

El uso de Nitratos y Nitritos en la Industria cárnica, lo bueno, lo malo y el modelado matemático para optimizar su uso. Una revisión

Esteban Villamil-Galindo^{a,b}, Andrea Marcela Piagentini^a

^aInstituto de Tecnología de Alimentos - Facultad de Ingeniería Química – Universidad Nacional del Litoral. Santiago del Estero 2829, C.P: 3000, Santa Fe, Argentina.

^bConsejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

Cargos: EV-G: Becario Doctoral del CONICET

AMP: Profesora Asociada. Directora de Ingeniería de Alimentos (FIQ-UNL)

e-mail: evillamil@santafe-conicet.gov.ar

ampiagen@fiq.unl.edu.ar

Tel: +54 342 4571164 (ext. 2605)

+54 (0342) 5469159

El uso de Nitratos y Nitritos en la Industria cárnica, lo bueno, lo malo y el modelado matemático para optimizar su uso. Una revisión

Resumen:

Los nitratos y nitritos son compuestos que se han empleado tradicionalmente en la elaboración de productos cárnicos curados para el control de microorganismos patógenos, como el *Clostridium botulinum*, y el desarrollo de diversas cualidades sensoriales. Sin embargo, su uso ha sido cuestionado debido a la posibilidad que tienen de generar compuestos N-nitrosaminados en el organismo. No obstante, a pesar de que los vegetales son la mayor fuente de nitratos y nitritos en la dieta del ser humano, los productos curados tienen una mayor asociación directa con enfermedades crónicas no trasmisibles debido a su contenido en dichos compuestos nitrogenados. En cada país se pueden encontrar diferencias en las concentraciones de nitritos residuales, así como en las concentraciones límites fijadas en sus respectivas legislaciones. Para controlar esto, se han realizado varios estudios, analizando los impactos negativos y positivos del uso de nitratos y nitritos, tanto de forma funcional como bioactiva. La industria también ha aplicado distintas estrategias para reducir y controlar su uso. Por ello, el objetivo de esta revisión es resaltar los beneficios del uso de nitratos y nitritos en la industria cárnica, tanto tecnológicos como para la salud, así como, sus contraindicaciones y riesgos para los consumidores de productos cárnicos curados. A su vez, se hace una revisión del uso del modelado matemático como alternativa de control del proceso de curado.

Palabras Claves: Nitratos, Nitritos, Productos cárnicos, curados, Modelado, difusión

Abstract

Nitrates and nitrites are compounds that have traditionally been used in the production of cured meat products for the control of pathogenic microorganisms, such as *Clostridium botulinum*, and the development of various sensory qualities. However, their use has been questioned due to their potential to generate N-

nitrosamine compounds in the body. Although, vegetables are the major source of nitrates and nitrites in the human diet, cured products have a greater direct association with chronic non-communicable diseases due to the content of these nitrogenous compounds. Differences in residual nitrite concentrations can be found in each country, as well as in the limit concentrations set in their respective legislation. To control this, several studies have been carried out, analyzing the negative and positive impacts of the use of nitrates and nitrites, both functional and bioactive. The industry has also applied different strategies to reduce and control their use. Therefore, the aim of this review is to highlight the technological and health benefits of the use of nitrates and nitrites in the meat industry, as well as their contraindications and risks for consumers of cured meat products. At the same time, a review of the use of mathematical modelling as an alternative for the control of the curing process is made.

Keywords: Nitrates, Nitrites, Meat products, cured meats, Modelling, Diffusion, Diffusion

1. Introducción.

La producción mundial de carne en 2020, alcanzó los 337,2 millones de toneladas, reportando un ligero aumento con respecto a 2019, adicional a esto, las exportaciones mundiales de carne en 2020 fueron 5,7% mayores que en 2019 (EC 2021). Sin embargo, el mercado de los productos cárnicos procesados viene en un estado de letargo y con algunos sectores en caída. En los últimos años, las tendencias de consumo han puesto en aprietos el sector de la industria cárnica, debido a la creciente demanda de productos frescos, prácticos y saludables, generando así, nuevos nichos de mercado, especialmente en la formulación de alimentos con aportes benéficos a la salud. Actualmente, se busca satisfacer la demanda de los consumidores mediante la reducción o sustitución de ingredientes como la sal, azúcar, conservantes, grasas, entre otros, los cuales representan un posible riesgo para la salud cuando su consumo

es excesivo (Gallardo y otros 2015).

