Ruelas-Inzunza et al. (2014) mostraron el incremento de los niveles de Cd en la parte comestible de túnidos, según se sitúen en posiciones más altas de la cadena trófica. Por el contrario, autores como Besada et al. (2006) y Torres et al. (2016) describieron una relación inversa entre el contenido en Cd y la talla corporal. Los autores lo atribuyeron a los hábitos alimenticios de atunes jóvenes (*K. pelamis*), ya que ingieren una mayor proporción de invertebrados (organismos con mayor tendencia a acumular Cd), unido a que especímenes ya maduros pueden presentar un control más eficiente de la absorción y eliminación del metal (Besada et al., 2006). La proporción de invertebrados en la dieta depende de la disponibilidad de los diferentes tipos de presa en el medio; este hecho conduce a que difieran los niveles de Cd en distintos grupos poblacionales de la misma especie, manteniendo fijas otras variables como la edad (Chouvelon et al., 2017).

Las concentraciones de Cd en las muestras de atún de este trabajo fueron moderadas. Las tres presentaciones siguieron el siguiente orden: fresco > enlatado > cristal. Las diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$), correspondiendo a concentraciones medias de 0,024 mg kg^{-1}, 0,015 mg kg^{-1} y 0,008 mg kg^{-1}, respectivamente.

El atún fresco de este estudio presentó las concentraciones más elevadas, quizás influenciado por la edad/tamaño de los especímenes muestreados. Aun así, debido al peso de los factores citados anteriormente, la talla no es tan determinante para el Cd, como para el Hg (Besada et al., 2006; Chouvelon et al., 2017). Además, Ganjavi et al. (2010) observaron una disminución en los niveles de Cd de los lomos de atún en conserva durante su procesado tecnológico. Por tanto, las diferencias significativas de niveles más altos en atún fresco no podrían ser sólo causadas por una supuesta mayor bioacumulación de Cd en especímenes de mayor edad y tamaño.

Los niveles moderados de Cd observados (0,024 mg kg^{-1}) en el atún fresco, en este trabajo, están en concordancia con estudios realizados anteriormente en España (Besada et al., 2006; Olmedo et al., 2013b; Ugarte et al., 2012; Yusà et al., 2008); incluso en algún caso con niveles más bajos que en el presente estudio.

No obstante, existen numerosas publicaciones que alertan de elevados niveles de Cd en túnidos. Entre ellas destaca la de Araújo y Cedeño-Macías (2016) en Ecuador con una media de 2,4 mg kg^{-1} y un nivel máximo de 17 mg kg^{-1} en *T. albacares*. Posiblemente, tales niveles son consecuencia de la notoria actividad volcánica del Este del Pacífico y de las emisiones contaminantes con origen en países asiáticos como China o Japón (Araújo y Cedeño-Macías, 2016). Otros estudios realizados en diversas áreas pesqueras, no muestran niveles tan elevados de Cd, pero sí superaron el LM establecido por la UE (Agyekum Akwasi et al., 2012a; Mendil et al., 2010; Kojadinovic et al., 2007; Ruelas-Inzunza et al., 2014; Torres et al., 2016).

Como se mencionó anteriormente, la bibliografía describe que el procesado tecnológico propio de la industria conservera puede favorecer la transferencia de Cd desde los lomos de atún al líquido de cobertura (AECOSAN, 2014; Ganjavi et al., 2010; Hashemi-Moghaddam et al., 2011); fenómeno que contrasta con lo descrito para el Hg. La reducción en los contenidos de Cd en el pescado, durante el procesado térmico, puede estar relacionado con la disminución del contenido de proteínas, y con la liberación de estos metales con la pérdida de agua y sales libres (Ganjavi et al., 2010).

El bajo contenido medio de Cd obtenido en atún procesado (0,014 mg kg^{-1}) se corresponde con la mayoría de los datos publicados en estudios previos; no obstante, la bibliografía también refleja contenidos por encima del LM (0,1 mg kg^{-1}) en conservas muestreadas en mercados de Arabia Saudí, Brasil, Irán, Jordania y Nigeria (Agyekum Akwasi et al., 2012b; Ashraf et al., 2006; de Paiva et al., 2017; Hosseini et al., 2015; Iwegbue, 2015; Massadeh et al., 2017; Okyere et al., 2015).

Al igual que sucede con el Hg, la preparación en conserva que mostró los niveles de Cd más discretos fue el atún en escabeche (0,011 mg kg^{-1}). Las diferencias entre las tres preparaciones fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) **(Fig. 2)**. La acidez del escabeche unida a las altas temperaturas y presiones del procesado parecen actuar de forma sinérgica a favor de la migración de este metal de los lomos al medio de cobertura líquido.

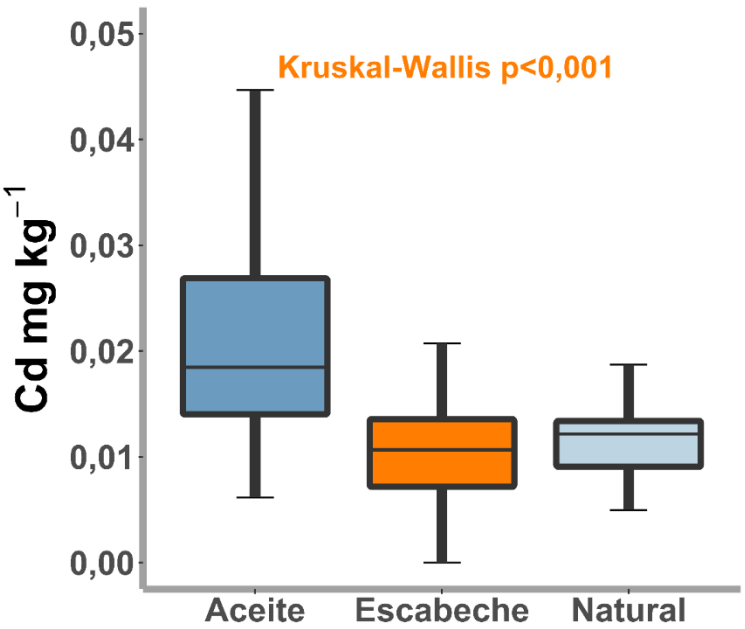


Figura 2. Comparativa de los contenidos de Cd en conservas según su líquido de cobertura

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO

En cuanto a las especies empleadas en el atún procesado, el contenido de Cd no mostró diferencias estadísticamente significativas entre *T. alalunga* y *T. albacares*. La bibliografía ofrece una gran variabilidad de resultados al respecto. Así, por ejemplo, Ganjavi et al. (2010) ($p < 0,05$) y Pappalardo et al. (2017) ($p = 0,001$) mostraron concentraciones significativamente más bajas de Cd en *T. albacares* que en *K. pelamis*. En cambio, Olmedo et al. (2013b) mostraron

niveles más altos en *T. albacares* (0,046 mg kg^{-1}) que en *T. alalunga* (0,008 mg kg^{-1}). El atún como depredador oportunista adapta su dieta a la disponibilidad de las especies de presa (Gorni et al., 2013); por tanto, incluso diferentes poblaciones de la misma especie y con carga similar de contaminantes en sus aguas, pueden mostrar valores muy diferentes en su contenido en Cd asociados a este factor**.**

En las marcas comerciales evaluadas (A, B, C), no se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto al contenido de Cd en el atún.

A la luz de la gran variabilidad de contenido en Cd que pueden presentar los atunes, unido a la preocupación mostrada por EFSA (2011) sobre la exposición por Cd en determinados grupos de población europea, resulta indispensable controlar la presencia de Cd en túnidos y profundizar en el estudio de los factores que condicionen su acumulación.

4.1.3 Plomo

El plomo es un metal pesado que pone de manifiesto la evolución de la contaminación ejercida por las actividades humanas sobre el medio marino. Horta-Puga y Carriquiry (2014) corroboraron esta circunstancia, al describir una disminución paralela entre las aportaciones antropogénicas de Pb a la costa atlántica mejicana y el acúmulo de Pb en macroalgas y coral hermatípico a lo largo de las últimas décadas. Ello se debe al abandono progresivo del uso de Pb en combustibles fósiles y a los avances en los procesos de recuperación del Pb presente en aerosoles y humos en la industria minera y metalúrgica. La adopción a nivel internacional de medidas correctoras para reducir las emisiones antropogénicas de Pb, también podrían haber mostrado su impacto en la disminución del contenido de Pb en el atún atlántico. Por el contrario, otras regiones han aumentado sus emisiones a lo largo de las últimas décadas.

Áreas como el Sur de Asia, donde se combina la existencia de países en desarrollo, con una menor exigencia en controles medioambientales, y el hecho de que en Oceanía y el Sur de Asia se ha prolongado el uso de gasolina plomada, ha incrementado sustancialmente la contaminación por Pb en el Océano Índico (Echegoyen et al., 2014).

El Plomo tan solo fue detectado en un porcentaje inferior al 23% de las muestras del presente estudio y los valores de las muestras positivas se situaron muy por debajo del LM establecido por la UE en el pescado (0,3 mg kg^{-1}).

Las bajas concentraciones de Pb obtenidas en todos los tipos de muestras coinciden con estudios anteriores realizados en España. Ejemplos de ello, son los publicados por Olmedo et al. (2013b), que incluía muestras de atún fresco y en conserva comercializados en Andalucía; por Perelló et al. (2014) con atún fresco y en conserva en Cataluña y el realizado por Besada et al. (2006) que también mostró niveles por debajo del límite de detección en atunes capturados en el Océano Atlántico.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Conviene recalcar que el Pb, como metal pesado, tiende a bioacumularse, biomagnificarse y bioamplificarse en la cadena trófica marina (Benamar et al., 2016). A pesar de que, las concentraciones insignificantes de Pb obtenidas en este estudio no parecen relevantes para apoyar estas consideraciones, estudios anteriores han evidenciado dichos procesos en túnidos.

Así, Ruelas-Inzunza et al. (2014) graduaron la biomagnificación de Pb en *T. albacares* con un factor de transferencia de 1,46. A su vez, Malakootian et al. (2016) encontraron una correlación fuertemente significativa entre el contenido en Pb y la talla del atún. En la misma línea, Torres et al. (2016) detectaron, no sólo relevantes concentraciones de Pb en la parte comestible del atún, sino que la especie *K. pelamis* mostró una tendencia a acumularse en mayor grado en el músculo que en el hígado.

Respecto al atún fresco, la literatura ofrece un amplio rango de resultados; entre ellos existe una importante proporción de estudios que ponen de manifiesto concentraciones como mínimo con un orden de magnitud superior a los encontrados en este trabajo. Incluso, no son extraños los estudios que indican niveles por encima del LM establecido por la legislación de la UE para Pb. Cabe señalar, el sesgo geográfico que puede haber en estos trabajos, ya que los hallazgos se pueden circunscribir a determinadas áreas geográficas, al poder estar asociados los niveles elevados a una mayor contaminación de las aguas de captura vinculadas. En este sentido, Ganjavi et al. (2010) apuntaron al Golfo Pérsico y al Mar de Omán como procedencia del atún procesado por la industria conservera iraní. Estas son aguas donde la contaminación por metales pesados es alta debido al intenso tráfico de petroleros, como consecuencia de la Guerra del Golfo y debido a desastres medioambientales como mareas negras (Agah et al., 2007). Por otra parte, Benamar et al. (2016) detectaron niveles preocupantes de Pb (media de 0,34 mg kg^{-1}) en atunes capturados en la costa de Oran (Argelia), cuyas aguas se ven afectadas por intensos vertidos urbanos e industriales. Por su parte, Agyekum Akwasi et al. (2012a) atribuyeron el alto contenido en Pb en el atún comercializado en Ghana a la contaminación que sufren las aguas del Golfo de Guinea. Recientemente, García-Vázquez et al. (2021) describieron puntos negros contaminados en la costa africana (entre ellos el Golfo de Guinea). Estas zonas mostraban correlación entre los niveles de contaminación regionales de Pb con elevados niveles de dicho metal en *T. alalunga* y *T. albacares*. Los autores lo vincularon a la presencia de minas, y aportes de aguas continentales que transportan residuos procedentes de un deficiente tratamiento de la "basura tecnológica", de la cual África es receptora.

Del mismo modo que en atún fresco, la literatura científica muestra un amplio rango de resultados en los niveles de Pb en el atún envasado. Russo et al. (2013) compararon conservas de atún españolas e italianas y detectaron niveles significativamente más altos en las italianas (0,202 mg kg^{-1}) que en las muestras españolas (0,114 mg kg^{-1}). En ambos casos, los niveles eran mucho más elevados que los obtenidos en el presente estudio. Por otro lado, Russo et al. (2013) concluyeron que el tipo de envase (enlatado/ frasco de cristal) no tiene efectos significativos sobre el contenido de Pb en el alimento, conclusión que también, se puede desprender de la comparativa realizada en este trabajo.

Estudios de atún en conserva, que reflejaron resultados elevados de Pb, fueron asociados con la adquisición de las muestras en mercados de regiones geográficas concretas (Irán, Arabia Saudí, Jordania, Nigeria). En estos países, aparte de la contaminación medioambiental presente en sus aguas de captura, factores del envasado pudieron favorecer estos resultados. Ello es debido a que, en determinados países, el uso de Pb en soldaduras de las latas no ha sido prohibido y a que las hojas de galvanizado de las latas pueden presentar mayores impurezas de Pb (Ashraf et al., 2006; Hashemi-Moghaddam et al., 2011; Iwegbue, 2015; Massadeh et al., 2017; Mol, 2011a, b; Russo et al., 2013**).** La presencia de Pb en los materiales de contacto con el alimento hace susceptible la migración al mismo, especialmente en medios ácidos.

El estudio del contenido de Pb entre las tres marcas (A, B, C) mostró diferencias estadísticamente significativas entre las marcas A-B ($p < 0,001$) y B-C ($p < 0,05$). La marca B presentó la media más elevada de las tres con 0,024 mg kg^{-1}.

El segundo análisis comparativo que reveló diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de Pb ($p = 0,0496$) fue el de las especies empleadas en conserva, donde se obtuvo una media más baja en *T. albacares* (0,003 mg kg^{-1}) que en *T. alalunga* (0,013 mg kg^{-1}). Este hallazgo puede estar influenciado, en parte, por el razonamiento descrito con anterioridad de que los especímenes de *T. albacares* de mayor tamaño/edad tienden a comercializarse fuera del sector conservero. Especímenes más jóvenes han disfrutado de menor tiempo de vida para bioacumular el metal y tienden a alimentarse a su vez de peces de menor tamaño.

La bibliografía ofrece comparativas sobre el contenido de Pb en *T. albacares* con otras especies de túnidos en conserva. Como en el presente estudio, en general, ofreció niveles más bajos que en especies sub-tropicales de menor tamaño como *K. pelamis y Thunnus tonggol* (Abolghait y Garbaj, 2015; Hosseini et al., 2015; Pappalardo et al., 2017). No obstante, en Irán, Ganjavi et al. (2010) obtuvieron concentraciones más altas en *K. pelamis*. Sin duda, el grado de contaminación de las aguas influye significativamente en los niveles de concentración de metales en los túnidos. No obstante, otros factores pueden graduar su contenido, tales como la proporción de invertebrados en la dieta o el grado de su actividad metabólica (Torres et al., 2016). Por último, un factor importante, que a menudo no se tiene en cuenta, es identificar el país de producción de la conserva de atún enlatado. No todos lo países tienen el mismo grado de exigencia en sus normativas en cuanto a materiales en contacto con los alimentos, lo que pueden repercutir en el aumento a la exposición de los consumidores a metales pesados.

Como conclusión, en este estudio la presencia del Pb solamente fue detectada en un 22,73% de las muestras, y los niveles alcanzados fueron insignificantes, muy alejados de su LM.

4.1.4 Arsénico

El arsénico inorgánico constituye la forma química más tóxica del As; la IARC lo clasifica como cancerígeno humano de clase I. A pesar de ello, solo recientemente, ha sido reconocida la necesidad de establecer límites que regulen el contenido de iAs en los alimentos (Cubadda et al., 2017). Por el momento, la UE ha regulado sus contenidos en arroz y derivados, pero todavía no en el pescado; si bien publicaciones como la de Copat et al. (2013) alertan del grado de exposición que el pescado puede ocasionar.

Los alimentos de origen marino contienen niveles elevados de As, principalmente en sus formas orgánicas, tales como arsenobetaína, arsenoazúcares y arsenolípidos. Estas formas *a priori* no se han considerado tóxicas. Pero realmente, existen lagunas en el conocimiento con respecto a la toxicidad de determinados compuestos orgánicos (Taylor et al. 2017). La abundancia de formas orgánicas en el pescado se debe, probablemente, a la transformación del As inorgánico (iAs) a orgánico a través de eslabones de la base de la cadena trófica, particularidad propia del medio marino (Jinadasa et al, 2021; Taylor et al., 2017).

Los estudios sobre el contenido de tóxicos en túnidos que incluyan el As y, fundamentalmente, el iAs se están incrementando en los últimos años. Desde el punto de vista toxicológico, al As

no se había prestado tanta atención como a los metales pesados en el pescado (Taylor et al. 2017).

El Arsénico que se acumula en los organismos marinos, no solo tiene su origen en la cadena alimentaria, sino también, en el contenido de As en el agua, en partículas en suspensión y en sedimentos (Rahman et al., 2012). Además, factores como la densidad del fitoplancton, pH y temperatura del agua, oxígeno disuelto, especiación del As, modulan la biodisponibilidad y la bioacumulación del As en la cadena trófica marina (Rahman et al., 2012). Numerosos estudios manifiestan una reducción en los niveles de As al ascender en los eslabones de la cadena trófica marina (Rahman et al., 2012). Por otra parte, Copat et al. (2013) destacaron la relevancia de la presencia de iAs en especies que desarrollan su vida en el fondo de los mares y que no son depredadores superiores; Copat et al. (2013) vinculan este hallazgo a la presencia de As en los sedimentos.

Este estudio confirma el alto contenido de tAs en los peces marinos, metaloide, a su vez, detectado en todas las muestras analizadas. En atún fresco se obtuvieron los niveles más altos, con un contenido medio de 3,78 mg kg^{-1} seguido por el atún en tarro de cristal con 2,10 mg kg^{-1}, y finalmente, el contenido medio más bajo alcanzó los 1,05 mg kg^{-1} en el atún enlatado. Las diferencias observadas en el contenido de As entre las presentaciones de atún fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) **(Fig. 3)**. Estos resultados están en concordancia con publicaciones anteriores (Olmedo et al., 2013; Perelló et al., 2014).

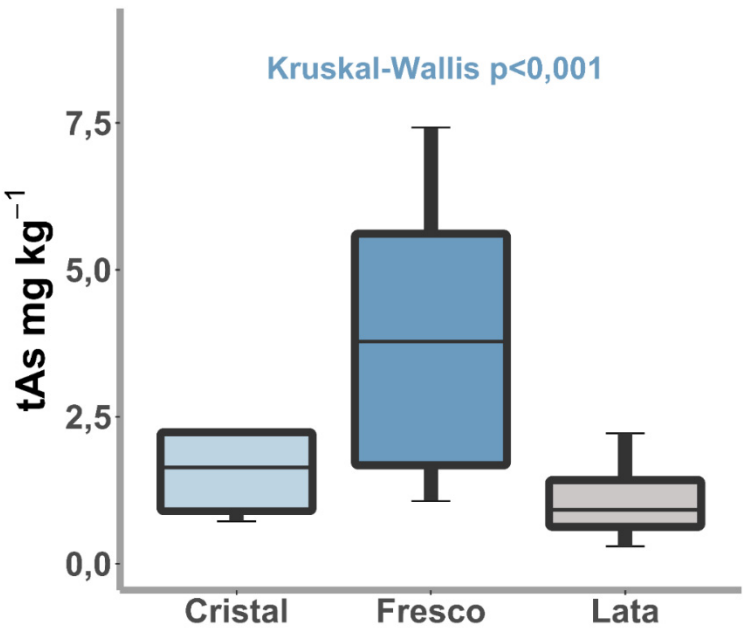


Figura 3. Comparativa de concentraciones de tAs según el tipo de presentación

La existencia de esta diferencia podría ser debida a que los especímenes de los mercados en fresco/congelado son normalmente de mayor tamaño/edad que los destinados a la industria conservera. Así, Besada et al. (2006) mostraron una correlación positiva entre la talla de los túnidos y su contenido en As en su parte comestible, aunque en menor grado que para el Hg.

A su vez, Ruelas-Inzunza et al. (2012) detectó niveles más altos de As en una submuestra de *T. albacares* con origen atlántico que en *T. albacares* de menor tamaño capturado en el Pacífico. De los resultados obtenidos, destacan los altos niveles de As en el atún fresco, con un valor máximo de 7,42 mg kg^{-1}; valores tan elevados no se han podido constatar en estudios previos. Concentraciones medias similares fueron mostradas por Di Bella et al. (2015) con 3,28 mg kg^{-1} y por Storelli et al. (2005) con 2,61 mg kg^{-1}, pero referente a muestras de *T. thynnus,* la especie gigante dentro de los túnidos y de mayor longevidad. Por el contrario, niveles muy inferiores fueron observados por Olmedo et al. (2013b) en España, Sloth et al. (2005) en Noruega o Burger. y Gochfeld (2005) en EE.UU.