La inocuidad, conservación y vida útil de los alimentos, juega un rol fundamental en estos tiempos para las industrias alimenticias. Por esto, durante años se ha buscado la manera de controlar y prolongar la vida útil de los alimentos. Especialmente en el sector cárnico, donde, es fundamental reducir la carga microbiana alterante, la actividad de agua y el pH, para garantizar la vida útil los productos (Lonergan y otros 2019). Entre las tecnologías empleadas podemos nombrar la cocción, maceración, salado, esterilización, deshidratación, y el curado (de Barcellos y otros 2011).

Los productos cárnicos curados consisten en partes comestibles cárnicas a las cuales se les adiciona de sales de curado, compuesta por: cloruro de sodio, especias, nitritos y nitratos para el desarrollo de color, sabor, reducción de microflora alterante y patógena, además de su

capacidad para reducir la actividad de agua (a_w). Los productos cárnicos curados pueden ser, con o sin ahumado, secado o cocción, otorgando una diversidad sensorial a este tipo de alimentos (Taormina 2014). Los agentes curantes se vienen empleando desde el siglo XIX, originalmente se usaba solo la sal sin ningún tipo de purificación previa, con ello, algunas sales conservaban mejor las carnes que otras. Es así, que se determinó que las sales que contenían una mezcla de nitrato de potasio (KNO_3) y nitrato de sodio ($NaNO_3$), presentaban una excelente actividad conservante y resaltaban el color de los productos, haciéndolos más apetecibles (Honikel, 2008). Las investigaciones de Lehmann (1899) y Kisskalt (1899) validaron el postulado de que el nitrito, que provenía de la reducción del nitrato, era el agente que producía el color rojo de la carne y su estabilidad térmica. Haldane (1901) demostró las reacciones de óxido-reducción que se

producían en la carne al curarse. Además, extrajo la NO-mioglobina compuesto encargado del color rojo brillante de la carne curada.

Los nitritos (nitrito de sodio - E249, nitrito de potasio -E250) y nitratos (nitrato de sodio -E251, nitrato de potasio -E252) son aditivos autorizados por la comisión europea (EU) N° 1129/2011 (Taormina 2014). Las propiedades antimicrobianas de los nitritos dependen principalmente del pH; se ha reportado que el efecto bactericida (pH 5-6) del nitrito se incrementa diez veces cuando el pH decrece en una unidad (Paelinck y Szczepaniak 2005). Por esto, se han establecido límites para el uso y consumo de nitritos, ya que, se ha asociado la exposición de estos compuestos con posibles efectos negativos sobre la salud pública. Los nitratos puede atravesar la barrera gástrica y entrar en circulación, obteniendo diversas especies de óxido nítrico (NO)

con bastante reactividad lo que se denomina especies reactivas del nitrógeno, las cuales, están implicadas en la formación de nitrosaminas que son altamente tóxicas, y todo esto ocurre si en el estómago se encuentran aminas secundarias (Ding y otros 2018). La “Agencia internacional para la investigación en Cáncer” (IARC) evaluó el consumo de carnes rojas frescas y procesadas, clasificándolas como ‘probablemente carcinogénicas’ (grupo 2A) (IARC 2018). Por otro lado, la formación de NO en algunos estudios se han relacionado con la reducción en la incidencia en enfermedades cardiacas (Katan 2009), generando controversia frente al uso de estos aditivos.