Respecto a la valoración del atún en conserva, los contenidos más bajos de tAs pueden verse acentuados por la migración de As al líquido de cobertura Chiocchetti et al. (2017) consideran que este fenómeno, se ve favorecido por su procesado tecnológico a altas temperaturas y presiones en autoclave.

Las diferencias entre los tres tipos de presentaciones de atún en conserva se mostraron estadísticamente significativas (p = 0,015). Las concentraciones de As decrecieron según la acidez del líquido de cobertura **(Fig. 4)**, al igual que se observó en el Hg y el Cd.

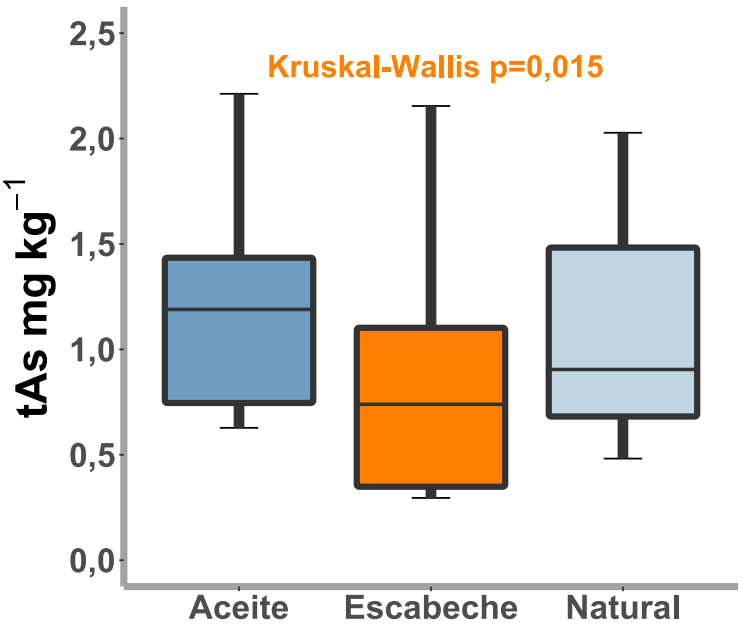


Figura 4. Comparativa de los contenidos de tAs en conservas según su líquido de cobertura

El nivel medio obtenido en el atún procesado (1,15 mg kg^{-1}) fue más alto que los obtenidos por otros investigadores en España como Olmedo et al. (2013b) y más elevado que para la mayoría de la bibliografía científica a nivel mundial (Andayesh et al., 2015; Emami Khansari et al., 2005; Ikem y Egiebor, 2005). No obstante, un número más reducido de estudios muestran un mayor contenido en As, en concreto, Velasco-González et al. (2001) en México, detectaron contenidos medios de 5,6 mg kg^{-1}; Raber et al. (2012) en Austria de 2,41 mg kg^{-1} y Massadeh et al. (2017) en mercados de Jordania de 3,48 mg kg^{-1}.

El contenido de tAs en las tres marcas evaluadas (A, B, C) mostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$), siendo la marca C la que presentó los niveles más elevados (1,51 mg kg^{-1}).

La diferencia de concentraciones de As observada entre las dos especies de atún en conserva, fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). *T. albacares* alcanzó un valor medio de 0,70 mg kg^{-1} con niveles más bajos que *T. alalunga* 1,28 mg kg^{-1}. Este resultado coincide con los obtenidos por Olmedo et al. (2013b) en atún en conserva que fueron más altos para *T. alalunga* (0,033 mg kg^{-1}) que para *T. albacares* (0,005 mg kg^{-1}). Este análisis comparativo mostró niveles más elevados del metaloide en la especie *T. alalunga* como se describió, también, para Hg y Pb.

Al analizar las correlaciones entre pares de elementos, se observó que la única correlación estadísticamente significativa hallada en todos los grupos de muestras fue la del par de elementos tóxicos Hg-iAs. De hecho, en el atún fresco (*T. albacares*), donde este estudio ha revelado un mayor grado de bioacumulación de tóxicos, la correlación positiva entre ambos metales fue de grado fuerte. Por el contrario, Burger y Gochfeld (2005) no encontraron correlaciones estadísticamente significativas en *T. albacares* para este par Hg-iAs. Cabe señalar, la ausencia de datos en la literatura, por falta de estudios que aborden esta observación.

4.1.5 Selenio

Los peces de agua salada y en particular el atún, son fuentes valiosas de Se. Diversos autores así lo han reconocido (Kaneko y Ralston, 2007; Olmedo et al., 2013a; Yamashita et al., 2013a). (Yamashita et al., 2013a).

Las concentraciones de Se obtenidas en este estudio están de acuerdo con la literatura científica consultada; por tanto, este trabajo confirma al atún como una especie marina de gran valor nutricional debido a su alto contenido en este elemento esencial. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de Se entre las presentaciones de atún fresco y procesado; así, la media obtenida en el atún fresco fue de 1,24 mg kg^{-1}, muy similar a la del procesado (1,17 mg kg^{-1}).

Partiendo de la base de que el atún fresco, generalmente, se comercializa como especímenes de mayor talla (Parlamento Europeo, 2003), estos resultados son compatibles con la idea, generalmente aceptada, de que el Se tiende a bioacumularse en menor medida que los metales pesados (Gribble et al., 2016; Karimi et al., 2013). Su menor acumulación se debe a que el Se puede ser regulado de forma más eficiente (Ralston et al., 2016). Estudios anteriores, en especies marinas, no relacionaron los niveles de Se con la posición en la cadena alimentaria (Gribble et al., 2016).

El análisis sobre las especies de atún en conserva reveló concentraciones más altas de Se en *T. albacares* (1,28 mg kg^{-1}) que en *T. alalunga* (1,01 mg kg^{-1}) con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,002$). A su vez, las muestras de *T. albacares* mostraron niveles más bajos en el trio de tóxicos, Hg, Pb y As, como se describió anteriormente. Por tanto, con respecto a los elementos objeto de estudio, *T. albacares* en conserva puede valorarse como la opción más

saludable para el consumidor, ya que combina una carga más baja en metales/metaloides junto con los niveles más elevados del elemento esencial Se.

Los resultados del contenido de Se en atún en conserva coinciden con la bibliografía consultada. Así, Hosseini et al. (2013), mostraron la riqueza en Se en *T. albacares* en conserva (2,61 mg kg^{-1}) con niveles más elevados que en *T. tonggol*. En España, Olmedo et al. (2013a) describieron niveles más moderados de Se, pero coincidieron en mostrar niveles más altos en *T. albacares* que en *T. alalunga*. En fresco, ambas especies fueron comparadas por otros autores como Kaneko y Ralston (2007) observando la misma tendencia; en contraste con los resultados de Yamashita et al. (2011).

Las tres marcas (A, B y C) de atún en conserva presentaron resultados muy similares, que no dieron lugar a diferencias estadísticamente significativas. De hecho, en el global de este estudio el factor marca no se ha mostrado como relevante.

Con respecto a la comparativa según su líquido de cobertura, la variedad de escabeche, caracterizada por su acidez, volvió a presentar el contenido más bajo. Las diferencias obtenidas entre los tres tipos de preparaciones fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$). En el selenio se repitió así la secuencia decreciente entre las preparaciones en conserva observada en los elementos analizados: aceite (1,42 mg kg^{-1}) > natural (1,01 mg kg^{-1}) > escabeche (0,92 mg kg^{-1}).

4.2 Estimaciones de riesgo para la salud

La interpretación de los resultados, acerca de las estimaciones de riesgo para la salud del consumidor de atún, requiere tener presente una serie de consideraciones previas.

En primer lugar, el coeficiente aplicado en los cálculos como la dosis de referencia oral crónica (RfDo) corresponde a MeHg. Mediante los análisis laboratoriales se obtuvo la concentración del Hg total, y para realizar los cálculos de riesgo se asumió que el 100% del contenido de Hg de las muestras se correspondía con MeHg. Esta premisa está basada en criterios y resultados presentados por otros autores anteriormente. Así, Olmedo et al. (2013b) concluyeron que el 99.9 % de Hg de las muestras de atún analizadas correspondía a MeHg. A su vez, Storelli et al. (2010) consideraron el 100% del Hg total como MeHg en sus muestras de atún.

Otro aspecto relevante sería que los métodos de estimación de riesgo para la salud de referencia valoran el iAs y no el tAs, de ahí que el coeficiente RfDo corresponda al iAs. En los alimentos marinos, el porcentaje de iAs puede variar entre 1-3% (Copat et al., 2013). En aras de una mayor garantía de seguridad en las predicciones, para el cálculo de los diferentes índices de exposición a iAs, se asumió que las muestras contenían el porcentaje más alto (3%). Este mismo criterio fue aplicado anteriormente por autores como Copat et al. (2013) y Varol et al. (2017). No obstante, estudios recientes sugieren que algunas formas orgánicas de As y sus metabolitos intermedios podrían no estar exentas de provocar daños sobre la salud humana (Taylor et al., 2017). Estas discrepancias advierten de la necesidad de realizar futuros estudios que clarifiquen la toxicidad de las diferentes formas de As presente en los alimentos. Entre tanto, este desconocimiento puede infravalorar la toxicidad del tAs, al realizarse estimaciones de riesgo para la salud basadas, tan solo en el iAs. Por tanto, en este trabajo, al considerar la especiación

de Hg y As se optó por la opción más cautelosa para evaluar los riesgos para la salud de los consumidores.

También se siguieron las directrices de la US-EPA (1989, 2000), como indicadores para el cálculo de la valoración del riesgo, en las que considera que los metales se absorben completamente y que sus concentraciones no estuvieron afectadas por los procesos de cocinado o por las interacciones en el tracto digestivo.

Finalmente, para realizar los cálculos de valoración de riesgo para la salud lo más ajustados posibles a la realidad, resultó necesario conocer los índices de consumo de atún en la población española, para lo cual se emplearon estudios recientes basados en encuestas de consumo. En el primer artículo de este compendio (García et al., 2016), se tomaron, como referencia del índice de consumo de atún en España, los datos ofrecidos por MAGRAMA (2015). En el segundo y tercer artículo, las encuestas ENALIA (AECOSAN, 2012–2015) y ENALIA2 (AECOSAN, 2014–2015) proporcionaron los datos de consumo de atún de forma más detallada que MAGRAMA (2015), al incluir índices de consumo por grupos de edad. Dichas encuestas se llevaron a cabo de acuerdo con una metodología europea armonizada y consensuada, reflejada en la guía «General principles for the collection of national food consumption data in the view of a pan-European dietary survey», emitida por la EFSA en 2009.

4.2.1 Ingesta Diaria Estimada (EDI)

Las Ingestas Diarias Estimadas (EDIs) para cada elemento estudiado fueron comparadas con referencias de exposición máxima tolerable propuestas por las diversas agencias reguladoras.

4.2.1.1 Ingesta Diaria Estimada de mercurio

En el año 2012, EFSA manifestó su acuerdo con la decisión de JECFA del año 2003 de rebajar la Ingesta Provisional Tolerable Semanal (PTWI) del MeHg. Este consenso ha reducido el PTWI de 1,6 a 1,3 µg/kg peso vivo (p.v.), cantidad que si se considera como exposición diaria se traduce en 0,19 µg/kg p.v. La PTWI actualizada se consideró suficiente para proteger el desarrollo fetal, ya que constituye el estadio vital más vulnerable a la acción del MeHg (EFSA, 2012).

Las EDIs obtenidas en este estudio, ponen de manifiesto, que la exposición a Hg por el atún supera ¼ del PTWI en el consumidor medio adulto español. De este dato, se desprende que la contribución del atún a la exposición de MeHg por la población española debería ser monitorizada.

Además, la Dosis Oral de Referencia (RfDo) para MeHg propuesto por US-EPA (2000) es 0,1 µg/kg p.v./día, por lo que es un umbral más cauteloso que el PTWI. De esta manera, si se considera la RfDo, las exposiciones tolerables en los diferentes grupos de edad se aproximarían a su límite o incluso podrían superarlo en niños jóvenes.

La EDI obtenida en este estudio para la población española podría vincularse con el estudio DEMOCOPHES de monitorización por la exposición de la población europea (Bellanger et al., 2013). Dicho estudio analizó, entre otros biomarcadores, el Hg en el cabello de madres y niños

en 17 países. Sus resultados, respaldados por estudios precedentes, advirtieron de una exposición relativamente alta a MeHg, tanto en España, como en Portugal. La mayor exposición en la Península Ibérica se atribuyó al alto índice de consumo de peces de agua salada.

4.2.1.2 Ingesta Diaria Estimada de cadmio

JECFA (2011) estableció una Ingesta Diaria Tolerable (TDI) de 0,83 µg/kg p.v. para el Cd. Además, EFSA (2011) reafirmó su criterio anterior que consideraba 2,5 µg/kg p.v. como TWI, valor que se corresponde con una TDI más restrictiva de 0,27 µg/kg p.v./día.

Las EDIs de Cd obtenidas para los diferentes grupos de edad no son significativas con respecto a ambos valores y, por tanto, no representan una amenaza para la salud humana. Así, la EDI para adultos representa alrededor del 1% del umbral de toxicidad indicado por EFSA, por ello, el consumo de atún puede ser considerado seguro con respecto a la exposición al Cd. Sin embargo, la bibliografía muestra una horquilla amplia de contenido de Cd en túnidos, lo que no permite bajar la guardia en la vigilancia de dicha contaminación química y su consiguiente exposición al consumidor.

Los alimentos de origen marino realizan el mayor aporte de Cd en la dieta española (Chiocchetti et al., 2017). Incluso, AECOSAN (2011) ha instado a los consumidores habituales de crustáceos a reducir su ingesta con el fin de limitar la exposición dietética al Cd. La situación podría ser especialmente relevante en Galicia, dado que crustáceos y moluscos (acumulan Cd, fundamentalmente, en su hepatopáncreas) forman parte de su cocina tradicional.

4.2.1.3 Ingesta Diaria Estimada de arsénico

Las agencias reguladoras no han estipulado LM de iAs en alimentos marinos, a pesar de que en los últimos años se han asumido umbrales más restrictivos por el riesgo derivado de la exposición oral al iAs. Así JECFA retiró su anterior referencia de Ingesta Semanal Tolerable Provisional (PTWI) de 15 µg/kg p.c. al no considerarla suficiente para proteger de los efectos adversos del arsénico, dado que se situaba en el mismo rango del límite de confianza inferior de la dosis de referencia ($BMDL_{0,5}$) para la incidencia de cáncer de pulmón (2-7 µg/kg p.c./día) (JECFA 2011). A su vez, EFSA (2009) estableció un $BMDL_{01}$ entre 0,3 y 8 µg/kg p.c./día tanto para cánceres de pulmón, piel y vejiga, como para las lesiones cutáneas.

Las EDIs obtenidas, mostraron una exposición relativamente baja a iAs por la ingesta de atún con respecto al valor más restrictivo de 0,3 µg/kg p.c./día considerado por EFSA. El valor de las EDIs sería, incluso más insignificante con relación a la Ingesta Tolerable (TI) sugerida por JECFA previamente de 2,14 µg/kg/día.

La aparente falta de relevancia de la exposición a iAs por el consumo de atún, debe ser puesto dentro de contexto. Dado que EFSA considera la exposición a iAs del consumidor europeo medio dentro del rango de valores del $BMDL_{01}$, EFSA (2014) ha aconsejado reducir la exposición dietética a iAs. Por lo tanto, el dato obtenido en un alimento de alto consumo como el atún es útil para evaluar los niveles de exposición de la población a iAs y para enfrentarse a sus consecuencias.

Estudios previos han evidenciado niveles de exposición preocupantes asociados al consumo de peces capturados en el Mediterráneo (Copat et al., 2013). Además, conviene subrayar que los alimentos marinos contienen niveles altos de arsénico orgánico en diferentes formas, y la inocuidad de alguna de ellas y de sus metabolitos se está poniendo en cuestión. Por todo ello, es conveniente realizar estudios que incluyan la especiación del As, que se puedan reevaluar *a posteriori* con los posibles avances en su caracterización toxicológica.

4.2.1.4 Ingesta Diaria Estimada de plomo

La EDI calculada para Pb fue insignificante con respecto a la TDI considerada por JECFA hasta 2011 como segura para la salud de 3,57 µg/kg. Incluso las EDIs se situaron muy alejadas del valor más bajo considerado actualmente como referencia por EFSA (2010), el $BMDL_{10}$ (0,63 µg/kg/día) para nefrotoxicidad. Aun así, como en el caso del Cd, no se debe obviar que otros trabajos científicos han detectado niveles de Pb en atunes mucho más altos que el estudio que nos ocupa.

Dado que la población gallega presenta un alto índice de consumo de cefalópodos, crustáceos y moluscos bivalvos, los cuales están descritos en la literatura como fuentes substanciales de Pb, Cd e iAs a la dieta (Cubadda et al., 2017; Olmedo et al., 2013; Zaza et al., 2015), serían convenientes futuros estudios, tanto de la exposición dietética a metales pesados, como de la biomonitorización en la población gallega.

4.2.1.5 Ingesta Diaria Estimada de selenio

El descubrimiento del Se es relativamente reciente, se produjo en 1817 por Jöns Jacob Berzelius, farmacéutico sueco, después de analizar una impureza que contaminaba el ácido sulfúrico (Tan et al., 2016). Avances en el conocimiento del Se son todavía necesarios, tanto para establecer los requerimientos mínimos necesarios, por tratarse de un oligoelemento, como para establecer su umbral de toxicidad.

Actualmente, EFSA (2014) considera como Ingesta Adecuada de Se (SeAI) 70 µg/día para adultos y como Nivel de Ingesta Superior Tolerable 300 µg/día, valor adoptado por el *Scientific Committee on Food* en el año 2000.

La relevancia de los túnidos como fuente de Se en la dieta española se puede evidenciar por el balance entre la Se EDI para los consumidores y la SeAI recomendada por EFSA (2014) en diferentes grupos de edad. Según los resultados del presente estudio, la contribución de las ingestas de atún en los diferentes grupos de edad superó el 10% de la SeAI, incluso el aporte más significativo representó un valor superior al 25% de la SeAI.

Diversos trabajos han calificado el estado en Se de la población española como deficitario (López Bellido y López Bellido, 2013; Millán et al., 2012; Navia et al., 2014), y más aún, los de la población europea. Esta situación es debida al bajo contenido de Se en los suelos, lo que repercute en las bajas concentraciones en alimentos de alto consumo, como son los cereales (dos Reis et al., 2017; Kipp et al., 2015; López Bellido y López Bellido, 2013). En cambio, Stoffaneller y Morse (2015) informaron que el consumo diario recomendado (DRI) en EE.UU.,

estipulado en 55 µg/día para adultos, podría ser superado en España debido a ingestas de Se que cuadriplican a las de otros países europeos más orientales.

Para corregir las deficiencias en Se, se han realizado planes de enriquecimiento de los suelos con Se en países del este de Europa, añadiendo Se a los fertilizantes (Outzen et al., 2015; Stoffaneller y Morse, 2015). Dada la toxicidad del Se, esta clase de intervenciones debería realizarse bajo un estrecho control, teniendo en cuenta la visión "One Health". El elevado contenido de Se, propio de los atunes, y la necesidad de mejorar el estado de Se en una parte vasta de la población europea añade un gran valor al atún como alimento.

Outzen et al. (2015) pretendieron mejorar el estatus de Se en un grupo de estudio danés, que presentaba ingestas relativamente bajas de Se, al aumentar significativamente el consumo de pescado y mejillones. Los niveles de Se mejoraron, pero no alcanzaron las expectativas previstas por los autores. Filippini et al. (2018) y Sarpong-Kumankomah et al. (2018) señalaron que la biodisponibilidad de Se podría verse reducida por su interacción con el contenido, entre otros, de Hg y As en el pescado. De hecho, se sabe que la formación de complejos inertes Hg-Se, iAs-Se, Se-Cd no son absorbidos (Spiller, 2018). Por lo tanto, la presencia de dichos elementos en el pescado disminuye la efectividad de su contribución al estado nutricional de Se del consumidor.

Filippini et al. (2018) encontraron una correlación entre las concentraciones en suero de Se inorgánico con el consumo de pescado. A mayor consumo de pescado, mayores concentraciones de Se inorgánico en el suero. Vinceti et al. (2014, 2017a, b) consideran al Se inorgánico como el mayor responsable de los efectos perjudiciales del Se. Este hallazgo, en consumidores de pescado, se puede completar con estudios como el realizado por Yamashita et al. (2013b) al observar, una correlación entre la SeN, el principal compuesto orgánico de Se que el atún proporciona, y sus concentraciones en el componente celular sanguíneo (en el suero no está presente). Yamashita et al. (2010) resaltaron las propiedades antioxidantes de la SeN y su riqueza en el atún. Por tanto, para evaluar el estatus de la población de selenio se debe tener siempre en cuenta la sangre entera.

Estudios que sólo consideren los niveles de Se en plasma infravaloran la contribución en Se de los alimentos del mar. La alta presencia de SeN en los glóbulos rojos como potente agente desmetilizante evitaría la llegada de MeHg a sus órganos diana (Little et al., 2019; Yamashita et al., 2013b; Yamashita et al., 2010).