Los entes reguladores han definido unos límites para nitritos y nitratos de acuerdo a la relación del agente curante (adicionado/residual) el cual, varía según cada país. En Estados Unidos es de 120 ppm residual, según el Servicio de Inocuidad e Inspección de los

Alimentos (FSIS por sus siglas en inglés), y el Codex-Stan 96-1981 establece un límite de (125 ppm); tomando el patógeno *Clostridium botulinum* como referencia. Según la FAO, la actual ingesta diaria aceptable (IDA) de nitritos es de 0,06 y 0,07 miligramos por kilogramo de peso corporal, al día. En el caso de los nitratos, se establece la IDA en 3,7 mg/kg pc/día.

Las cantidades de nitratos y nitritos en los productos cárnicos, varía durante todo su proceso y almacenamiento, ya que, en productos curados refrigerados, la tasa de consumo de nitrito residual presenta una relación del tipo exponencial con el pH y la temperatura, además, puede duplicarse con un incremento de temperatura de 12 °C y un descenso de 0.86 unidades de pH. Con lo cual, es vital conocer todas las variables de proceso, y de esta forma controlar los fenómenos que ocurren en el producto final. El 80% de nitrito se pierde entre el proceso de producción y su venta, por lo que

se estima que la concentración media de nitritos al tiempo de consumo es de 7 ppm en un embutido cárnico promedio.

Por lo anterior, el objetivo principal de esta revisión, es conocer que beneficios y perjuicios para la salud y la industria trae el usar nitritos y nitratos en productos cárnicos, así como conocer la aplicación del modelo difusional y sus soluciones matemáticas como alternativas para controlar los procesos de curado de una forma más acertada.

2. Producción científica acerca de nitritos y nitratos en productos cárnicos.

A continuación, se presenta en la figura 1, la evolución del interés científico en el tema “nitratos y nitritos en carne” durante el periodo 1948-2020, de acuerdo con el portal de análisis de *Scopus* con la ecuación de búsqueda: TITLE-ABS-KEY (nitrites AND nitrates AND meat) encontrando 820 documentos relacionados.

Desde el año 1976, había una preocupación por comprender la química de las sales curantes en productos cárnicos, su prevalencia y efectos sobre la salud. En la Tabla 1 vemos los artículos científicos de más impacto para el año citado (1976)

Tabla 1: Trabajos científicos más influyentes (mayores citas) para el año 1976

Título	Revista	Referencia
El nitrato y el nitrito en la alimentación humana cálculo de la ingesta diaria y su rango	Zentralblatt fur Bakteriologie. Hygiene. Krankenhaushygiene Betriebshygiene Praventive Medizin - Abt. 1 Orig. B 162(5-6), pp. 449-466	(Selenka y Brand Grimm, 1976)
Nitrosaminas en productos cárnicos curados	IARC (International Agency for Research on Cancer) Scientific Publications Vol. 14, pp. 333-342	(Sen y otros 1976)
Control de calidad en fermentados cárnicos	Journal of the American Veterinary Medical Association 169(11), pp. 1220-1228	(Genigeorgis 1976)
Nitritos, Nitrosaminas y Cancer	Federation Proceedings 35(6), pp. 1322-1326	(Issenberg 1976)
El papel del nitrito y el nitrato en la salchicha lebanon, una salchicha fermentada	Journal of Food Science 41(6), pp. 1457-1460	(Zaika y otros 1976)

En la Figura 2 se puede observar las distintas áreas del conocimiento que participan en la investigación de los nitritos y nitratos en productos

cárnicos. Notando así, que agricultura y medicina son las áreas con mayor interés en este tema.

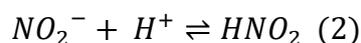
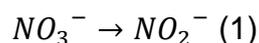
En la Figura 3, se puede observar las distintas entidades tanto privadas como públicas destinadas a estudiar y comprender el efecto del consumo de nitratos y nitritos en la salud humana, tal es el caso del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), fundado en 1937 por el congreso de los Estados Unidos para atender, estudiar y comprender todo acerca del cáncer.