Las recomendaciones dietéticas del Se son objeto de discusión en la comunidad científica. Por una parte, las actuales ingestas máximas recomendables de Se están siendo cuestionadas debido a posibles efectos adversos a nivel neurológico, endocrino u oftálmico del Se (Ramdas, 2018; Vinceti et al., 2009). Por otra parte, ingestas más altas son propuestas para contrarrestar la exposición crónica al As (Krohn et al., 2016) o para garantizar un adecuado desarrollo neurológico fetal (Varsi et al., 2017). Ingestas adecuadas pueden depender de múltiples factores, desde los individuales (Lemire et al., 2010), al grado de exposición a tóxicos (Zhang et al. 2014), hasta incluso la especiación del propio Se (Bjørklund et al., 2017b; Vinceti et al. 2017a), tal como se sugiere en el párrafo anterior.

4.2.2 Cocientes Objetivos de Peligro (THQ) - Índice de Riesgo (HI)

De acuerdo con los resultados obtenidos en este trabajo, los índices THQs, para cada elemento, presentaron la siguiente secuencia del nivel de riesgo para adultos y niños: $THQ_{MeHg} > THQ_{Se} > THQ_{iAs} > THQ_{Cd} > THQ_{Pb}$. El Índice de Riesgo (HI), suma de los THQ de cada elemento sobrepasó la ingesta máxima exenta de riesgo en el grupo de niños de 6 años al alcanzar un HI=1,06. Los 6 años es la edad media del grupo de entre 3 y 9 al que ENALIA asigna el mismo grado de consumo. Por lo tanto, al menos entre los 3 y los 6 años se superaría a su vez el HI=1 (HI 3 años =1,46) **(Tabla 2)**. En cambio, los adultos constituyeron el grupo de edad con el HI más bajo, dentro de valores que no suponen riesgo HI=0,70, pero sin pasar por alto que el mero consumo de atún se aproxima a los 2/3 de la exposición máxima permisible al MeHg.

Tabla 2. Índices THQs y HIs en los distintos grupos de edad asociados al consumo de atún

Edad	THQMeHg	THQiAs	THQCd	THQPb	THQSe	HI
1 año	$7,4 \times 10^{-1}$	$3,4 \times 10^{-2}$	$2,7 \times 10^{-3}$	$1,6 \times 10^{-4}$	$3,4 \times 10^{-2}$	**$8,2 \times 10^{-1}$**
3 años	1,32	$5,9 \times 10^{-2}$	$5,0 \times 10^{-3}$	$4,1 \times 10^{-4}$	$6,8 \times 10^{-2}$	1,46
6 años	$9,9 \times 10^{-1}$	$4,4 \times 10^{-2}$	$3,7 \times 10^{-3}$	$3,1 \times 10^{-4}$	$5,1 \times 10^{-2}$	1,09
12 años	$8,9 \times 10^{-1}$	$4,0 \times 10^{-2}$	$3,2 \times 10^{-3}$	$2,4 \times 10^{-4}$	$4,3 \times 10^{-2}$	**$9,7 \times 10^{-1}$**
Adultos	$6,4 \times 10^{-1}$	$2,8 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-3}$	$2,2 \times 10^{-4}$	$3,4 \times 10^{-2}$	**$7,0 \times 10^{-1}$**

Destaca la exposición al MeHg como principal componente de los HI; la aportación del THQ_{MeHg} supone la práctica totalidad del valor del HI asociado al consumo de atún **(Fig. 5)**. Además, debido a las concentraciones de Hg en atún fresco, a pesar de mostrar índices de ingestión mucho más bajos, su contribución a los THQ_{MeHg}/HI fue en todos los grupos de edad superior al que correspondió al atún en conserva.

Por lo tanto, según estos índices, el consumo de atún en los niños españoles debería moderarse, en especial en el grupo de edad entre 3 y 6 años debido al riesgo de desarrollar efectos sistémicos de forma crónica. Los HI obtenidos son una señal de alarma, y más si cabe al no incluir la AESAN dentro de sus recomendaciones para realizar un consumo de pescado saludable, la especie de atún consumida en lomos de este estudio en el grupo de especies de alto contenido en Hg. De ahí, la necesidad de monitorizar los niveles de Hg en las diferentes especies de túnidos.

Estos métodos de estimación de riesgos (THQ/HI), con respecto al Se solo consideran su toxicidad. Sin embargo, está aceptado por la comunidad científica que un nivel adecuado de Se, mitiga el riesgo para la salud del consumidor derivado de la presencia de Hg en el pescado (Ralston, 2018). Incluso, según estudios epidemiológicos realizados en las Islas Seychelles, otros nutrientes propios del pescado, como los ácidos grasos poliinsaturados n-3 de cadena larga pueden contrarrestar los efectos neurológicos adversos del MeHg (EFSA, 2012). Estos efectos beneficiosos se ven eclipsados al realizarse recomendaciones de consumo basadas exclusivamente en modelos que consideran el efecto tóxico aditivo de todos los elementos estudiados. Por todo ello, estudios que profundicen en el conocimiento de las interacciones entre nutrientes y tóxicos en el organismo son convenientes para integrar sus conclusiones en modelos de estimaciones riesgo/beneficio de las dietas sobre la de salud. Modelos que integren los efectos beneficiosos de determinados nutrientes al mitigar o eliminar los efectos adversos

de otros elementos, podrían acercar más a la realidad las estimaciones de riesgo actuales. Los índices THQ y HI son por lo tanto estimaciones exigentes para garantizar la salud de los consumidores.

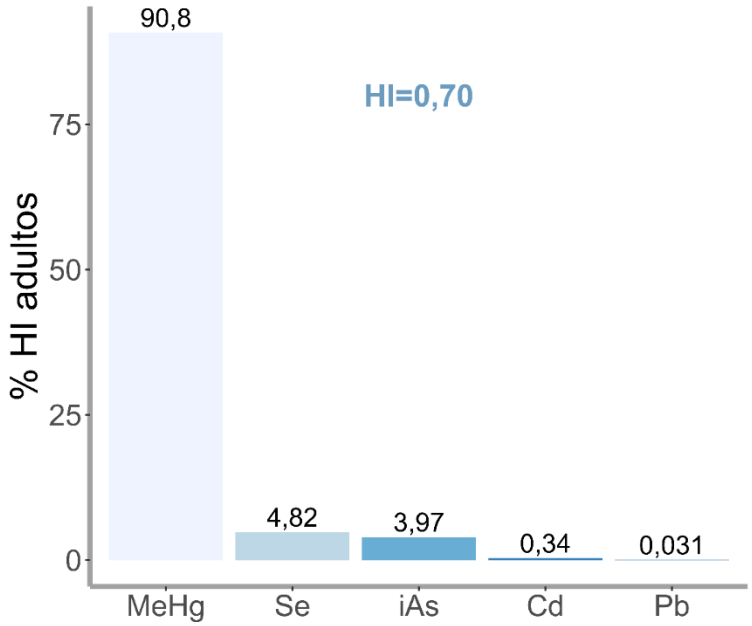


Figura 5. Porcentaje del HI de adultos según la contribución de la exposición a cada elemento

4.2.3 Riesgo de Cáncer (CR)

El riesgo de padecer cáncer se estimó aplicando la fórmula CR, descrita en material y métodos. Para ello se tuvo en cuenta la exposición al iAs que supone la ingesta de atún para los diferentes grupos de edad de la población española. Los cálculos arrojaron que no se alcanza un nivel de riesgo superior al tolerable (US-EPA, 2000) de una probabilidad de 1 entre 100.000.

4.2.4 Límite máximo permitido de consumo diario de atún (CRlim) y límite de raciones semanales (CRmw)

En el tercer artículo se calcularon los límites de consumo de atún en base a su contenido en MeHg, iAs y Se. Estos tres elementos ofrecen el mayor grado de riesgo para el consumidor según los resultados de los THQs. Los límites de consumo CRlim se emplearon para calcular los CRmw. Dichos límites de consumo se determinaron tanto, respecto a cada elemento por separado, como de forma conjunta. La exposición conjunta consideró el efecto aditivo de los elementos para producir efectos crónicos adversos. Se tomaron como tamaños de referencia de las raciones 60 g en el atún en conserva para todas las edades (formato de peso neto de amplia aceptación entre los consumidores) y en las raciones de lomos de atún fresco, 114 g para niños y 227 g para adultos.

Los cálculos de los consumos máximos de raciones semanales se muestran en la Tabla 3:

Tabla 3. Límites de consumo en raciones semanales

	Fresco		Procesado	
	CRmw A	CRmw 6a	CRmw A	CRmw 6a
MeHg	0,28	0,13	2,7	0,61
Σ total	0,26	0,12	2,3	0,54

A = adultos, 6a = 6 años

Al igual que anteriormente con los THQs, para el cálculo de los CRlim, también se emplearon las RfDo (US-EPA 2000). Por ello, se vuelve a observar la influencia predominante de la exposición al MeHg, para fijar los límites de consumo. La exposición al resto de elementos tan solo modula los límites de consumo que marca el MeHg.

AESAN (2019) para evitar una exposición excesiva al MeHg, recomienda limitar el consumo de atún rojo, tiburón, emperador y lucio por su alto contenido en el mismo a 120 g mensuales para niños de 10-14 años, y evitarlo en los niños menores de 10 años. Especies, como *T. albacares* no se incluyen esta categoría de peces con alto contenido en MeHg y se puede alternar en las 3-4 raciones semanales de consumo de pescado recomendadas para niños menores de 10 años. Según los datos de este trabajo, los niños de 6 años con 63 g (cantidad ligeramente superior a media ración) de ingesta mensual de *T. albacares* ya alcanzarían su exposición máxima permisible de MeHg en función de la RfDo (US-EPA 2000). La RfDo adoptada por la US-EPA (2000) como máxima exposición a MeHg asciende a 0,1 µg/kg/día, mientras que las recomendaciones de AESAN se basan en los valores de exposición más permisibles considerados por EFSA (2012). En concreto, la TDI estipulada por EFSA (0,19 µg/kg/día) supone, prácticamente, el doble de exposición que la RfDo (US-EPA 2000). No obstante, incluso si se duplicase el límite de consumo obtenido en este estudio para niños de 6 años, apenas permitiría el consumo de una ración, muy por debajo de las 3-4 raciones semanales que AESAN recomienda alternar entre pescado blanco y azul (incluido *T. albacares*) considerados de contenido medio-bajo en MeHg.

Por tanto, las recomendaciones más restrictivas sobre el consumo de túnidos de AESAN (2019) focalizan en *T. Thynnus*, especie que ocupa la cima de la cadena trófica marina. No obstante, las estimaciones de máximo consumo obtenidas en este trabajo con respecto a *T. albacares* en lomos, advierten de la necesidad de continuar monitorizando los niveles de contaminantes en las diferentes especies de túnidos **(Fig. 6)**.

De todas formas, en los índices (THQ, HI) y en los límites máximos de consumo (CRlim) prima la cautela, al considerar tan solo los efectos adversos crónicos de los elementos presentes en el alimento, inclusive de elementos esenciales, como el Se, y a su vez no valoran otros nutrientes como los ácidos grasos poliinsaturados que podrían reducir la toxicidad de metales pesados y metaloides.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

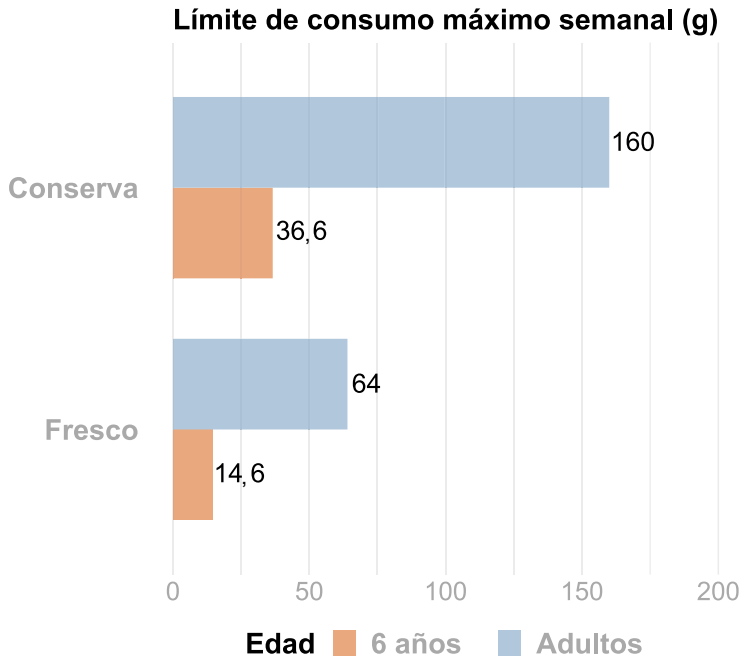


Figura 6. Límites de consumo máximo semanal en función del umbral de toxicidad del MeHg

4.3 ESTIMACIONES RIESGO/BENEFICIO PARA LA SALUD

4.3.1 Relaciones selenio-mercurio

En el ámbito científico no existen dudas en que Hg y Se guardan una estrecha relación (Ralston, 2018). En este apartado se citan hallazgos, mecanismos e interacciones fisiológicas entre ambos elementos que la justifica. Ello comporta que la exposición a ambos elementos deba valorarse de forma conjunta.

Así, en los peces, las concentraciones musculares de Se pueden verse modificadas por fenómenos de redistribución, debido a que el Se, para contrarrestar la presencia de Hg, se redirige a órganos de alta importancia, como el cerebro (Branco et al., 2012). Por otra parte, se considera que los peces con niveles más bajos de Se tienden a bioacumular más Hg (Karimi et al., 2013; Ralston et al., 2016).

El mercurio se liga a las proteínas por su gran afinidad por los grupos tiol. Sin embargo, la afinidad del Hg con el Se es 1 millón de veces más alta que con el grupo -SH, aunque con el MeHg, esta diferencia no es tan acusada (Ralston 2018). Por ello, el Hg reacciona con la cisteína y selenocisteína (Sec) en péptidos y proteínas, lo cual acarrea consecuencias para el organismo.

El selenio forma parte de las selenoproteínas que evitan y reparan el daño oxidativo. Por tanto, el selenio es indispensable para prevenir y reparar el daño provocado por el Hg. Además, el Se induce la síntesis, la actividad y la recuperación parcial de las selenoenzimas alteradas por el Hg (Ralston, 2018; Spiller, 2018; Branco et al., 2017).

Así, una de las consecuencias nocivas de dicha afinidad y que determina la toxicidad del Hg, es que un exceso de Hg inactiva las selenoenzimas e inhibe su síntesis. Por todo ello, los dos componentes principales de los sistemas antioxidantes celulares, el péptido glutatión (GSH) y la selenoenzima tiorredoxina (Trx), son dianas del Hg. La exposición al Hg produce una disminución de GSH que ocasionaría que la Trx se mantenga en su forma oxidada, la cual está asociada a la apoptosis celular (Branco et al., 2017).

El selenio presenta antagonismo químico, de disposición y funcional sobre el Hg, así a través de diversos mecanismos protege al organismo de su toxicidad. Entre estos mecanismos se encuentran:

- La desmetilación del MeHg (forma más tóxica del Hg).
- La formación de complejos Hg-Se inertes.
- La extracción de los complejos Hg-Se de órganos diana como el cerebro.
- La recuperación del daño oxidativo causado por el Hg.

Pero este antagonismo puede provocar consecuencias colaterales adversas, ya que la formación de complejos intracelulares Se-Hg podría reducir en exceso los niveles de Se biodisponible. Este déficit a su vez, podría acarrear la persistencia y formación de tiorredoxinareductasa en su forma alterada que conduce a la apoptosis celular (Ralston y Raymond, 2018).

4.3.1.1 Relaciones molares selenio:mercurio – Valor selenio beneficioso para la salud (HBV_{Se})

El índice HBV_{Se} y las relaciones molares Se:Hg pretenden clasificar a los alimentos como saludables o de riesgo. Para el cálculo del HBV_{Se} también se emplean las concentraciones molares de Se y Hg.

Estos índices se interpretan del siguiente modo:

- En las relaciones Se:Hg, valores < 1 se consideran no saludables, asociados a un exceso de Hg y, por el contrario, valores >1 se consideran saludables por presentar un contenido molar más elevado de Se.
- Respecto a los HBV_{Se}, un valor positivo indica que los alimentos son saludables, mientras que un valor negativo indica riesgos para la salud asociados a una exposición a Hg con un insuficiente aporte de Se para contrarrestarla. Para obtener este índice, la cantidad relativa de Se disponible es multiplicada por la cantidad total de Hg y Se presentes en el alimento (Ralston et al., 2016).

La literatura científica caracteriza al atún como saludable por presentar índices HBV_{Se} positivos relativamente altos y relaciones molares adecuadas entre Se y Hg (Kaneko y Ralston, 2007; Ordiano-Flores et al., 2012; Ralston et al., 2016). Los resultados del presente estudio contribuyen a fortalecer estas valoraciones, ya que todos los HBV_{Se} obtenidos fueron positivos, y todas las relaciones Se:Hg fueron mayores que uno **(Fig. 7)**. Por lo tanto, todas las muestras contenían exceso molar de Se con respecto a Hg.

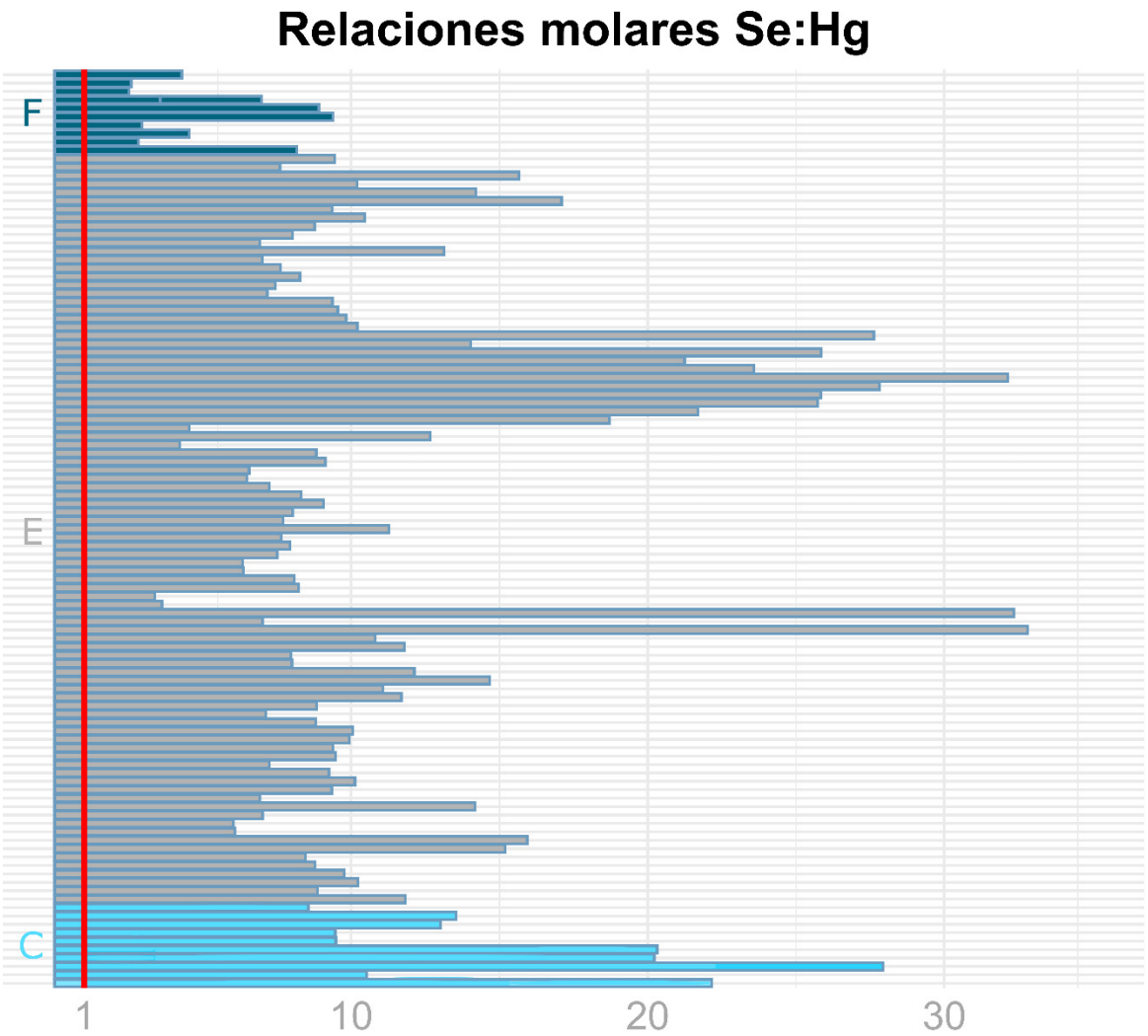


Figura 7. Relaciones molares Se:Hg de las muestras. F=Fresco, E=Enlatado, C=Cristal

Hasta la actualidad, ninguna publicación que emplease dichos índices sobre las especies de atún estudiadas arrojó conclusiones opuestas. No obstante, Annibaldi et al. (2019) indicaron cómo la especie *T. Thynnus,* capturada en el Mediterráneo, sí presentaba valores HBV_{Se} negativos y relaciones Se:Hg < 1. En dicho trabajo se aunaron al menos dos factores que lo favorecieron; por una parte, el estudio de la especie de túnido de mayor longevidad y tamaño, y por otra, su pertenencia a un hábitat como el mar Mediterráneo, en el que la contaminación por Hg se une a la presencia de fondos marinos ricos en cinabrio (sulfuro de mercurio).

En el presente estudio, el HBV_{Se} medio (14,5) en las muestras de atún fresco (*T. albacares*) fue muy similar al indicado por Ralston et al. (2016) en la misma especie (15,6). Entre las especies en conserva, *T. albacares* mostró un valor más favorable (16,05) que *T. alalunga* (12.56) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$). En consonancia con lo anterior, Ralston et al. (2016), y Ordiano-Flores et al. (2012) describieron HBV_{Se} favorables tanto en *T. albacares* como en sus presas.

El contundente exceso molar de Se con respecto al Hg de las muestras se pone de manifiesto al ser *T. albacares* en fresco el subgrupo de muestras con una menor relación molar media Se:Hg (4,5). Esto supone que "la peor opción" de consumo de atún, aportaría 4,5 veces más Se que Hg al consumidor.

En general, los estudios llevados a cabo en productos del mar (Ralston y al., 2016; Yamashita y al., 2011) mostraron índices HBV_{Se} y relaciones Se:Hg beneficiosos, excepto para depredadores superiores como ballenas piloto (calderones), tiburones, y en ocasiones el pez espada. Por el contrario, en peces de agua dulce, existe una mayor prevalencia de niveles altos de Hg asociados a bajas concentraciones de Se (Ralston et al., 2016; Ralston, 2018).
Ralston et al. (2016) y Ralston (2018) defienden la implementación del índice HBV_{Se} al citar autores que describen como exposiciones más bajas a Hg, unidas a un consumo de especies marinas con supuestos HBV_{Se} negativos condujeron a efectos neurológicos perjudiciales, mientras que exposiciones más altas a Hg por ingestas de peces marinos con HBV_{Se} positivos estuvieron asociados con beneficios neurológicos en embarazadas y niños (Ralston, 2008; Ralston y Raymond, 2018).

Ralston et al. (2016) consideran la clasificación de los valores HBV_{Se} positivos como beneficiosos para la salud del consumidor como una estimación prudente. Se basan en que los valores HBV_{Se} del alimento no tienen en cuenta la existencia de las reservas orgánicas de Se y que parte del Hg ingerido se ligaría a moléculas con grupos tiol sin secuestrar Se. Otro factor a favor de la cautela de este tipo de índices sería un mayor porcentaje de absorción en el tubo digestivo del Se con respecto al Hg, descrito para túnidos y otros alimentos del mar. Cabe señalar que los tratamientos térmicos más intensos, como el asado o el procesado en el autoclave son los que reducen la biodisponibilidad de ambos elementos de forma más drástica (Afonso et al., 2015; Cardoso et al., 2018).

No obstante, valores favorables bajos de estos índices no siempre podrían ofrecer efectos saludables. Así mujeres embarazadas y en lactancia podrían requerir alimentos con HBV_{Se} y relaciones Se:Hg más altas o balances de ingestas positivas. Esta mayor exigencia sería necesaria para asegurar, tanto su salud como el desarrollo neurológico fetal. Esta necesidad estaría más acusada en poblaciones con un estado deficitario en Se. Autores como Ambroziak et al. (2017) y Pieczynska y Grajeta (2015) subrayaron como en mujeres embarazadas, las funciones Se dependientes podrían verse comprometidas debido a una demanda aumentada, lo cual conduce a un declive de los niveles de Se en sangre.

Otro hallazgo preocupante lo realizaron Sakamoto et al. (2017), al comprobar que la concentración de Hg estaba significativamente aumentada en la sangre del cordón umbilical con respecto a la sangre materna, y a su vez, más bajas las relaciones Se:Hg, vit.E:Hg y ácido docosahexaenoico:Hg. Posteriormente, Sakamoto et al. (2021) confirmó la presencia de concentraciones significativamente más bajas de Se en plasma del cordón umbilical que en el de la madre. Estos últimos datos, unidos a la carencia de reservas de Se de los fetos reflejan su especial vulnerabilidad (Ralston y Raymond, 2018). De hecho, una deficiencia en Se perjudica el desarrollo neurológico del feto y del recién nacido, aumenta su riesgo para adquirir infecciones (Ambroziak et al., 2017; Varsi et al., 2017) y provoca una mayor incidencia de partos prematuros (Irwinda et al., 2019).

Como se mencionó previamente, un exceso de Hg, aparte de inactivar determinadas selenoenzimas de forma irreversible, altera la síntesis de tiorredoxinareductasa convirtiendo esta enzima alterada en un potente inductor de apoptosis celular (Branco et al., 2017; Ralston and Raymond, 2018). Ambas circunstancias son especialmente nocivas en un cerebro en formación. Por este conjunto de razones, en dichos estados fisiológicos, valores favorables de HBV_{Se} o Hg:Se, pero relativamente bajos, podrían ser insuficientes para ser considerados seguros.

4.3.1.2 Valor Beneficio Riesgo (BRV)

El criterio BRV (o BRV_{MeHg}) fue propuesto por Zhang et al. (2014) para evaluar de manera conjunta la exposición a Hg y la ingesta de Se. Los autores se basan fundamentalmente en dos conceptos: en la formación de los complejos Hg-Se que reduce la biodisponibilidad de Se y un exceso de Se, que es necesario para garantizar la síntesis y actividad de las selenoproteínas dañadas por el Hg.

La interpretación de este índice establece la existencia de riesgos para la salud cuando $BRV < 0$ o $BRV > \nabla Se$ y beneficios para la salud si $0 < BRV < \nabla Se$. Es decir, la exposición es considerada saludable en escenarios en los que el exceso de Se resultante alcanza a cubrir las necesidades fisiológicas, sin superar su umbral de toxicidad.

Por tanto, el criterio BRV relaciona la exposición al Hg con las ingestas de Se para proponer una valoración combinada. Valoraciones de HBV_{Se} como saludables podrían no serlo según el índice BRV al suponer una exposición de Se insuficiente para alcanzar las necesidades fisiológicas de dicho elemento (Zhang et al. 2014).

A su vez, Zhang et al. (2014) destacaron que en el caso de dietas con sobreexposición al Se, la co-exposición con el Hg reduciría la toxicidad que podría ejercer el Se.

La comunidad científica internacional todavía no ha logrado alcanzar un consenso con respecto a los requerimientos mínimos y al valor umbral de la toxicidad del Se (EFSA, 2014; Vinceti et al., 2017a; FAO/WHO, 2004). Zhang et al. (2014) presentaron el criterio BRV_{MeHg} aplicando como ∇Se el valor umbral de toxicidad del Se de 800 µg/día para adultos, valor propuesto por la Sociedad China de Nutrición en 1990. No obstante, otras agencias internacionales establecieron los posibles umbrales de toxicidad del Se en un rango muy inferior, entre 300 y 400 µg/día (Vinceti et al., 2017a). Así mismo, los requerimientos mínimos recomendados por las agencias varían entre 30 y 70 µg/día en adultos. La variabilidad de su ingesta adecuada se debe en parte a discrepancias en cuanto al grado de expresión de las selenoproteínas que se considera conveniente (EFSA, 2014). Por tanto, siempre que se aplique el criterio BRV, se deben indicar los valores de referencia del Se seleccionados respecto a su ΔSe y ∇Se.

Excepto para los consumidores extremos de un componente determinado de la dieta, el aporte de Se proporcionado por un único alimento es altamente improbable que satisfaga las necesidades fisiológicas (ΔSe). En consecuencia, la valoración única de un alimento de la dieta con superávit de Se sobre Hg, obtendría valores BRV negativos. Para evitar interpretaciones incorrectas del índice BRV al estimar la exposición que ofrece un único componente de la dieta (como lo es el atún en este estudio), este trabajo adapta el criterio BRV a tal circunstancia. Para

ello, se procedió a recalcular las EDI_{Se} empleando como concentraciones el superávit de Se con respecto a MeHg de las muestras (SeB). Estas nuevas EDI_{Se} se compararon con el SeAI propuesto por EFSA (2014) obteniéndose la proporción de dicho valor que el atún aporta a la dieta.

El $BRV_{(MeHg)}$ obtenido para adultos asociado al consumo de atún fue −59,98 µg/día, valor que realmente indicaría la cantidad de Se que se precisa completar con los restantes componentes de la dieta para alcanzar los 70 µg de SeAI. En realidad, las muestras contienen Balances molares de Se (SeB) ampliamente positivos con respecto al Hg, por ello ofrecerían al consumidor un saldo de exposición positiva de Se sobre la de Hg. Las pérdidas en biodisponibilidad del Se que se pueden atribuir a la interacción con el Hg de las muestras, son mínimas. Estas pérdidas implicarían que las EDI_{Se} efectivas en adultos por el consumo de atún descenderían de un SeAI del 16,8% al 14,3%, lo que tan sólo representaría una reducción de la aportación de Se del 15%, pero al mismo tiempo se bloquearían los efectos adversos que el atún podría producir por su contenido en Hg. Por tanto, el atún continuaría representando una rica fuente de Se para la dieta, a pesar de su contenido en Hg.

HBV_{Se} y BRV consideran el antagonismo entre Hg y Se de forma lineal, pero la realidad puede ser más compleja, por ello dichos índices presentan sus limitaciones. Aparte de la conveniencia de resultados favorables en los índices de Se que se han expuesto, las ingestas totales de Se y Hg en la dieta son cruciales y no se ven reflejados en los mismos. Bjørklund et al. (2017b) indicaron que debido a las características neurotóxicas del Se, su sobreexposición podría no sólo fracasar en impedir el daño neurológico del Hg, sino que, incluso podría provocar que actuasen de forma sinérgica. Actualmente, es un reto poder determinar el punto de inflexión en el que Hg y Se podrían pasar de presentar efectos antagónicos a aditivos o incluso sinérgicos. Otra limitación, es que el Se no siempre puede contrarrestar todo el daño provocado por el Hg. Ello se debe a que el MeHg también inhibe de forma irreversible enzimas selenodependientes (Ralston et al., 2018) que, incluso en su forma alterada, pueden inducir apoptosis celular (Branco et al., 2017). A su vez, fenómenos como la apoptosis, conducirían a que un intento tardío de suplementar con Se para disminuir la toxicidad del Hg ofrezca una menor eficacia por la existencia de daños ya irreversibles. Así, el grado de apoptosis celular provocado y su localización pueden determinar la magnitud del daño provocado por el Hg.

Otra limitación al efecto antagónico que proponen estos índices se produciría en escenarios de una exposición combinada a múltiples metales pesados, suficientemente alta. Esta situación podría agotar las reservas de GSH y cisteína, lo que supondría un punto de inflexión en el efecto protector del Se (Sun et al., 2014).

Un caso clínico podría ilustrar estas consideraciones. Ahn et al. (2018) describieron como un pescador coreano de barcos de pesca pelágica, ingería diariamente durante meses, cantidades superiores a 500 g de *T. albacares y T. alalunga*. Este grado de ingesta le supuso superar cerca de 100 veces el TDI de Hg (WHO, 2003). El pescador presentó parestesia, y dolor en las extremidades inferiores. A pesar de que estos síntomas son características del envenenamiento crónico por mercurio, también podrían verse empeorados con dosis bajas de sobreexposición crónica al Se (Vinceti et al., 2014). Los autores no han proporcionado datos de ingesta, ni del estado de Se del paciente. Aun así, con las ingestas indicadas de atún y las concentraciones habituales de Se en dichas especies, se podrían haber superado perfectamente los umbrales de toxicidad por exposición al Se, como 400 µg/día indicado por FAO/WHO (2004) para adultos.

En consecuencia, este caso clínico sugiere como los índices favorables del Se, propios de las especies ingeridas de túnidos, no impidieron al pescador padecer los efectos nocivos causados por el Hg y quizás por el Se. Por tanto, este caso clínico parece respaldar que las interacciones entre elementos pueden no solo variar, sino que incluso convertirse en opuestas en función de la magnitud de la exposición.

En resumen, los índices que incorporan el Se, por su efecto protector para la salud resultan útiles para complementar las estimaciones más conservadoras que solo consideran el riesgo, aunque también, presentan sus propias limitaciones. Por una parte, podrían ser más precisos que los métodos tradicionales de estimaciones de riesgo en rangos bajos y medios de exposición, pero, en un escenario donde se dé un grado extremo de exposición podrían ofrecer valoraciones favorables erróneas. Por tanto, se deben considerar como una herramienta de apoyo para realizar pronósticos, siendo conscientes de que por sí solos, tal como están definidos actualmente, parecen insuficientes para poder establecer ingestas seguras en exposiciones extremas. Avances en el conocimiento son convenientes para ajustarlos en el futuro.

4.3.2 Relaciones selenio-arsénico inorgánico

El mercurio, no es el único elemento que disminuye la cantidad de Se disponible necesario para mantener la actividad y síntesis de las selenoproteínas (Ralston, 2018). El selenio, también participa en la desintoxicación de otros metaloides como el iAs y dicha actividad disminuye sus reservas (Ralston, 2018; Zhou et al., 2019).

En este contexto, son dignos de mención los hallazgos de Ponomarenko et al. (2017) mediante técnicas de espectroscopia de absorción de Rx. Con este método, confirmaron una eficaz coexcreción equimolar entre Se y iAs tras su administración simultánea en mamíferos. Ello es debido a la formación del complejo [(GS)2AsSe]−, descubierto anteriormente por Gailer et al. (2000). En dicho complejo, Se y As permanecen inertes, lo que supone una reducción adicional en la biodisponibilidad del Se.

A pesar de que, el hígado es el principal órgano desintoxicante implicado en la formación del complejo, que es excretado por la bilis, la propia sangre actúa como el primer dique protector, puesto que ya se forma en los eritrocitos (Sun et al., 2014). Por tanto, de forma precoz, en los glóbulos rojos se bloquea la llegada de As a sus órganos diana. En consecuencia, la formación de [(GS)2AsSe]- conlleva que el organismo elimine de forma equimolar Se y iAs, lo que contribuye a su desintoxicación, pagando como tasa un descenso en el estatus de Se.

Respecto a este mecanismo de desintoxicación, Korbas et al. (2008) indicaron que el $[(GS)_2AsSe]^-$ podría a su vez asociarse al MeHg, tras descubrir en lisado de eritrocitos de conejo la presencia del compuesto $[(GS)_2AsSeHgCH_3]$. Por tanto, se trata de un compuesto que de confirmase su existencia en futuros estudios, podría significar una ruta conjunta de desintoxicación entre MeHg, iAs y Se.

El glutatión (GSH) es esencial en este mecanismo de desintoxicación, dada su participación en el complejo [(GS)2AsSe]−. En consecuencia, se convierte al mismo tiempo en un factor limitante del proceso (Ponomarenko et al., 2017; Sun et al., 2014), por tanto, la depleción de las reservas de GSH podría ser uno de los puntos de inflexión en el cambio de efectos

antagónicos a aditivos/sinérgicos entre el Se y el iAs (Sun et al., 2014). Esta depleción, también, se podría producir en escenarios de exposiciones elevadas a un conjunto de tóxicos. A su vez, sobreexposiciones podrían agotar las reservas de otros elementos (actores) fundamentales en mecanismos de desintoxicación como la S-adenosilmetionina (SAM), que actúa como donante de grupos metilo en otros mecanismos involucrados en la desintoxicación de Se y As (Sun et al., 2014).

4.3.2.1 Valor Beneficio Riesgo iAs (BRV_{iAs})

Este estudio propone un novel criterio BRV en base a las dos siguientes premisas:

- Un exceso molar de Se es necesario con respecto a la suma molar de As y Hg para neutralizarlos
- El superávit molar de Se debe alcanzar el valor suficiente para garantizar las funciones orgánicas

Por tanto, con respecto al BRV original (Zhang et al., 2014), el nuevo BRV introduce en los cálculos la exposición al iAs. Para la validez del nuevo criterio $BRV_{(iAs\text{-}MeHg)}$, reservas suficientes de GSH son condición *sine qua non*. La fórmula del nuevo BRV sería la siguiente:

$$BRV_{(iAs\text{-}MeHg)} = PDI_{Se} - \Delta_{Se} - (PDI_{iAs} + PDI_{MeHg})$$

De forma análoga al criterio BRV_{MeHg}, con relación a las dietas, la interpretación de este nuevo índice es el siguiente: BRV < 0 o BRV > ∇Se sería no saludable, o bien si 0 < BRV < ∇Se sería beneficioso para la salud.

Del mismo modo que se aclaró en el apartado anterior, la aplicación del nuevo criterio BRV (iAs-MeHg) se ha adaptado en el presente estudio para aplicarlo a un único elemento de la dieta (atún fresco y en conserva). Puesto que el índice en sí, considera que las ingestas deben cubrir los requerimientos mínimos de Se para un individuo sin alcanzar su umbral de toxicidad; al aplicar el BRV (iAs-MeHg) al consumo exclusivo de atún, su valor se presume negativo. Sin embargo, este valor negativo realmente vendría a significar la cantidad extra de Se en µg/día que el consumidor debe obtener con el resto de su dieta para alcanzar su SeAI. Las concentraciones molares de iAs presentes en las muestras de atún, son mucho más bajas que las de Hg y todavía son más insignificantes con respecto a las concentraciones molares de Se. Ello condujo a que los cálculos de las nuevas EDI_{Se} asociadas descontando la exposición a los otros dos elementos, no mostrasen mermas relevantes del porcentaje de SeAI que ofrece el consumo de atún al consumidor español.

Aplicado de este modo el nuevo índice BRV (iAs-MeHg) al consumo medio de atún en España, en las personas adultas, el valor BRV obtenido de -60,56, realmente indicaría que el atún contribuiría con 9,44 µg/día de los 70 µg/día, necesarios para satisfacer las necesidades orgánicas de Se. Este aporte supondría un 13,49% del SeAI en adultos. La EDI_{Se} que no tiene en cuenta los demás elementos ofrecía un porcentaje del SeAI del 16,84%. Por tanto, la reducción de la biodisponibilidad de Se debido a sus interacciones con el iAs y el MeHg en adultos sólo representaría un 20% del SeAI; pero, a la par, se conseguiría un efecto protector

contra el daño potencial que podrían producir ambos elementos (Hg y iAs). Los descensos de dicho porcentaje en los grupos de edad de la población infantil fueron similares.

Por lo tanto, las muestras de atún de este trabajo contribuirían de forma significativa a mejorar el estado nutricional de Se de la población española a pesar de las mermas causadas por las interacciones con Hg e iAs. El saldo de Se del que dispondría el consumidor para realizar sus funciones orgánicas, se corresponde con un porcentaje substancial del SeAI y en consecuencia la aportación de Se tampoco es tan excesiva como para alcanzar el umbral de toxicidad (EFSA, 2014). Por ello, con respecto a este criterio el consumo de atún puede ser considerado seguro y saludable.

Retomando el concepto del antagonismo entre Se y iAs, en diversos ámbitos de la ciencia se han observado las consecuencias que dicha interacción puede producir:

1. Desde el punto de vista clínico, estudios epidemiológicos indicaban que tanto, estatus de Se demasiado bajos o altos realzan la toxicidad del As (Sun et al., 2016). Así, Huang et al. (2008) y Kolachi et al. (2011) indicaron que estados nutricionales deficitarios en Se conducen a un índice más alto de lesiones y cáncer de piel inducidos por el iAs, incluso a niveles de exposición bajos. Hsueh et al. (2017) relacionaron como la exposición al As unida a un pobre estatus en Se provoca cáncer de próstata agresivo. Yuan et al. (2017) asociaron una mayor incidencia de enfermedad coronaria (CHD) con una mayor exposición al As y como dicha incidencia estaba inversamente correlacionada con los niveles de Se. Parvez et al. (2011) con respecto a la función motora en niños, encontraron un efecto negativo ligado incluso a bajas exposiciones al iAs, junto con un efecto protector asociado al Se.

2. En modelos animales, Krohn et al. (2016b) mostraron como en ratones la formación de placas de arterioesclerosis inducidas por el As se veía, incluso anulada, en dietas fortificadas de forma consistente con Se. Huang et al. (2008), describieron como déficits de Se inducen la acumulación de iAs en el hígado, mientras que niveles de Se adecuados incrementan su eliminación.

3. En modelos de cultivos celulares, Rahman et al. (2018) evidenciaron mecanismos de antagonismo Se-iAs en células PC12 (de uso en neurociencia) expuestas a As. Sus hallazgos reflejaron como el Se inhibió la captación de As por parte de la célula, redujo la fragmentación del ADN y combatió la apoptosis causada por el As.

Por ello, el nuevo BRV (iAs-MeHg) como método de estimaciónes riesgo/beneficio para la salud enlaza hallazgos laboratoriales con estudios epidemiológicos.

Todas estas situaciones descritas pueden repercutir, no solo en que se produzca un desfase entre el valor de beneficio/riesgo estimado con la situación real, sino que incluso puedan fallar en sus predicciones.

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Con respecto al BRV y otros agentes, recientemente, Zhou et al. (2019) han propuesto un índice BRV(Pb) asociado a la pérdida en biodisponibilidad de Se causada por el Pb, debido a la formación de complejos Pb-Se y a la unión del Pb al sitio activo de las selenoenzimas, lo cual también provoca la inactivación de estas.