3. Química del nitrito y el nitrato

En términos generales, los productos cárnicos curados consisten en alimentos a los cuales se les ha

adicionado sal (NaCl, o NaCl con KCl) con o sin agregado de nitratos o nitritos, durante el proceso de elaboración de estos productos cárnicos. La concentración media de nitratos y nitritos utilizada está en el rango de 100-200 mg/Kg, mientras que la sal (NaCl) está en 2000 mg/Kg (IARC, 2018). Su importancia radica en que imparten un color rojizo y sabor único a los productos curados (Parthasarathy y Bryan 2012).

Durante el desarrollo de color, los nitritos (NO_2^-) adicionados a los productos cárnicos, se descomponen en óxido nítrico (NO) siguiendo las siguientes reacciones (ecuaciones 1-4) (Honikel 2008).



El nitrato presente, es reducido por acción de las enzimas bacterianas a nitrito (ecuación 1). El nitrito acepta el ion (H^+) para generar ácido nítrico (HNO_2) como se observa en la ecuación (2). El N_2O_3 formado se

disocia en óxido nítrico (NO) y dióxido de nitrógeno (NO_2) (ecuaciones 3-4). El óxido nítrico generado a partir del nitrito es el compuesto clave de los productos curados. Sin embargo, es altamente

reactivo con el oxígeno y ciertos radicales (Skibsted 1992). El desarrollo de ese color rojizo característico de los productos cárnicos curados ocurre debido a que el óxido nítrico reacciona con la mioglobina (Fe^{+2}) y la metamioglobina (Fe^{+3}), formando la NO-mioglobina (Nitrosomioglobina) que puede resultar inestable.

La aplicación de calor por encima de los 57°C , estabiliza su estructura, dando lugar a un color rosa (Nitrosilhemocromo). Factores como la luz UV o altas presiones parciales de oxígeno, desestabilizan la nitrosomioglobina generando un color pardo poco agradable a la vista (metamioglobina) como se observa en la figura 4, no obstante este compuesto ya no es capaz de transportar oxígeno (Jo y otros 2020).

En los productos cárnicos curados de larga maduración se suele emplear mezclas de nitratos con nitritos, puesto que, los nitratos en el tiempo de maduración, gracias a la acción de las reductasas bacterianas, se reducen a nitritos, y el nitrito inicial se mantiene como

reserva además de garantizar la acción inhibitoria contra patógenos específicamente *Clostridium botulinum* (Pegg y Honikel 2014). Debido a que el pKa del HNO_2 es de 3,37, al pH de la carne (aproximadamente 5,5) se espera que se disocie alrededor del 99% del ácido nitroso, favoreciendo la solubilidad en las matrices cárnicas de esta sal curante (Flores y Toldrá, 2021).

La producción de óxido nítrico (NO), no solo es fundamental en el desarrollo del color, además, se ha asociado con la inhibición de la oxidación de los lípidos en la matriz cárnica (Ramarathnam y otros, 1991). Los nitritos estabilizan el hierro del grupo hemo y también actúan como un potente quelante de metales, los cuales son uno de los principales compuestos pro-oxidantes de los lípidos en los productos cárnicos (Jo y otros, 2020). Adicionalmente, a pesar de que no se han asociado las sales curantes con la producción de compuestos volátiles como el hexanal (compuesto mayoritario deseable en la oxidación lipídica que

ocurre en la maduración de los productos curados responsables del aroma característico de estos alimentos), este tipo de sales generan un balance entre compuestos aldehídos y los volátiles poco deseables producidos durante la oxidación de compuestos azufrados, garantizando así los aromas propios de los productos curados (Flores y Toldrá, 2021).

Durante el proceso de elaboración de los productos cárnicos curados, la oxidación de las proteínas es un factor tecnológico de control, sin embargo, se han asociado a los nitritos con la inhibición de dicha oxidación, mediante un mecanismo similar a la inhibición de la oxidación lipídica. Feng y otros, (2016) encontraron que el nitrito de sodio redujo la producción de compuestos carbonilos, tales como 3-hexanona, 2-heptanona, 2-octanal, los cuales son resultantes de la oxidación proteica. Vossen y De Smet (2015) reportaron que la concentración y el tiempo de contacto del NaNO_2 juegan un rol fundamental. Las altas concentraciones el nitrito de sodio (1000 mg/kg) pueden ejercer un

efecto prooxidante tanto de proteínas como de lípidos debido a la formación de especies reactivas de nitrógeno. No obstante, el mecanismo de inhibición, no está del todo dilucidado. Berardo y otros (2016) reportaron que el uso de nitrito de sodio y ascorbato de sodio en salchichas fermentadas incrementaron la producción de compuestos carbonilos cuando se aplicaron en conjunto, pero no así, cuando se usaron por separado, probablemente, ya que el nitrito actúa como oxidante del ácido ascórbico, generando compuestos carbonilos no proteicos.