Como muestra de las posibles repercusiones de añadir elementos a una mezcla de tóxicos, Karri et al. (2018), tras comprobar en cultivos celulares la potente acción neurotóxica que ejercen Como Zhang et al. (2014) señalando el criterio BRV (MeHg) original, hasta que la aproximación BRV (MeHg-iAs) o la que incorpora al Pb esté validada por suficientes ensayos clínicos, su aplicación se tendría que restringir al ámbito científico. Este criterio podría ser también una sugerencia para diseñar proyectos de investigación que consideren los tres elementos.

Los criterios de estimación de riesgos siempre tendrán sus limitaciones, si no se pueden integrar todas las variables que le afectan. Dichas limitaciones conducen a que los criterios riesgo/beneficio que abarcan un subgrupo de elementos no se puedan interpretar siempre de MeHg e iAs (mucho más intensa que la producida por el Pb), observaron que en una exposición conjunta el Pb producía efectos sinérgicos. Por ello, la presencia de este trío de elementos podría ser de gran impacto durante el desarrollo neurológico si se ve acompañada por un déficit en Se, que acarrearía una disminución de la acción antioxidante y reparadora de las selenoproteínas en un cerebro que aún se está moldeando (Karri, 2018; Ralston, 2017).

En las muestras del presente estudio, las concentraciones molares de Pb fueron insignificantes (Núñez et al., 2018), y no ha sido aplicado un criterio BRV que integrara a los cuatro elementos. Efectos protectores pueden dejar de ser lineales, dado que en el mundo real se presentan diferentes escenarios que menoscaban el poder desintoxicante del organismo como:

- Exposiciones excesivamente elevadas a un conjunto de tóxicos
- Deficiencias nutricionales, o agotamiento de reservas orgánicas del individuo

Parece evidente que el Se reduce la toxicidad de diversos metales pesados, principalmente el Hg. Sin embargo, la presencia del Hg en el pescado justifica a las agencias la emisión de recomendaciones para moderar su consumo; lo que en parte puede privar al consumidor de los efectos beneficiosos para la salud del pescado a nivel neurológico, cardiovascular e incluso del aumento de la esperanza de vida. Por ello, es necesario avanzar en el conocimiento de las interacciones del Se mediante trabajos que abarquen desde mecanismos moleculares, estudios clínicos y epidemiológicos para poder crear o ajustar así modelos de estimación beneficio/riesgo como los expuestos en este trabajo. Ello podría despejar el camino para que las administraciones competentes:

- relajen las recomendaciones restrictivas de consumo de pescado por el contenido de Hg, que pueden hacer renunciar a la población a un mayor consumo de este, y por ende a una mejor alimentación por sus nutrientes de gran valor; todo ello por no valorar el antagonismo del Se.
- implementen la fortificación de dietas con Se para proteger la salud en poblaciones altamente expuestas de forma crónica al iAs

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO

En el estado actual de la ciencia y en base al papel que los índices empleados atribuyen al Se, cabe señalar que:

- modelos de estimación de riesgos garantistas como THQ/HI parecen sobrevalorar el riesgo a la exposición a tóxicos, como el MeHg

– modelos beneficio/riesgo como los BRVs podrían, en cambio, sobrevalorar la acción protectora del selenio en exposiciones extremas.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

5 CONCLUSIONES

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

5 CONCLUSIONES

Considerando los resultados obtenidos sobre el contenido de metales/metaloides, y evaluando las estimaciones sobre el riesgo/beneficio debido al consumo de atún, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. El mercurio, principal contaminante, fue el único elemento que presentó niveles cercanos o superiores a los LM que establece la legislación europea, fundamentalmente por la presentación en fresco de *T. albacares,* especie no incluida en recomendaciones de Agencias de Seguridad Alimentaria como de consumo más restringido. Estos datos motivan la monitorización de los niveles de Hg en túnidos. Además, la presentación en fresco mostró los contenidos más elevados de Cd y As. Por todo ello, dicha presentación debería consumirse con mayor cautela; siendo el atún en conserva más saludable.

2. Las conservas en escabeche, frente al natural y en aceite, exhibieron los contenidos más bajos de los metal/oides objeto de estudio, lo que sugiere la necesidad de ampliar estudios sobre la influencia del medio ácido, como cofactor, en la reducción de los niveles de dichos metales, tanto en el atún, como en otros alimentos.

3. Es de destacar el elevado contenido de selenio detectado en la parte comestible del atún, que contribuye a definir al atún como un alimento saludable, ya que, aparte de su condición de elemento esencial, protege al consumidor de los efectos adversos del mercurio. Por tanto, en seguridad alimentaria, considerar únicamente el contenido de mercurio del pescado marino, obviando el selenio sería inadecuado.

4. La especie *T. albacares* en conserva se puede valorar como la más saludable, ya que presentó concentraciones más bajas de Hg, Pb y As, y a su vez concentraciones más elevadas de Se.

5. En este trabajo, la exposición al MeHg se mostró determinante en la obtención de HI elevados, índice relacionado con desórdenes crónicos. El HI se situó próximo al umbral de toxicidad en adultos y superó el riesgo aceptable en tramos de edad infantil. Estos resultados avalan la preocupación por el consumo de peces predadores en grupos de edad vulnerables. Sin embargo, los HI podrían sobrestimar el riesgo al no valorar el efecto protector del Se.

6. Los resultados obtenidos para los índices: Relación molar Se:Hg, HBV_{Se} y BRV. indican que el atún presenta un exceso molar suficiente de Se para contrarrestar como mínimo los efectos adversos que pueda producir su aportación de Hg al consumidor.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

7. En base a estudios que muestran el antagonismo entre el iAs y el Se, se propone un nuevo índice BRV. Bajo su enfoque, y dado que todas las muestras presentan un exceso molar de Se con respecto a iAs y MeHg, el consumo de atún se valora como saludable.

8. El aporte de Se que ofrece el consumo de atún representa un porcentaje apreciable de su ingesta adecuada, incluso si se reconoce el descenso en su disponibilidad debido a sus interacciones con iAs y MeHg.

9. Dado el desafío que supone estimar el riesgo de la exposición combinada a una mezcla de tóxicos, y las interacciones de éstos con determinados nutrientes, sería conveniente realizar futuros estudios que profundicen en los mecanismos moleculares y en las consecuencias clínicas de exposiciones conjuntas, como la del trío Se, iAs y MeHg.

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

BIBLIOGRAFÍA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

BIBLIOGRAFÍA

Abolghait, S.K., Garbaj, A.M., 2015. Determination of cadmium, lead and mercury residual levels in meat of canned light tuna (*Katsuwonus pelamis* and *Thunnus albacares*) and fresh little tunny (*Euthynnus alletteratus*) in Libya. Open Vet. J. 5, 130-137.

AECOSAN, 2014-2015. Encuesta Nacional Alimentación de Población Adulta, Mayores y Embarazadas (ENALIA2). Disponible online: http://www.aecosan.msssi.gob.es/en/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/detalle/consumo_alimentos.htm

AECOSAN, 2014. Factores de transformación de metales pesados. Disponible online: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/gestion_riesgos/Factores_de_transformacion_AECOSAN_2014_cadmio_modificado.pdf

AECOSAN, 2012-2015. Encuesta Nacional de Alimentación Infantil y Adolescente (ENALIA). Disponible online: http://www.aecosan.msssi.gob.es/en/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/detalle/consumo_alimentos.htm

AECOSAN, 2011. Recomendaciones de consumo de crustáceos para reducir la exposición de cadmio. Disponible online: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/home/aecosan_inicio.htm

AECOSAN, 2011. Recomendaciones de consumo de pescado para poblaciones sensibles debido a la presencia de mercurio.

AESAN, 2019. Recomendaciones de consumo de pescado por presencia de mercurio. Disponible online. https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/publicaciones/seguridad_alimentaria/RECOMENDACIONES_consumo_pescado_MERCURIO_AESAN_WEB.PDF

AESAN, 2011. http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/para_consumidor/Recomendaciones_mercurio.pdf

Afonso, C., Costa, S., Cardoso, C., Oliveira, R., Lourenço, H.M., Viula, A., Batista, I., Coelho, I., Nunes, M.L., 2015. Benefits and risks associated with consumption of raw, cooked, and canned tuna (*Thunnus* spp.) based on the bioaccessibility of selenium and methylmercury. Environ. Res. 143, 130–137.

Agah, H., Leermakers, M., Elskens, M., Reza Fatemi, S.M., Baeyens, W., 2007.Total Mercury and Methyl Mercury Concentrations in Fish from the Persian Gulf and the Caspian Sea Homira. Water Air Soil Pollut. 181, 95–105.

Agyekum Akwasi, A., Frimpong Clifford, E., Armah, D., Agyei-Mensah, R., Adongo AbdulMalik. A., Opoku-Danquah, J., Derry, D., 2012a. Occurrence of toxic heavy metals (Hg, Pb and Cd) in fish on Ghanaian markets. Elixir Food Sci. 48, 9669-9671.

Agyekum Akwasi, A., Opoku-Danquah, J., Adu Bobi, N.A.K., Donkor, S., Frimpong Clifford, E., 2012b. Heavy Metals in Canned Fish Marketed in Accra. Elixir Food Sci. 51, 10731-10734.

Ahn, J.S., Kang, K.W., Kang, W.Y., Lim, H.M., Cho, S., Moon, J.D., Park, W.J., 2018. Mercury poisoning in a fisherman working on a pelagic fishing vessel due to excessive tuna consumption. J. Occup. Health 60, 89-93.

Alves, R.N., Maulvaulta, A.L., Barbosa, V.L., Fernandez-Tejedor, M., Tediosie, A., Kottermanf, M., van den Heuvelg, F.H.M., Robbensh, J., Fernandes, J.O., Rasmussen, R.R., Sloth, J.J., Marques, A., 2018. Oral bioaccessibility of toxic and essential elements in raw and cooked commercial seafood species available in European markets. Food Chem. 267, 15-27.

Ambroziak, U., Hybsier, S., Shahnazaryan, U., Krasnodębska-Kiljańska, M., Rijntjes, E., Bartoszewicz, Z., Bednarczuka, T., Schomburg, L., 2017. Severe selenium deficits in pregnant women irrespective of autoimmune thyroid disease in an area with marginal selenium intake. J. Trace Elem. Med. Biol. 44, 186-191.

Andayesh, S., Hadiani, M. R., Mousavi, Z., Shoeibi, S., 2015. Lead, cadmium, arsenic and mercury in canned tuna fish marketed in Tehran, Iran. Food Addit. Contam., Part B 8, 93-98. doi: 10.1080/19393210.2014.993430.

ANFACO-CECOPESCA (2015a) El Clúster Mar-Alimentario de Galicia

ANFACO-CECOPESCA 2015b) http://www.anfaco.es/es/categorias.php?var1=Noticias&var3=&nar1=0&nar2=718&nar3=1009

Annibaldi, A., Truzzi, C., Carnevali, O., Pignalosa, P., Api, M., Scarponi, G., Illuminati, S., 2019. Determination of Hg in Farmed and Wild Atlantic Bluefin Tuna (*Thunnus thynnus L.*) Muscle. Molecules 24, 1273. doi:10.3390/molecules24071273.

Ardan, 2018. El sector de la pesca en Galicia. Ardan Galicia 11, 407-468. Disponible online https://www.ardan.es/ardan/informe2018/CAPITULO_11.pdf

Araújo, C.V.M., Cedeño-Macías, L.A., 2016. Heavy metals in yellowfin tuna (*Thunnus albacares*) and common dolphinfish (*Coryphaena hippurus*) landed on the Ecuadorian coast. Sci. Total Environ. 541, 149–154.

Ashraf, W., Seddigi, Z., Abulkibash, A., Khalid, M., 2006. Levels of selected metals in canned fish consumed in Kingdom of Saudi Arabia. Environ. Monit. Assess. 117, 271–279.

ATSDR, 2012. Toxicological Profile for Cadmium. U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Disponible online: https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf

ATSDR, 1999. https://www.atsdr.cdc.gov/phs/phs.asp?id=112&tid=24

Bellanger, M., Pichery, C., Aerts, D., Berglund, M., Castaño, A., Čejchanová, M., Crettaz, P., Davidson, F., Esteban, M., Fischer, M.E., Gurzau, A.E., Halzlova, K., Katsonouri, A., Knudsen, L.E., Kolossa-Gehring, M., Koppen, G., Ligocka, D., Miklavčič, A., Reis, M.F., Rudnai, P., Tratnik, J.S., Weihe, P., Budtz-Jørgensen, E., Grandjean, P., DEMO/COPHES. Economic benefits of methylmercury exposure control in Europe: Monetary value of neurotoxicity prevention, 2013. Environ. Health 12, 3. doi: 10.1186/1476-069X-12-3

Benamar, N., Nadjat, M., Benamar, A.S., Madani, N.E.H., Benamar, M.A., Mohamed, B., Zitouni, B., 2016. Accumulation of toxic heavy metal; the lead (pb) in tissues of the little tuna (*Euthynnus alletteratus*), (Rafinesque, 1810) from the Oran Coastline, Algeria. IJSRST 2(5), 192-195.

Besada, V., González, J.J., Schultze, F., 2006. Mercury, cadmium, lead, arsenic, copper and zinc concentrations in albacore, yellowfin tuna and bigeye tuna from the Atlantic Ocean. Cienc. Mar. 32, 439–445.

Bjørklund, A.G., Dadar, M., Mutter, J., Aaseth, J., 2017a. The toxicology of mercury: current research and emerging trends. Environ. Res., 159, 545-554.

Bjørklund, G., Aaseth, J., Ajsuvakova, O.P., Nikonorov, A.A., Skalny, A.V., Skalnaya, M.G., Tinkov, A.A., 2017b. Molecular interaction between mercury and selenium in neurotoxicity. Coord. Chem. Rev. 332, 30-37.

Blanco, S.L., González, J.C., Vieites, J.M., 2008. Mercury, cadmium and lead levels in samples of the main traded fish and shellfish species in Galicia, Spain. Food Addit Contam Part B 1(1), 15-21.

Bosch, A.C., O'Neill, B., Sigge, G.O., Kerwathb, S.E., Hoffman, L.C., 2016. Heavy metals in marine fish meat and consumer health: a review. J. Sci. Food Agric. 96, 32–48.

Branco, V., Coppo, L., Solá, S., Lu, J., Rodrigues, C.M.P., Holmgren, A., Carvalho, M., 2017. Impaired cross-talk between the thioredoxin and glutathione systems is related to ASK-1 mediated apoptosis in neuronal cells exposed to mercury. Redox Biol. 13, 278-287.

Branco, V., Canário, J., Lu J, Holmgren, A, Carvalho, C., 2012. Mercury and selenium interaction in vivo: effects on thioredoxin reductase and glutathione peroxidase. Free Radic. Biol. Med., 15, 781-93. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.12.002.

Budnik, L.T., Casteleyn, L., 2019. Mercury pollution in modern times and its socio-medical consequences. Sci. Total Environ. 654, 720-734. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.10.408.

Burger, J., Gochfeld, M., 2006. Mercury in fish available in supermarkets in Illinois: Are there regional differences. Sci. Total Environ. 367, 1010-1016.

Burger, J., Gochfeld, M., 2005. Heavy metals in commercial fish in New Jersey. Environ. Res. 99, 403–412.

Burger, J., Gochfeld, M., 2004. Mercury in canned tuna: white versus light and temporal variation. Environ. Res. 96, 239–249.

Cano-Lamadrid, M., Munera-Picazo, S., Burgos-Hernández, A., Burló, F., Carbonell-Barrachina, A.A., 2016. Inorganic and Total Arsenic Contents in Rice and Rice-Based Foods Consumed by a Potential Risk Subpopulation: Sportspeople. J. Food Sci. 81, 31-37.

Cano-Sancho, G., Sioen, I., Vandermeersch, G., Jacobs, S., Robbens, J., Nadal, M., Domingo, J.L., 2015b. Integrated risk index for seafood contaminants (IRISC): Pilot study in five European countries. Environ. Res. 143, 109–115. http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2015.03.006.

Cardoso, C., Bernardo, I., Bandarra, N.M., Louro Martins, L., Afonso, C., 2018. Portuguese preschool children: Benefit (EPA+DHA and Se) and risk (MeHg) assessment through the consumption of selected fish species. Food Chem Toxicol. 115, 306-314. doi: 10.1016/j.fct.2018.03.022.

Cardoso, B.R., Roberts, B.R., Bush, A.I., 2015. Selenium, selenoproteins and neurodegenerative diseases. Metallomics 7, 1213-1228. doi: 10.1039/c5mt00075k.

Castaño, A., Cutanda, F., Esteban, M., Pärt, P., Navarro, C., Gómez, S., et al. 2015. Fish consumption patterns and hair mercury levels in children and their mothers in 17 EU countries. Environ. Res. 141, 58-68. doi: 10.1016/j.envres.2014.10.029

Chen, C.Y., Lai, C.C., Chen, K.S., Hsu, C.C., Chin-Chang Hung, C.C., Chen, M.H., 2014. Total and organic mercury concentrations in the muscles of Pacific albacore (*Thunnus alalunga*) and bigeye tuna (*Thunnus obesus*). Mar. Pollut. Bull. 85, 606-612.

Chen, C.Y., Driscoll, C.T., Lambert, K.F., Mason, R.P., Rardin, L.R., Schmitt, C.V., Serrell, N.S., Sunderland, E.M., 2012. Sources to Seafood: Mercury Pollution in the Marine Environment. Hanover, NH: Toxic Metals Superfund Research Program, Dartmouth College.

Chiocchetti, G., Jadán-Piedra, C., Vélez, D., Devesa, V., 2017. Metal(loid) contamination in seafood products. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 57, 3715–3728.

Chouvelon, T., Brach-Papa, C., Auger, D., Bodin, N., Bruzac, S., Crochet, S., Maxime Degroote, M., Hollanda, S. J., Hubert, C., Knoery, J., Munschy, C., Puech, A., Rozuel, E., Thomas, B., West, W., Bourjea, J., Nikolic, N., 2017. Chemical contaminants (trace metals, persistent organic pollutants) in albacore tuna from western Indian and south-eastern Atlantic Oceans: Trophic influence and potential as tracers of populations. Sci. Total Environ. 596–597, 481–495.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO

Codex Alimentarius Commission, 2017. Discussion paper on maximum levels for methylmercury in fish. Joint FAO/WHO Food Standars Programme. Codex Committee on Contaminants in Foods. Eleventh Session Rio de Janeiro, Brazil, 3–7.

Copat, C., Arena, G., Fiore, M., Ledda, C., Fallico, R., Sciacca, S., Ferrante, M., 2013. Heavy metals concentrations in fish and shellfish from eastern Mediterranean Sea: Consumption advisories. Food Chem. Toxicol. 53, 33-37.

Copat, C., Vinceti, M., D'Agati, M.G., Arena, G., Mauceri, V., Grasso, A., Fallico, R., Sciacca, S., Ferrante, M., 2014. Mercury and selenium in take by seafood from the Ionian Sea: A risk evaluation. Ecotoxicol. Environ. Saf. 100, 87-92.

Crespo-López, M.E., Macêdo, G.L., Pereira, S.I., Arrifano, G.P., Picanço-Diniz, D.L., do Nascimento, J.L., Herculano, A.M., 2009. Mercury and human genotoxicity: Critical considerations and possible molecular mechanisms. Pharmacol. Res. 60, 212-220.

Cubadda, F., Jackson, B.P., Cottinghamc, K.L., Van Horne, Y.O., Kurzius-Spencer, M., 2017. Human exposure to dietary inorganic arsenic and other arsenic species: State of knowledge, gaps and uncertainties. Sci. Total. Environ. 579, 1228-1239.

Çulha, S. T., Yabanlı, M., Baki, B., Yozukmaz, A. 2016. Heavy metals in tissues of scorpionfish (Scorpaena porcus) caught from Black Sea (Turkey) and potential risks to human health. Environmental Science and Pollution Research, 23(20), 20882-20892.

Dabeka, R.W., Mckenzie, A.D., Forsyth, D.S., 2014, Total mercury in canned tuna sold in Canada in 2006. Food Add. Contam. Part B 7, 110–114. doi: 10.1080/19393210.2013.856036.

De Paiva, E.L., Morgano, M.A., Milani, R.F., 2017. Cadmium, lead, tin, total mercury, and methylmercury in canned tuna commercialised in São Paulo, Brazil. Food Addit. Contam., Part B 5, 1-7.

Decisión de Ejecución de la Comisión de 9 de diciembre de 2013 por la que se establecen las conclusiones sobre las mejores tecnologías disponibles (MTD) para la producción de cloro-álcali conforme a la Directiva 2010/75/UE del Parlamento Europeo y del Consejo sobre las emisiones industriales. DO L 332 de 11.12.2013, p. 34-48

Di Bella, G., Potortì, A.G., Lo Turco, V., Bua, D., Licata, P., Cicero, N., Dugo, G., 2015. Trace elements in *Thunnus thynnus* from Mediterranean Sea and benefit–risk assessment for consumers. Food Addit. Contam., Part B 8, 175–181.

Directiva 2010/75/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de noviembre de 2010, sobre las emisiones industriales (prevención y control integrados de la contaminación). *DO L 334 de 17.12.2010, p. 17/119.*

Directiva 2001/22/CE de la Comisión, de 8 de marzo de 2001, por la que se fijan métodos de toma de muestras y de análisis para el control oficial del contenido máximo de plomo, cadmio, mercurio y 3-MCPD en los productos alimenticios. *DO L 77 de 16.3.2001, p 14-21 (derogada).*

Domingo, J.L., Bocio, A., Falcó, G., Llobet, J.M., 2007. Benefits and risks of fish consumption. Part I. A quantitative analysis of the intake of omega-3 fatty acids and chemical contaminants. Toxicology 230, 219-226.

dos Reis, A.R., El-Ramady, H., Santos, F.E., Gratão, P.L., Schomburg, L., 2017. Overview of Selenium Deficiency and Toxicity Worldwide: Affected Areas, Selenium-Related Health Issues, and Case Studies. In: Pilon-Smits, E.A.H., Winkel, L.H.E., Lin, Z.Q. (Eds.), Selenium in plants, Molecular, Physiological, Ecological and Evolutionary Aspects. Springer International Publishing, pp. 209-230. DOI 10.1007/978-3-319-56249-0_13

Drevnick, P.E., Lamborg, C.H., Horgan, M.J., 2015, Increase in mercury in Pacific yellowfin tuna. Environ. Toxicol. Chem. 34, 931-934.

Echegoyen, Y., Boyle, E., Lee, J.M., Gamo, T., Obata, H., Norisuye, K., 2014. Recent distribution of lead in the Indian Ocean reflects the impact of regional emissions. PNAS 111 (43), 15328-15331. https://doi.org/10.1073/pnas.1417370111.

EFSA, 2014. Dietary Exposure to Inorganic Arsenic in the European population. EFSA J. 12(3), 3597.

EFSA, 2014. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for selenium. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA J. 12(10), 3846.

EFSA, 2012. Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. The EFSA J. 10(12), 2985.

EFSA, 2011. Statement on tolerable weekly intake for cadmium. EFSA J. 9(2), 1975.

EFSA, 2010. Scientific opinion on lead in food. EFSA J. 8(4), 1570.

EFSA, 2009. Scientific Opinion on Arsenic in Food. EFSA J. 7(10), 1351.

EFSA, 2004. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to mercury and methylmercury in food. The EFSA J. 34, 1-14.

Emami Khansari, F., Ghazi-Khansari, M., Abdollahi, M., 2005. Heavy Metals Content of Canned Tuna Fish. Food Chem. 93, 293-296. doi:10.1016/j.foodchem.2004.09.025.

EPA US, 1996. Environmental Protection Agency. Method 3052. Microwave assisted acid digestion of siliceous and organically based Matrices. Disponible online: http://www.epa.gov/osw/hazard/testmethods/sw846/pdfs/3052.pdf.

Fang, G.C., Nam, D.H., Basu, N., 2011. Mercury and selenium content of Taiwanese seafood. Food Addit. Contam. Part B Surveill 4, 212-217.

FAO/WHO, 2011. Report of the Joint FAO/WHO Expert Consultation on the Risks and Benefits of Fish Consumption. Rome 25–29 January 2010, Food and Agriculture Organization of the United Nations; World Health Organization, 63 pp.

Filippini,T., Michalke, B., Wise, L.A., Malagoli, C., Malavolti, C., Vescovi, L., Salvia, C., Bargellini, A., Sieri, S., Krogh, V., Ferrante, M., Vinceti, M., 2018. Diet composition and serum levels of selenium species: A cross-sectional study. Food Chem. Toxicol. 115, 482-490.

Freire, C., Ramos, R., López-Espinosa, M.J., Díez, S., Vioque, J., Ballester, F., Fernández, M.F., 2010. Hair mercury levels, fish consumption, and cognitive development in preschool children from Granada, Spain. Environ. Res. 110, 96–104.

Gailer, J., George, G.N., Pickering, I.J., Prince, R.C., Ringwald, S.C., Pemberton, J.E., Glass, R.S., Younis, H.S., DeYoung, D.W., Vasken Aposhian, H., 2000. A Metabolic Link between Arsenite and Selenite: The Seleno-bis(*S*-glutathionyl) Arsinium Ion. J. Am. Chem. Soc. 122, 4637-4639.

Ganjavi, M., Ezzatpanah, H., Hadi Givianrad, M., Shams, A., 2010. Effect of canned tuna fish processing steps on lead and cadmium contents of Iranian tuna fish. Food Chem. 118, 525–528.

García, M.A., Núñez, R., Alonso, J., Melgar, M.J., 2016. Total mercury in fresh and processed tuna marketed in Galicia (NW Spain) in relation to dietary exposure. Environ. Sci. Pollut. Res. 23, 24960-24969. DOI 10.1007/s11356-016-7634-9.

García-Vázquez, E., Geslin, V., Turrero, P., Rodríguez, N., Machado-Schiaffino, G., Ardura, A., 2021. Oceanic karma? Eco-ethical gaps in African EEE metal cycle may hit back through seafood contamination. Sci. Total Environ. 762, 143098. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143098.

González-Estecha, M., Bodas-Pinedo, A., Guillén-Pérez, M.A., Rubio-Herrera, M.A., Martínez-Álvarez, J.R., Herráiz-Martínez, M.A., et al., 2015. Consensus document on the prevention of methylmercury exposure in Spain. Study group for the prevention of Me-Hg exposure in Spain (GEPREM-Hg). J Trace Elem. Med. Biol. 32, 122-134. DOI:10.1016/j.jtemb.2015.05.007.

González-Estecha, M., Martínez-García, M.J., Fuentes-Ferrer, M., Bodas-Pinedo, A., Calle-Pascual, A., Ordóñez-Iriarte, J.M. et al., 2013. Mercury in Canned Tuna in Spain. Is Light Tuna Really Light? Food Nutr. Sci. 4, 48-54.

Gorni, G.R., Goitein, R., Ferreira de Amorim, A., 2013. Description of diet of pelagic fish in the southwestern Atlantic, Brazil. Biota Neotrop. 13, 61-69.

Gribble, M.O., Karimi, R., Feingold, B.J., Nyland, J.F., O'hara, T.M., Gladyshev, M.I., Chen, C.Y., 2016. Mercury, selenium and fish oils in marine food webs and implications for human health. J. Mar. Biol. Assoc. U. K. 96, 43-59. doi:10.1017/S0025315415001356

Hashemi-Moghaddam, H., Shaabanzadeh, M., Mohammadhosseini, M., 2011. Effects of canning on extraction of heavy metals from tuna. Ital. J. Food Sci. 23, 442-446.

Hisamichi, Y., Haraguchi, K., Endo, T., 2010. Levels of Mercury and Organochlorine Compounds and Stable Isotope Ratios in Three Tuna Species Taken from Different Regions of Japan. Environ. Sc. Techno. 44, 5971–5978.

Horta-Puga, G., Carriquiry, J.D., 2014. The Last Two Centuries of Lead Pollution in the Southern Gulf of Mexico Recorded in the Annual Bands of the Scleractinian Coral *Orbicella faveolata*. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 92, 567-573.

Hosseini, S. V., Sobhanardakani, S., Miandare, H. K., Harsij, M., Regenstein, J. M., 2015. Determination of toxic (Pb, Cd) and essential (Zn, Mn) metals in canned tuna fish produced in Iran. J. Environ. Health Sci. Eng. 13, 59.

Hosseini, S.V., Aflaki, F., Sobhanardakani, S., Tayebi. L., Lashkan, A.B., Regenstein, J.M., 2013. Analysis of mercury, selenium, and tin concentrations in canned fish marketed in Iran. Environ. Monit. Assess. 185, 6407–6412. doi 10.1007/s10661-012-3033-y.

Hsueh, Y.M., Su, C.T., Shiue, H.S., Chen, W.J., Pu, Y.S., Lin, Y.C., Tsai, C.S., Huang, C.Y., 2017. Levels of plasma selenium and urinary total arsenic interact to affect the risk for prostate cancer. Food Chem. Toxicol. 107, 167-175.

Huang, Z., Pei, Q., Sun, G., Zhang, S., Liang, J., Gao, Y., Zhang, X., 2008. Low selenium status affects arsenic metabolites in an arsenic exposed population with skin lesions. Clin. Chim. Acta 387, 139-144.

IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Ikem, A., Egiebor, N.O., 2005. Assessment of trace elements in canned fishes (mackerel, tuna, salmon, sardines and herrings) marketed in Georgia and Alabama (United States of America). J. Food Compos. Anal. 18, 771–787.

Irwinda, R.; Wibowo, N.; Atikah Sayogo Putri, A.S., 2019. The Concentration of Micronutrients and Heavy Metals in Maternal Serum, Placenta, and Cord Blood: A Cross-Sectional Study in Preterm Birth. J. Pregnancy, Article ID 5062365, 7 pages

Islam, M.S., Ahmed, M.K., Habibullah-Al-Mamun, M., 2014. Heavy metals in cereals and pulses: Health implications in Bangladesh. J. Agr. Food Chem. 62, 10828-10835. DOI: 10.1021/jf502486q.

Iwegbue, C.M.A., 2015. Metal concentrations in selected brands of canned fish in Nigeria: estimation of dietary intakes and target hazard quotients. Environ. Monit. Assess. 187(3), 85.

JECFA, 2011. Arsenic. Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.

Janz, D.M., DeForest, D.K., Brooks, M.L., Chapman, P.M., Gilron, G., Hoff, D., Hopkins, W.A., McIntyre, D.O., Mebane, C.A., Palace, V.P., Skorupa, J.P., Wayland, M., 2010. Selenium Toxicity to Aquatic Organisms. In: Chapman, P. M., Adams, W. J., Brooks, M. L., Delos, C. G., Luoma, S. N., Maher, W. A., Ohlendorf, H. M., Presser, T. S., Shaw, D. P. (ed). Ecological Assessment of

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO

Selenium in the Aquatic Environment. Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC), Pensacola, Florida.

Jinadasa, B.K.K.K., Fowler, S.W., Pohl, P., 2021. Arsenic in Seafood: Current Status, Analysis, and Toxicity. In: Kumar, N. (ed.) Arsenic Toxicity: Challenges and Solutions. Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-33-6068-6.

Kaneko, J.J., Ralston, N.V.C., 2007. Selenium and mercury in pelagic fish in the central north Pacific near Hawaii. Biol. Trace Elem. Res. 119, 242–254.

Karimi R., Frisk M., Fisher N.S., 2013. Contrasting food web factor and body size relationships with Mercury and Se concentrations in marine biota. PloS ONE 9, e74695. doi: 10.1371/journal.pone.0074695

Karjalainen, A.K., Hallikainen, A., Hirvonen, T., Kiviranta, H., Knip, M., Kronberg-Kippilä, C., Leino, O., Simell, O., Sinkko, H., Tuomisto, J.T., Veijola, R., Venäläinen, E.R., Virtanen, S.M., 2013. Estimated intake levels for Finnish children of methylmercury from fish. Food Chem. Toxicol. 54, 70–77.

Karri, V., Kumar,V., Ramos, D., Oliveira, E., Schuhmacher, M., 2018. An in vitro cytotoxic approach to assess the toxicity of heavy metals and their binary mixtures on hippocampal HT-22 cell line. Toxicol. Lett. 282, 25-36. http://dx.doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.10.002.

Kipp, A.P., Strohm, D., Brigelius-Flohé, R., Schomburg L., Bechthold, A., Leschik-Bonnet, E., Hesekerd, H., 2015. Revised reference values for selenium intake. J. Trace Elem. Med. Biol. 32, 195-199.

Knowles, T.G., Farrington, D., Kestin, S.C., 2003. Mercury in UK imported fish and shellfish and UK-farmed fish and their products. Food Addit. Contam. 20, 813–818.

Kojadinovic, J., Potier, M., Le Corre, M., Cosson, R.P., Bustamante, P., 2007. Bioaccumulation of trace elements in pelagic fish from the Western Indian Ocean. Environ. Pollut. 146, 548–566.

Kolachi, N.F., Kazi, T.G., Wadhwa, S.K., Afridi, H.I., Baig, J.A., Khan, S., Shah, F., 2011. Evaluation of selenium in biological sample of arsenic exposed female skin lesions and skin cancer patients with related to non-exposed skin cancer patients. Sci. Total Environ. 409, 3092-3097.

Korbas, M., Percy, A.J., Gailer, J., George, G.N., 2008. A possible molecular link between the toxicological effects of arsenic, selenium and methylmercury: methylmercury (II) seleno bis(*S*-glutathionyl) arsenic (III). J Biol Inorg Chem 13, 461–470. DOI 10.1007/s00775-007-0336-5.

Krohn, R.M., Raqib, R., Akhtar, E., Vandenberg, A., Smits, J.E.G., 2016a. A high-selenium lentil dietary intervention in Bangladesh to counteract arsenic toxicity: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 17, 218. DOI 10.1186/s13063-016-1344-y.

Krohn, R.M., Lemaire, M., Negro Silva, L.F., Lemarié, C., Bolt, A., Mann, K.K., Smits, J.E., 2016b. High-selenium lentil diet protects against arsenic-induced atherosclerosis in a mouse model☆. J. Nutr. Biochem. 27, 9-15. http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2015.07.003.

Kumari, B., Kumar, V., Sinha, A.K., Ahsan, J., Ghosh, A.K., Wang, H., DeBoeck, G., 2017. Toxicology of arsenic in fish and aquatic systems. Environ. Chem. Lett. 15, 43-64. DOI 10.1007/s10311-016-0588-9

Lee, J.W., Choi, H., Hwang, U.K., Kang, J.C., Kang, Y.J., Kim, K.I., Kim, J.H., 2019. Toxic effects of lead exposure on bioaccumulation, oxidative stress, neurotoxicity, and immune responses in fish: A review. Environ. Toxicol. Pharmacol. 68, 101-108. https://doi.org/10.1016/j.etap.2019.03.010.

Lemly, A.D., 2018. Selenium poisoning of fish by coal ash wastewater in Herrington Lake, Kentucky. Ecotoxicol. Environ. Saf. 150, 49-53. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.12.013.

Lemly, A.D., 2014.Teratogenic effects and monetary cost of selenium poisoning of fish in Lake Sutton, North Carolina. Ecotoxicol. Environ. Saf. 104, 160-167. http://dx.doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.02.022.

Lemly, A.D. 2004. Aquatic selenium pollution is a global environmental safety issue. Ecotoxicol. Environ. Saf. 59, 44–56. doi:10.1016/S0147-6513(03)00095-2.

Licata, P., Trombetta, D., Cristani, M., Naccari, C., Martino, D., Calò, M., Naccari, F., 2005. Heavy metals in liver and muscle of bluefin tuna (Thunnus thynnus) caught in the Straits of Messina (Sicily Italy). Environ. Monit. Assess. 107, 239–248.

Little, M., Achouba, A., Dumas, P., Ouellet, N., Ayotte, P., Lemire, M., 2019. Determinants of selenoneine concentration in red blood cells of Inuit from Nunavik (Northern Québec, Canada). Environ. Int. 127, 243-252.

Magrama, 2015. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. El Mercado de los túnidos en España. Secretaría general de Pesca. Dirección General de Ordenación Pesquera. Subdirección General de Economía Pesquera. Madrid. http://www.magrama.gob.es/es/pesca/temas/mercados-economia-pesquera/informeatun_marzo2015_tcm7-401356.pdf

Malakootian, M., Mortazavi, M.S., Ahmadi, A., 2016. Heavy metals bioaccumulation in fish of southern Iran and risk assessment of fish consumption. Environ. Health Eng. Manag. J. 3(2), 61–68. doi 10.15171/EHEM.2016.02.

Manley, S.A., George, G.N., Pickering, I.J., Glass, R.S., Prenner, E.J., Yamdagni, R., Wu, Q., Gailer, J., 2006. The seleno bis (S-glutathionyl) arsinium ion is assembled in erythrocyte lysate. Chem. Res. Toxicol. 19, 601-607.

Mansilla-Rivera, I., Rodríguez-Sierra, C.J., 2011. Metal Levels in Fish Captured in Puerto Rico and Estimation of Risk from Fish Consumption. Arc. Environ. Contam. Toxicol. 60, 132–144. DOI 10.1007/s00244-010-9538-x.

Martorell, I., Perelló, G., Martí-Cid, R., Llobet, J.M., Castell, V., Domingo, J.L., 2011. Human exposure to arsenic, cadmium, mercury, and lead from foods in Catalonia, Spain: temporal trend. Biol. Trace Elem. Res. 142, 309–322.

Massadeh, A. M., Al-Massaedh, A. A.T., Kharibeh, S., 2017. Determination of selected elements in canned food sold in Jordan markets. Environ. Sci. Pollut. Res. https://doi.org/10.1007/s11356-017-0465-5

Melgar, M.J., Núñez, R., García, M.A., 2019. Selenium intake from tuna in Galicia (Spain): Health risk assessment and protective role against exposure to mercury and inorganic arsenic. Sci. Total Environ. 694, 133716. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.133716.

Mendil, D., Zafer Demirci, Z., Tuzen, M., Soylak, M., 2010. Seasonal investigation of trace element contents in commercially valuable fish species from the Black sea, Turkey. Food Chem. Toxicol. 48, 865–870.

Miklavčič, A., Stibilj, V., Heath, E., Polak, T., Tratnik, J.S., Klavž, J., Mazej, D., Horvat, M., 2011. Mercury, selenium, PCBs and fatty acids in fresh and canned fish available on the Slovenian market. Food Chem. 124, 711-720.

Milatou, N., Dassenakis, M., Megalofonou, P., 2015. Do fattening process and biological parameters affect the accumulation of metals in Atlantic bluefin tuna? Food Addit. Contam. Part A 32, 1129-1139.

Millán, E., Florea, D., Sáez, L., Molina, J., López-González, B., Pérez de la Cruz, A., Planells del Pozo, E., 2012. Deficient selenium status of a healthy adult Spanish population. Nutr. Hosp. 27, 524–528.

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Mol, S., Ozden, O., Karakulak, S., 2012. Levels of Selected Metals in Albacore (*Thunnus alalunga*, Bonnaterre, 1788) from the Eastern Mediterranean. J. Aquatic Food Product. Technol. 21, 111–117. doi: 10.1080/10498850.2011.586489.

Mol, S., 2011a. Levels of selected trace metals in canned tuna fish produced in Turkey. J. Food Compost. Anal. 24, 66-69. doi:10.1016/j.jfca.2010.04.009.

Mol, S., 2011b. Levels of Heavy Metals in Canned Bonito, Sardines, and Mackerel Produced in Turkey. Biol. Trace Elem. Res. 43, 974-82. doi: 10.1007/s12011-010-8909-5.

Molin, M., Ulvena, S.T., Meltzer, H.M., Jan Alexander, J., 2015. Arsenic in the human food chain, biotransformation and toxicology – Review focusing on seafood arsenic J. Trace Elem. Med. Biol. 31, 249-259.

Navia, B., Ortega, R.M., Perea, J.M., Aparicio, A., López-Sobaler, A.M., Rodríguez-Rodríguez, E., 2014. Selenium status in a group of schoolchildren from the region of Madrid, Spain. J. Hum. Nutr. Diet. 27, 239-246. doi:10.1111/jhn.12126.

Núñez, R., García, M.A., Alonso, J., Melgar, M.J., 2018. Arsenic, cadmium and lead in fresh and processed tuna marketed in Galicia (NW Spain): Risk assessment of dietary exposure. Sci. Total Environ. 627, 322-331. DOI 10.1016/j.scitotenv.2018.01.253.

Oken, E., Choi, A.L., Karagas, M.R., Mariën, K., Rheinberger, C.M., Schoeny, R., Sunderland, E., Susan Korrick, S., 2012. Which Fish Should I Eat? Perspectives Influencing Fish Consumption Choices. Environ. Health Perspect. 120, 790–798.

Okocha, R.C., Adedeji, O.B., 2011. Overview of Cadmium Toxicity in Fish. J. Appl. Sci. Res. 7(7), 1195-1207.

Okyere, H., Voegborlo R.B., Agorku, S.E., 2015. Human exposure to mercury, lead and cadmium through consumption of canned mackerel, tuna, pilchard and sardine. Food Chem. 179, 331-335.

Olmedo, P., Hernández, A.F., Pla, A., Femia, P., Navas-Acien, A., Gil, F., 2013a. Determination of essential elements (copper, manganese, selenium and zinc) in fish and shellfish samples. Risk and nutritional assessment and mercury–selenium balance. Food Chem. Toxicol. 62, 299-307.

Olmedo, P., Pla, A., Hernández, A.F., Barbier, F., Ayouni, L., Gil, F., 2013b. Determination of toxic elements (mercury, cadmium, lead, tin and arsenic) in fish and shellfish samples. Risk assessment for the consumers. Environ. Int. 59, 63–72.

ONU, 2021. Disponible online: https://www.un.org/en/observances/tuna-day.

Ordiano-Flores, A., Rosíles-Martínez, R., Galván-Magaña, F., 2012. Biomagnification of mercury and its antagonistic interaction with selenium in yellowfin tuna Thunnus albacares in the trophic web of Baja California Sur, Mexico. Ecotoxicol. Environ. Saf. 86, 182-187.

Ordiano-Flores, A., Galván-Magaña, F., Rosiles-Martínez, R., 2011. Bioaccumulation of mercury in muscle tissue of yellowfin tuna, Thunnus albacares, of the Eastern Pacific Ocean. Biol. Trace Elem. Res. 144, 606–620.

Outzen, M., Tjønneland, A., Larsen, E.H., Andersen, K.K., Christensen, J., Overvad, K., Olsen, A., 2015. The Effect on Selenium Concentrations of a Randomized Intervention with Fish and Mussels in a Population with Relatively Low Habitual Dietary Selenium Intake. Nutrients 7, 608-624. doi:10.3390/nu7010608.

Pace, C., Dagda, R., Angermann, J., 2017. Antioxidants Protect against Arsenic Induced Mitochondrial Cardio-Toxicity. Toxics 5, 38; doi:10.3390/toxics5040038.

Pappalardo, A.M., Copat, C., Ferrito, V., Grasso, A., Ferrante, M., 2017. Heavy metal content and molecular species identification in canned tuna: Insights into human food safety. Mol. Med. Rep. 15, 3430-3437.

Parlamento Europeo, 2003. Informe sobre el atún: flota e industria. Situación y perspectivas de futuro en la UE y en el mundo. (2003/2017 (INI)).

Parvez, F., Wasserman, G.A., Factor-Litvak, P., Liu, X., Slavkovich, V., Siddique, A.B., Sultana, R., Sultana, R., Islam, T., Levy, D., Mey, J.L., van Geen, A., Khan, k., Kline, J., Ahsan, H., Graziano, J.H., 2011. Arsenic Exposure and Motor Function among Children in Bangladesh. Environ. Health Perspect. 119(11), 1665-1670.

Perelló, J.M., Llobet, J., Gómez-Catalán, J., Castell, V., Centrich, F., Nadal, M., Domingo, J.L., 2014. Human Health Risks Derived from Dietary Exposure to Toxic Metals in Catalonia, Spain: Temporal Trend Gemma. Biol. Trace Elem. Res. 162, 26–37.

Pieczynska, J., Grajeta, H., 2015. The role of selenium in human conception and pregnancy. J. Trace Elem. Med. Biol. 29, 31-38.

Ponomarenko, O, La Porte, P.F., Singh, S.P., Langan, G., Fleming, D.E.B., Spallholz, J.E., Alauddin, M., Ahsan, H., Ahmed, S., Gailer, J., George, G.N., Pickering, I.J., 2017. Selenium-mediated arsenic excretion in mammals: a synchrotron-based study of whole-body distribution and tissue-specific chemistry. Metallomics 9, 1585-1595.

Ponton, D.E., Graves, S.D., Fortin, C., Janz, D., Amyot, M., Schiavon, M., 2020. Selenium Interactions with Algae: Chemical Processes at Biological Uptake Sites, Bioaccumulation, and Intracellular Metabolism. Plants 9, 528; doi:10.3390/plants9040528.

Quan, Q., Chen, Y., Ma, Q., Wang, F., Meng, X., Wang, B., 2016. The Impact of Atmospheric Deposition of Cadmium on Dominant Algal Species in the East China Sea. J. Ocean Univ. China 15, 271-282. DOI 10.1007/s11802-016-2950-8.

R Core Team (2018). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/.

Raber, G., Stock, N., Hanel, P., Murko, M., Navratilova, J., Francesconi, K.A., 2012. An improved HPLC–ICP-MS method for determining inorganic arsenic in food: Application to rice, wheat and tuna fish. Food Chem. 134, 524–532.

Rahman, M., Uson-Lopez, R.A., Sikder, T., Tan, G., Hosokawa, T., Saito, T., Kurasaki, M., 2018. Ameliorative effects of selenium on arsenic-induced cytotoxicity in PC12 cells via modulating autophagy/apoptosis. Chemosphere 196, 453-466.

Rahman, M.A., Hasegawa, H., Lim, R.L., 2012. Bioaccumulation, biotransformation and trophic transfer of arsenic in the aquatic food chain. Environ. Res. 116, 118–135.

Ralston, N.V.C., 2018. Effects of soft electrophiles on selenium physiology. Free radic. Biol. Med. 127, 134-144.

Ralston, N.V.C., 2008. Selenium Health Benefit Values as Seafood Safety Criteria. EcoHealth 5, 442–455. DOI: 10.1007/s10393-008-0202-0.

Ralston, N.V.C., Raymond, L.J., 2018. Mercury's neurotoxicity is characterized by its disruption of selenium biochemistry. Biochim Biophys Acta Gen Subj. 1862, 2405-2416. doi: 10.1016/j.bbagen.2018.05.009.

Ralston, N.V.C., Ralston, C.R., Raymond, L.J., 2016. Selenium Health Benefit Values: Updated Criteria for Mercury Risk Assessments. Biol. Trace Elem. Res. 171, 262–269.

Ralston, N.V., Raymond, L.J., 2010. Dietary selenium's protective effects against methylmercury toxicity. Toxicology 278:112–123. doi: 10.1016/j.tox.2010.06.004.

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

Ralston, N.V., Ralston, C.R., Blackwell, J.L., Raymond, L.J., 2008. Dietary and tissue selenium in relation to methylmercury toxicity. Neurotoxicology 29, 802–811. doi: 10.1016/j.neuro.2008.07.007

Ramdas, W.D., 2018. The relation between dietary intake and glaucoma: a systematic review. Acta Ophthalmol. 96, 550-556. doi: 10.1111/aos.13662

Rasmussen, R.S., Morrissey, M.T., 2007. Effects of canning on total mercury, protein, lipid, and moisture content in troll-caught albacore tuna (Thunnus alalunga). Food Chem. 101, 1130–1135.

Rayman, M.P., Stranges, S., 2013. Epidemiology of selenium and type 2 diabetes: Can we make sense of it? Free Radic. Biol. Med. 65, 1557-1564.

Raymond, L.J., Ralston, N.V., 2009. Selenium's importance in regulatory issues regarding mercury. Fuel Process. Technol. 90, 1333–1338.

Real Decreto 256/2003, de 28 de febrero, por el que se fijan los métodos de toma de muestras y de análisis para el control oficial del contenido máximo de plomo, cadmio, mercurio y 3-monocloropropano-1,2-diol en los productos alimenticios. BOE, núm. 52 (1.3.2003).

Reglamento (UE) 2017/852 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de mayo de 2017, sobre el mercurio y por el que se deroga el Reglamento (CE) nº 1102/2008. *DO L 137 de 24.5.2017, p. 1-21*.

Reglamento (CE) nº 629/2008 de la Comisión, de 2 de julio de 2008, que modifica el Reglamento (CE) n o 1881/2006 por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. *DO L 173 de 3.7.2008, p. 6-9.*

Reglamento (CE) nº 1881/2006 de la Comisión, de 19 de diciembre de 2006, por el que se fija el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios. *DO L 364 de 20.12.2006, p 5-24.*

Renzi, M., Cau, A., Bianchi, N., Focardi, S.E., 2014. Levels of mercury and polychlorobiphenyls in bluefin tuna from the Western Mediterranean Sea: a food safety issue? J. Environ. Prot. 5, 106–113.

Rubio, B., Álvarez-Iglesias, P., Bernabeu, A.M., León, I., Mohamed, K.J., Rey, D., Vilas, F., 2011. Factors Controlling the Incorporation of Trace Metals to Coastal Marine Sediments: Cases of Study in the Galician Rías Baixas (NW Spain). In: Agboola, J. (ed.), Relevant Perspectives in Global Environmental Change.

Ruelas-Inzunza, J., Soto-Jimenez, M.F., Ruiz-Fernandez, A.C., Ramos-Osuna, M., Mones-Saucedo, J., Paez-Osuna, F., 2014. ^{210}Po, Cd and Pb distribution and biomagnification in the yellowfin tuna *Thunnus albacares* and skipjack tuna *Katsuwonus pelamis* from the Eastern Pacific. Mar. Pollut. Bull. 87, 98–103.

Ruelas-Inzunza, J., Soto-Jiménez, M., Ruiz-Fernández, A., Bojórquez-Leyva, H., Pérez-Bernal, H., Páez-Osuna, F., 2012. ^{210}Po Activity and Concentrations of Selected Trace Elements (As, Cd, Cu, Hg, Pb, Zn) in the Muscle Tissue of Tunas *Thunnus albacares* and *Katsuwonus pelamis* from the Eastern Pacific Ocean. Biol. Trace Elem. Res. 149, 371–376.

Ruelas-Inzunza, J., Patiño-Mejía, C., Soto-Jiménez, M., Barba-Quintero, G., Spanopoulos-Hernández, M., 2011. Total mercury in canned yellowfin tuna *Thunnus albacares* marketed in northwest Mexico. Food Chem. Toxicol. 49, 3070-3073 doi:10.1016/j.fct.2011.07.030.

Russo, R., Lo Voi A., De Simone, A., Serpe, F.P., Anastasio, A., Pepe, T., Cacace, D., Severino, L., 2013. Heavy Metals in Canned Tuna from Italian Markets. J. Food Protect. 2, 355-369.

Sah, S., Vandenberg, A., Smits, J., 2013. Treating chronic arsenic toxicity with high selenium lentil diets. Toxicol. Appl. Pharmacol. 272, 256-266.

Sakamoto, M., Haraguchi, K., Tatsuta, N., Nakai, K., Nakamura, M., Murata, K., 2021. Plasma and red blood cells distribution of total mercury, inorganic mercury, and selenium in maternal and cord

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

blood from a group of Japanese women. Environ. Res. 196, 110896. https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.110896.

Sakamoto, M., Chan, H.M., Domingo, J.L., Koriyama, C., Murata, K., 2017. Placental transfer and levels of mercury, selenium, vitamin E, and docosahexaenoic acid in maternal and umbilical cord blood. Environ. Int. 111, 309-315.

Sarpong-Kumankomah, S., Gibson, M.A., Jürgen Gailer, J., 2018. Organ damage by toxic metals is critically determined by the bloodstream. Coord. Chem. Rev. 374, 376-386.

Schartup, A.T., Mason, R.P., Balcom, P.H., Hollweg, T.A., Chen, C.Y., 2013. Methylmercury Production in Estuarine Sediments: Role of Organic Matter. Environ. Sci. Technol. 47, 695−700. dx.doi.org/10.1021/es302566w.

Skalny, A.V., Skalnaya, M.G., Nikonorov, A.A., Tinkov, A.A., 2016. Selenium Antagonism with Mercury and Arsenic: From Chemistry to Population Health and Demography. In: Hatfield, D.L., Schweizer, U., Tsuji, P.A., Gladyshev, V.N. (Eds.), Selenium, Its Molecular Biology and Role in Human Health, Chapter 34, Springer Science+Business Media, pp 401-412.

Sloth, J.J., Larsen, E.H., Julshamn, K., 2005. Survey of Inorganic Arsenic in Marine Animals and Marine. Certified Reference Materials by Anion Exchange. High-Performance Liquid Chromatography-Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. J. Agr. Food Chem. 53, 6011-6018.

Spiller, H.A., 2018. Rethinking mercury: the role of selenium in the pathophysiology of mercury toxicity. Clin. Toxicol. (Phila), 56, 313-326. doi: 10.1080/15563650.2017.1400555.

Srebocan, E., Pompe-Gotal, J., Prevendar-Crnic, A., Ofner, E., 2007. Mercury concentrations in captive Atlantic bluefin tuna (*Thunnus thynnus*) farmed in the Adriatic Sea. Vet. Med. 52, 175–177.

Stoffaneller, R., Morse, N.L., 2015. A Review of Dietary Selenium Intake and Selenium Status in Europe and the Middle East. Nutrients 7, 1494-1537. doi:10.3390/nu7031494.

Storelli, M.M., Barone, G., Cuttone, G., Giungato, D., Garofalo, R., 2010. Occurrence of toxic metals (Hg, Cd and Pb) in fresh and canned tuna: public health implications. Food Chem. Toxicol. 48, 3167–3170. doi:10.1016/j.fct.2010.08.013.

Storelli, M.M., Barone, G., Garofalo, R., Marcotrigiano, G.O., 2007. Metals and organochlorine compounds in eel (Anguilla anguilla) from the Lesina lagoon, Adriatic Sea (Italy). Food Chem. 100, 1337–1341.

Storelli, M.M., Giacominelli-Stuffler, R., Storelli, A., Marcotrigiano, G.O., 2005. Accumulation of mercury, cadmium, lead and arsenic in swordfish and bluefin tuna from the Mediterranean Sea: A comparative study. Mar. Pollut. Bull. 50, 993–1018.

Storelli, M.M., Marcotrigiano, G.O., 2004. Content of mercury and cadmium in fish (*Thunnus alalunga*) and cephalopods (*Eledone moschata*) from the south-eastern Mediterranean Sea. Food Addit. Contam. 21, 1051–1056. DOI: 10.1080/02652030400023127.

Styblo, M., Thomas, D.J., 2001. Selenium Modifies the Metabolism and Toxicity of Arsenic in Primary Rat Hepatocytes. Toxicol. Appl. Pharmacol. 172, 52–61. doi:10.1006/taap.2001.9134

Sultana, M.S., Rana, S., Yamazaki, S., Aono, T., Yoshida, S., 2017. Health risk assessment for carcinogenic and noncarcinogenic heavy metal exposures from vegetables and fruits of Bangladesh. Cogent Environmental Science 3, 1291107. http://dx.doi.org/10.1080/23311843.2017.1291107.

Sun, H.J., Rathinasabapathi, B., Wu, B., Luo, J., Pu, L.P., Ma, L.Q., 2014. Arsenic and selenium toxicity and their interactive effects in humans. Environ. Int. 69, 148-158.

Tan, L.C., Nancharaiah, Y.V., van Hullebuschc, E.D., Lens, P.N.L. 2016. Selenium: environmental significance, pollution, and biological treatment technologies. Biotechnol. Adv. 34, 886–907.

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

Taylor, V., Goodale, B., Raab, A., Schwerdtle, T., Reimer, K., Conklin, S., Karagas, M.R., Francesconi, K.A., 2017. Human exposure to organic arsenic species from seafood. Sci. Total Environ. 580, 266-282.

Torres, P., Rodrigues, A., Soares, L., Garcia, P., 2016. Metal Concentrations in Two Commercial Tuna Species from an Active Volcanic Region in the Mid-Atlantic Ocean. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 70, 341–347. doi: 10.1007/s00244-015-0249-1.

Tsuda, T., Yorifuji, T., Takao, S., Miyai, M., Babazono, A., 2009. Minamata disease: Catastrophic poisoning due to a failed public health response. J. Public Health Policy 30, 54–67. doi: 10.1057/jphp.2008.30.

Ugarte, A., Abrego, Z., Unceta, N., Goicolea, M.A., Barrio, R.J., 2012. Evaluation of the bioaccumulation of trace elements in tuna species by correlation analysis between their concentrations in muscle and first dorsal spine using microwave-assisted digestion and ICP-MS. Intern. J. Environ. Anal. Chem. 92, 1761–1775.

US-EPA, 2000. Guidance for Assessing Chemical Contamination Data for Use in Fish Advisories. Vol. II. Risk Assessment and Fish Consumption Limits EPA/823-B94-004.United States Environmental Protection Agency, Washington DC.

US-EPA, 2000. Risk-Based Concentration Table. United States Environmental Protection Agency, Philadelphia. http://www.epa.gov/spc/pdfs/rchandbk.pdf.

US-EPA, 1989. Risk Assessment Guidance for Superfund Vol. I. Human Health Evaluation Manual (Part A), Interim Final. EPA 540/1-89/002, United States Environmental Protection Agency, Washington DC. http://www.epa.gov/spc/pdfs/rchandbk.pdf.

Varol, M., Kaya, G.K., Alp, A., 2017. Heavy metal and arsenic concentrations in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) farmed in a dam reservoir on the Firat (Euphrates) River: Risk-based consumption advisories. Sci. Total Environ. 599-600, 1288-1296.

Varsi, K., Bolann, B., Torsvik, I., Eik, T.C.R., Høl, P.J., Bjørke-Monsen A.L., 2017. Impact of maternal selenium status on infant outcome during the first 6 months of life. Nutrients 9, 486 doi: 10.3390/nu9050486.

Velasco-González, O.H., Echevarría-Almeida, S, Pérez-López, M.E, Villanueva-Fierro, I., 2001. Contenido de mercurio y arsénico en atún y sardinas enlatadas mexicanas. Rev. Int. Contam. Ambie. 17, 31-35.

Vieira, H.C., Bordalo, M.D., Morgado, F., Soares, A.M.V.M., Abreu, S.N., 2017. Mercury content in the white and dark muscle of Skipjack tuna (*Katsuwonus pelamis*) along the canning process: Implications to the consumers. J. Food Compost. Anal. 56, 67-72. http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2016.11.011

Vinceti M, Filippini T, Cilloni S, Bargellini A, Vergoni AV, Tsatsakis A, Ferrante, M., 2017a. Health risk assessment of environmental selenium: emerging evidence and challenges (Review). Mol. Med. Rep. 15, 3323–35.

Vinceti, M., Chiari, A., Eichmüller, M., Rothman, K.J., Filippini, T., Malagoli, C., Weuve, J., Tondelli, M., Zamboni, G., Nichelli, P.F., Michalke, B., 2017b. A selenium species in cerebrospinal fluid predicts conversion to Alzheimer's dementia in persons with mild cognitive impairment. Alzheimers Res.Ther. 9, 100. DOI 10.1186/s13195-017-0323-1

Vinceti, M., Mandrioli, J., Borella, P., Michalke, B., Tsatsakis, A., Finkelstein, Y., 2014. Selenium neurotoxicity in humans: Bridging laboratory and epidemiologic studies. Toxicol. Lett. 230, 295-303.

Vinceti, M., Maraldi, T., Bergomi, M., Malagoli, C., 2009. Risk of Chronic Low-Dose Selenium Overexposure in Humans: Insights from Epidemiology and Biochemistry. Rev. Environ. Health 231-248. doi: 10.1515/reveh.2009.24.3.231.

Wang, Y. Lin, M., Gao, X., Pedram, P., Du, J., Vikram, C., Gulliver, W., Zhang, H., Sun, G., 2017. High dietary selenium intake is associated with less insulin resistance in the Newfoundland population. PLoS One 5, 12(4), e0174149. doi: 10.1371/journal.pone.0174149. eCollection 2017.

WHO, 2003. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. World Health Organization, Geneva.

FAO/WHO, 2004. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations.

Witt, M.L.I., Mather, T.A., Baker, A.R., De Hoog, J.C.M., Pyle, D.M., 2010. Atmospheric trace metals over the south-west Indian Ocean: Total gaseous mercury, aerosol trace metal concentrations and lead isotope ratios. Mar. Chem. 121, 2–16.

Wu, B., Song, J., Li, X., 2015. Distribution and chemical speciation of dissolved inorganic arsenic in the Yellow Sea and East China Sea. Acta Oceanol. Sin. 34, 12–20.

Yabanli, M., Tay, S., Giannetto, D. 2016. Human health risk assessment from arsenic exposure after sea bream (Sparus aurata) consumption in Aegean Region, Turkey. Bulg. J. Vet. Med. 19(2), 127-136.22-31.

Yamashita, Y., Yamashita, M., Lida, H., 2013a. Selenium Content in Seafood in Japan. Nutrients 5, 388-395.

Yamashita, M., Yamashita, Y., Ando, T., Wakamiya, J., Akiba, S. 2013b. Identification and Determination of Selenoneine, 2-Selenyl-Nα, Nα, Nα-Trimethyl-L-Histidine, as the Major Organic Selenium in Blood Cells in a Fish-Eating Population on Remote Japanese Islands. Biol. Trace Elem. Res. 156, 36–44. DOI 10.1007/s12011-013-9846-x.

Yamashita, Y., Amlund, H., Suzuki, T., Hara, T., Hossain, A.M., Yabu, T., Touhata, K., Yamashita, M., 2011. Selenoneine, total selenium, and total mercury content in the muscle of fishes. Fish. Sci. 77, 679–686.

Yamashita, Y., Yabu, T., Yamashita, M., 2010. Discovery of the strong antioxidant selenoneine in tuna and selenium redox metabolism. World J. Biol. Chem. 1, 144–150.

Yang, H.R., Kim, N.Y., Hwang, L.H., Park, J.S., Kim, J.H., 2015. Mercury contamination and exposure assessment of fishery products in Korea. Food Addit. Contam. Part B 8, 44–49.

Yu, Y., Zhang, D., Zhang, X., 2012. Correct Equations for Calculating the Maximum Allowable Fish Consumption Rate for Human Health Risk Assessment Considering the Noncarcinogenic Effects of Multiple Contaminants in Fish. Environ. Sci. Technol. 46, 10481-10482.

Yuan, Y., Xiao, Y., Feng, W., Liu, Y., Yu, Y., Zhou, L., Qiu, G., Wang, H., Liu, B., Liu, K., Yang, H., Li X., Min, X., Zhang, C., Xu, C., Zhang, X., He, M., Hu, F.B., Pan, A., Wu, T., 2017. Plasma Metal Concentrations and Incident Coronary Heart Disease in Chinese Adults: The Dongfeng-Tongji Cohort. Environ. Health Perspect. 125(10), 107007.1-10. doi: 10.1289/EHP1521.

Yusà, V., Suelves, T., Ruiz-Atienza, L., Cervera, M.L., Benedito, V., Pastor, A., 2008. Monitoring programme on cadmium, lead and mercury in fish and seafood from Valencia, Spain: levels and estimated weekly intake. Food Addit. Contam. Part B, 1, 22-31.

Zaza, S., de Balogh, K., Palmery, M., Pastorelli, A.A., Stacchini, P., 2015. Human exposure in Italy to lead, cadmium and mercury through fish and seafood product consumption from Eastern Central Atlantic Fishing Area. J. Food Compost. Anal. 40, 148–153.

USC
DE COMPOSTELA

Zeitoun, M.M., Mehana, E.S.E., 2014. Impact of Water Pollution with Heavy Metals on Fish Health: Overview and Updates. Glob. Vet. 12 (2), 219-231. DOI: 10.5829/idosi.gv.2014.12.02.82219.

Zhang, H., Feng, X., Chan, H.M., Larssen, T., 2014. New Insights into Traditional Health Risk Assessments of Mercury Exposure: Implications of Selenium. Environmental science and Technology. Environ. Sci. Technol. 48, 1206−1212.

Zheng, N., Wang, S., Dong, W., Hua, X., Li, Y., Song, X., Chu, Q., Hou, S., li, Y., 2019. The Toxicological Effects of Mercury Exposure in Marine Fish. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 102, 714-720. https://doi.org/10.1007/s00128-019-02593-2.

Zhou, J., Du, B., Hu, Y., Liang, J., Liu, H., Fan, X., Zhang, L., Cui, H., Liu, X., Zhou, J., 2019. A new criterion for the health risk assessment of Se and Pb exposure to residents near a smelter*. Environ. Pollut. 244, 218-227.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ANEXO.
RELACIÓN DE PUBLICACIONES

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ANEXO DE PUBLICACIONES

ARTÍCULO 1

María Ángeles García, Ricardo Núñez, Julián Alonso, María Julia Melgar, 2016. Total mercury in fresh and processed tuna marketed in Galicia (NW Spain) in relation to dietary exposure. Environ. Sci. Pollut. Res. 23, 24960-24969. DOI 10.1007/s11356-016-7634-9.

Afiliación de los autores: Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria. Universidad de Santiago de Compostela, Lugo

Revista: Environmental Science and Pollution Research
ISSN 0094-1334
Factor de Impacto (JCR 2016): **2.741**

Cuartil: Q2
Categoría: Environmental Science
Posición: 72/229

SCImago Journal Rank: **0,891**
Cuartil: Q1
Categoría: Pollution
Posición: 27/202

Cuartil: Q1
Categoría: Medicine
Posición: 706/2919

Cuartil: Q2
Categoría: Environmental Chemistry
Posición: 39/122

Cuartil: Q2
Categoría: Health, Toxicology and Mutagenesis
Posición: 37/140

Citas recibidas Web of Science: 12

Contribución del doctorando: Búsqueda bibliográfica. Colaboración en la metodología analítica. Redacción del borrador inicial del documento y posterior colaboración con las directoras para obtener el formato final. Aplicación de los métodos de estimación de riesgos. Realización de los análisis estadísticos mediante los programas SPSS

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

22.0 y R 3.2.5. Aportación de una gráfica para la visualización de datos, obtenida mediante el software R.

Link del artículo: https://doi.org/10.1007/s11356-016-7634-9

Autorización de la revista: La revista Environmental Science and Pollution Research perteneciente a la editorial Springer, permite la reutilización del artículo por parte del autor como parte de su tesis:

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

SPRINGER NATURE LICENSE
TERMS AND CONDITIONS

Feb 12, 2021

This Agreement between University of Santiago de Compostela -- M Julia Melgar ("You") and Springer Nature ("Springer Nature") consists of your license details and the terms and conditions provided by Springer Nature and Copyright Clearance Center.

License Number	5006421446049
License date	Feb 12, 2021
Licensed Content Publisher	Springer Nature
Licensed Content Publication	Environmental Science and Pollution Research
Licensed Content Title	Total mercury in fresh and processed tuna marketed in Galicia (NW Spain) in relation to dietary exposure
Licensed Content Author	M. Ángeles García et al
Licensed Content Date	Sep 26, 2016
Type of Use	Thesis/Dissertation

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

Requestor type	academic/university or research institute
Format	print and electronic
Portion	full article/chapter
Will you be translating?	yes, including original language
Number of languages	1
Circulation/distribution	1 - 29
Author of this Springer Nature content	yes
Title	Dra. Catedrática (Professor)
Institution name	University of Santiago de Compostela
Expected presentation date	Feb 2021
Specific Languages	Spanish
Requestor Location	University of Santiago de Compostela A ser posible entre las 15-19 horas. Gra LUGO, LUGO 27002 Spain Attn: University of Santiago de Compostela

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Total 0.00 EUR

Terms and Conditions

Springer Nature Customer Service Centre GmbH
Terms and Conditions

This agreement sets out the terms and conditions of the licence (the **Licence**) between you and **Springer Nature Customer Service Centre GmbH** (the **Licensor**). By clicking 'accept' and completing the transaction for the material (**Licensed Material**), you also confirm your acceptance of these terms and conditions.

1. Grant of License

1. 1. The Licensor grants you a personal, non-exclusive, non-transferable, world-wide licence to reproduce the Licensed Material for the purpose specified in your order only. Licences are granted for the specific use requested in the order and for no other use, subject to the conditions below.

1. 2. The Licensor warrants that it has, to the best of its knowledge, the rights to license reuse of the Licensed Material. However, you should ensure that the material you are requesting is original to the Licensor and does not carry the copyright of another entity (as credited in the published version).

1. 3. If the credit line on any part of the material you have requested indicates that it was reprinted or adapted with permission from another source, then you should also seek permission from that source to reuse the material.

2. Scope of Licence

2. 1. You may only use the Licensed Content in the manner and to the extent permitted by these Ts&Cs and any applicable laws.

2. 2. A separate licence may be required for any additional use of the Licensed Material, e.g. where a licence has been purchased for print only use, separate permission must be obtained for electronic re-use. Similarly, a licence is only valid in the language selected and does not apply for editions in other languages unless additional translation rights have been granted separately in the licence.

Any content owned by third parties are expressly excluded from the licence.

2. 3. Similarly, rights for additional components such as custom editions and derivatives require additional permission and may be subject to an additional fee. Please apply to Journalpermissions@springernature.com/bookpermissions@springernature.com for these rights.

2. 4. Where permission has been granted **free of charge** for material in print, permission may also be granted for any electronic version of that work, provided that the material is incidental to your work as a whole and that the electronic version is essentially equivalent to, or substitutes for, the print version.

2. 5. An alternative scope of licence may apply to signatories of the STM Permissions Guidelines, as amended from time to time.

3. Duration of Licence

3. 1. A licence for is valid from the date of purchase ('Licence Date') at the end of the relevant period in the below table:

Scope of Licence	Duration of Licence
Post on a website	12 months
Presentations	12 months
Books and journals	Lifetime of the edition in the language purchased

4. Acknowledgement

4. 1. The Licensor's permission must be acknowledged next to the Licenced Material in print. In electronic form, this acknowledgement must be visible at the same time as the figures/tables/illustrations or abstract, and must be hyperlinked to the journal/book's homepage. Our required acknowledgement format is in the Appendix below.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5. Restrictions on use

5. 1. Use of the Licensed Material may be permitted for incidental promotional use and minor editing privileges e.g. minor adaptations of single figures, changes of format, colour and/or style where the adaptation is credited as set out in Appendix 1 below. Any other changes including but not limited to, cropping, adapting, omitting material that affect the meaning, intention or moral rights of the author are strictly prohibited.

5. 2. You must not use any Licensed Material as part of any design or trademark.

5. 3. Licensed Material may be used in Open Access Publications (OAP) before publication by Springer Nature, but any Licensed Material must be removed from OAP sites prior to final publication.

6. Ownership of Rights

6. 1. Licensed Material remains the property of either Licensor or the relevant third party and any rights not explicitly granted herein are expressly reserved.

7. Warranty

IN NO EVENT SHALL LICENSOR BE LIABLE TO YOU OR ANY OTHER PARTY OR ANY OTHER PERSON OR FOR ANY SPECIAL, CONSEQUENTIAL, INCIDENTAL OR INDIRECT DAMAGES, HOWEVER CAUSED, ARISING OUT OF OR IN CONNECTION WITH THE DOWNLOADING, VIEWING OR USE OF THE MATERIALS REGARDLESS OF THE FORM OF ACTION, WHETHER FOR BREACH OF CONTRACT, BREACH OF WARRANTY, TORT, NEGLIGENCE, INFRINGEMENT OR OTHERWISE (INCLUDING, WITHOUT LIMITATION, DAMAGES BASED ON LOSS OF PROFITS, DATA, FILES, USE, BUSINESS OPPORTUNITY OR CLAIMS OF THIRD PARTIES), AND
WHETHER OR NOT THE PARTY HAS BEEN ADVISED OF THE POSSIBILITY OF SUCH DAMAGES. THIS LIMITATION SHALL APPLY NOTWITHSTANDING ANY FAILURE OF ESSENTIAL PURPOSE OF ANY LIMITED REMEDY PROVIDED HEREIN.

8. Limitations

8. 1. ***BOOKS ONLY:*** Where **'reuse in a dissertation/thesis'** has been selected the following terms apply: Print rights of the final author's accepted manuscript (for clarity, NOT the published version) for up to 100 copies, electronic rights for use only on a personal website or institutional repository as defined by the Sherpa guideline (www.sherpa.ac.uk/romeo/).

8. 2. For content reuse requests that qualify for permission under the STM Permissions Guidelines, which may be updated from time to time, the STM Permissions Guidelines supersede the terms and conditions contained in this licence.

9. Termination and Cancellation

9. 1. Licences will expire after the period shown in Clause 3 (above).

9. 2. Licensee reserves the right to terminate the Licence in the event that payment is not received in full or if there has been a breach of this agreement by you.

Appendix 1 — Acknowledgements:

For Journal Content:
Reprinted by permission from [**the Licensor**]: [**Journal Publisher** (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [**JOURNAL NAME**] [**REFERENCE CITATION** (Article name, Author(s) Name), [**COPYRIGHT**] (year of publication)

For **Advance Online Publication papers:**
Reprinted by permission from [**the Licensor**]: [**Journal Publisher** (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [**JOURNAL NAME**] [**REFERENCE CITATION** (Article name, Author(s) Name), [**COPYRIGHT**] (year of publication), advance online publication, day month year (doi: 10.1038/sj.[JOURNAL ACRONYM].)

For Adaptations/Translations:
Adapted/Translated by permission from [**the Licensor**]: [**Journal Publisher** (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [**JOURNAL NAME**] [**REFERENCE CITATION** (Article name, Author(s) Name), [**COPYRIGHT**] (year of publication)

Note: For any republication from the British Journal of Cancer, the following credit line style applies:

Reprinted/adapted/translated by permission from [**the Licensor**]: on behalf of Cancer Research UK: : [**Journal Publisher** (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [**JOURNAL NAME**] [**REFERENCE CITATION** (Article name, Author(s) Name), [**COPYRIGHT]** (year of publication)

For **Advance Online Publication** papers:
Reprinted by permission from The [**the Licensor**]: on behalf of Cancer Research UK: [**Journal Publisher** (e.g. Nature/Springer/Palgrave)] [**JOURNAL NAME**] [**REFERENCE CITATION** (Article name, Author(s) Name), [**COPYRIGHT**] (year of publication), advance online publication, day month year (doi: 10.1038/sj.[JOURNAL ACRONYM])

For Book content:
Reprinted/adapted by permission from [**the Licensor**]: [**Book Publisher** (e.g. Palgrave Macmillan, Springer etc) [**Book Title**] by [**Book author**(s)] [**COPYRIGHT**] (year of publication)

Other Conditions:

Version 1.3

Questions? customercare@copyright.com or +1-855-239-3415 (toll free in the US) or +1-978-646-2777.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ARTÍCULO 2

Ricardo Núñez, María Ángeles García, Julián Alonso, María Julia Melgar, 2018. Arsenic, cadmium and lead in fresh and processed tuna marketed in Galicia (NW Spain): Risk assessment of dietary exposure. Sci. Total Environ. 627, 322-331. DOI 10.1016/j.scitotenv.2018.01.253.

Afiliación de los autores: Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria. Universidad de Santiago de Compostela, Lugo

Revista: Science of the Total Environment
ISSN 0048-9697
Factor de Impacto (JCR 2018): **5.589**
Cuartil: Q1
Categoría: Environmental Sciences
Posición: 27/251

SCImago Journal Rank: **1.536**
Cuartil: Q1
Categoría: Environmental Chemistry
Posición: 17/127

Cuartil: Q1
Categoría: Environmental Engineering
Posición: 11/277

Cuartil: Q1
Categoría: Pollution
Posición: 11/194

Cuartil: Q1
Categoría: Waste Management and Disposal
Posición: 8/165

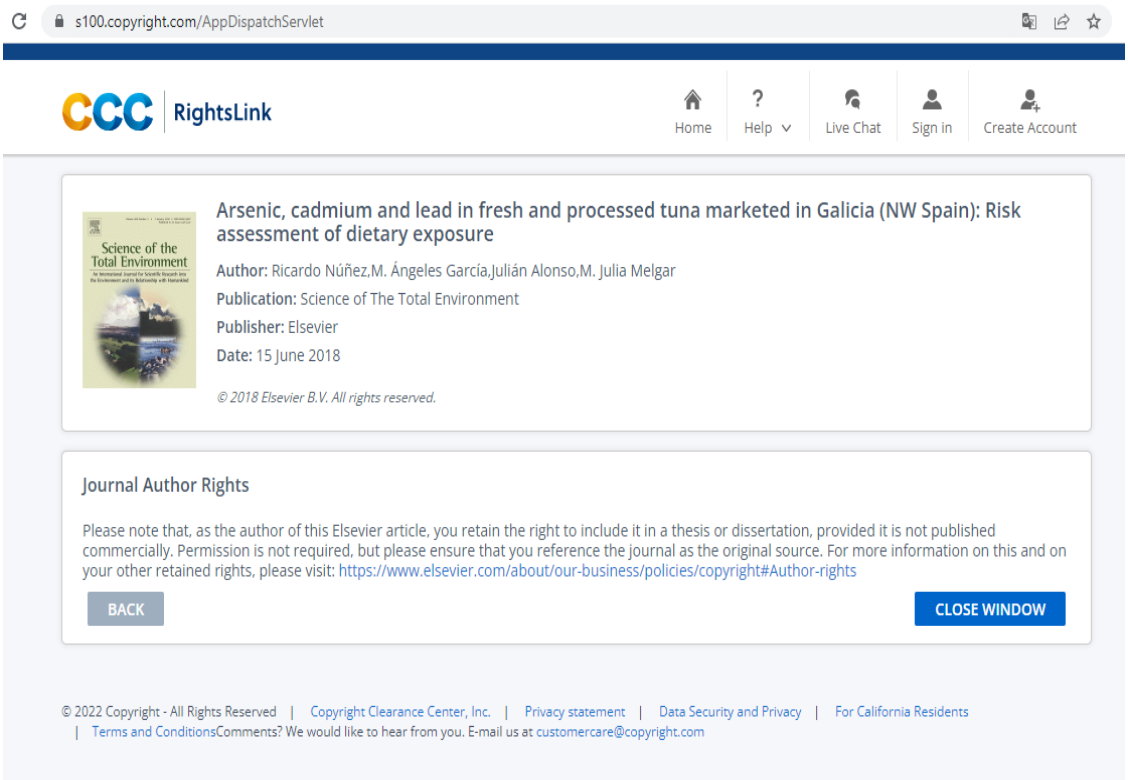
Citas recibidas Web of Science: 29

Contribución del doctorando: Búsqueda bibliográfica. Colaboración en la metodología analítica. Redacción del borrador inicial del documento y posterior colaboración con las directoras para obtener el formato final. Aplicación de los métodos de estimación de riesgos. Realización de los análisis estadísticos mediante los programas SPSS 22.0 y R y visualización de datos mediante el software R.

Link del artículo: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.01.253

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Autorización de la revista: La revista Science of The Total Environment perteneciente a la editorial Elsevier, permite la reutilización del artículo por parte del autor como parte de su tesis: https://s100.copyright.com/AppDispatchServlet



USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

ARTÍCULO 3

María Julia Melgar, Ricardo Núñez, María Ángeles García, 2019. Selenium intake from tuna in Galicia (Spain): Health risk assessment and protective role against exposure to mercury and inorganic arsenic. Sci.Total Environ. 694, 133716. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.133716.

Afiliación de los autores: Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria. Universidad de Santiago de Compostela, Lugo

Revista: Science of the Total Environment
ISSN 0048-9697
Factor de Impacto (JCR 2019): **6.551**
Cuartil: Q1
Categoría: Environmental Sciences
Posición: 22/265

SCImago Journal Rank: **1.661**
Cuartil: Q1
Categoría: Environmental Chemistry
Posición: 18/135

Cuartil: Q1
Categoría: Environmental Engineering
Posición: 9/234

Cuartil: Q1
Categoría: Pollution
Posición: 11/181

Cuartil: Q1
Categoría: Waste Management and Disposal
Posición: 8/159 Waste Management and Disposal

Citas recibidas Web of Science: 11

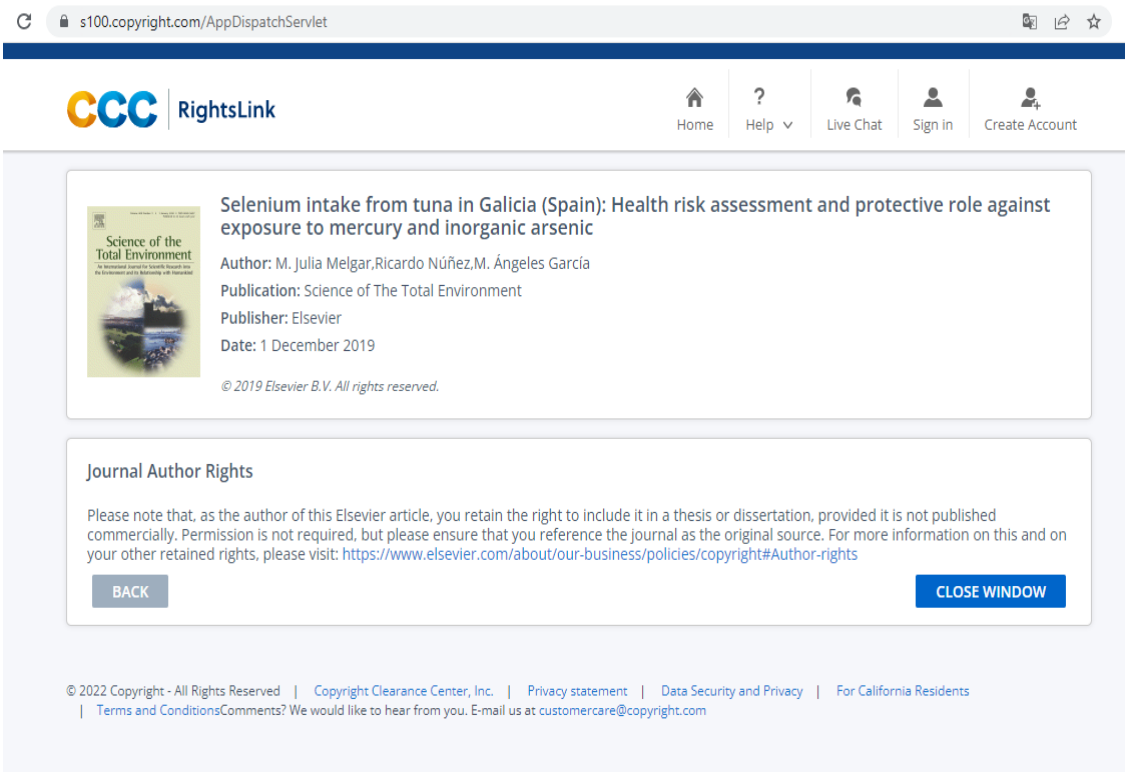
Contribución del doctorando: Colaboración en la metodología analítica. Redacción del borrador inicial del documento y posterior colaboración con las directoras para obtener el formato final. Búsqueda bibliográfica y aplicación de los métodos de estimación de riesgos. Concepción de la propuesta de modificación del criterio BRV. Realización de los análisis estadísticos y visualización de datos mediante el programa R 3.4.4.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Link del artículo: https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133716

Autorización de la revista: La revista Science of The Total Environment perteneciente a la editorial Elsevier, permite la reutilización del artículo por parte del autor como parte de su tesis:

https://s100.copyright.com/AppDispatchServlet



USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

El atún es un alimento de elevado consumo que ofrece una valiosa gama de nutrientes. Sin embargo, su condición de pez depredador provoca que tienda a bioacumular y biomagnificar metal/oides, en particular mercurio. Ello genera preocupación en los consumidores, que a su vez reciben recomendaciones de Agencias de Seguridad Alimentaria para limitar su ingesta. Este trabajo tiene el propósito de determinar las concentraciones de metal/oides existentes en las presentaciones comerciales de atún y realizar las estimaciones de riesgo correspondientes. Además, se discute el papel protector que puede desempeñar el selenio para mitigar los efectos adversos de metales como el mercurio, principal contaminante de los túnidos y se realizan estimaciones riesgo/beneficio que contemplan dicha propiedad del selenio.