4. Acción bactericida.

Los nitritos han presentado una actividad bactericida y bacteriostática en función de las concentraciones empleadas, importante para la industria cárnica, teniendo acción tanto en las bacterias alterantes, así como sobre los microorganismos patógenos. La mayor parte de los estudios se ha enfocado en el comportamiento de los nitritos contra el *Clostridium botulinum*. Desde hace varios años,

se estableció su eficacia para disminuir la producción de la toxina botulínica durante el almacenamiento de productos cárnicos (Christiansen y otros 1973). El probable mecanismo en que actúan los nitritos contra las células vegetativas de este patógeno, se debería a la formación de un complejo entre los nitritos y las metalo-enzimas hierro-azufre de la bacteria, que son vitales en el metabolismo de energía y la síntesis de ADN, alterando su disposición, haciendo inviable la célula (Reddy y otros, 1983). La oximioglobina puede ser oxidada producto de la catálisis ácida, produciendo radicales O_2 , entre ellos los peroxinitritos, que pueden afectar el ADN de la célula bacteriana e inhibir su crecimiento (Jo y otros 2020).

Se ha reportado que con 30 ppm de nitritos en productos cárnicos se puede tener un control efectivo contra *Listeria monocytogenes* (Glass y otros 2008), no obstante, algunos estudios sugieren que esta efectividad depende de varios factores. Hospital y otros (2017) estudiaron distintas concentraciones

de nitritos, en jamones, encontrando que en las zonas más profundas del jamón no fue posible un control efectivo de *L. monocytogenes*. Adicionalmente, Nyachuba y otros (2007) concluyeron que, al consumirse todos los nitritos en productos marinos curados, se reestablecían los niveles iniciales de *L. monocytogenes*. Esta actividad, también se ve aumentada por otros cofactores, como lo son los tratamientos térmicos, reducción de pH, concentración de sal, actividad de agua (a_w), potencial redox y el uso de ascorbatos (Govari y Pexara 2015).

Si bien los nitratos no tienen un efecto directo sobre las bacterias, ya que este se presenta luego de su metabolización de los microorganismos catalasa positivos que lo reducen a nitritos, como se mencionaba anteriormente; este compuesto funciona de reservorio, sin embargo, su concentración es una variable determinante a controlar. Como en el caso de las salchichas fermentadas de cerdo, donde concentraciones superiores de 100 ppm de nitritos inhibieron el

crecimiento de las bacterias del grupo de los *Lactobacillus*, las cuales desempeñan un rol fundamental en la fermentación de estos productos (Arihara y otros 2008). Para el caso de las bacteriocinas producidas por los *Lactobacillus* en los productos cárnicos fermentados, Verluyten y otros (2003) estudiaron el efecto del nitrito en la producción de bacteriocinas del *Lactobacillus curvatus* bajo condiciones aerobias y anaerobias, simulando un medio cárnicos, encontrando que, para ambas condiciones la actividad productora de bacteriocinas del *Lactobacillus curvatus* fue inhibida por el nitrito de sodio, no obstante, para la condición anaerobia la reducción fue parcial.

5. Principales fuentes de nitritos en la dieta humana.

Los nitritos están ampliamente distribuidos en la dieta del hombre, puesto que pueden provenir de la ingesta directa de algún alimento con este ingrediente, o de la conversión de precursores, como el nitrato que al ingerirse se convierte en nitrito por acción bacteriana, iniciando en la

cavidad bucal donde se empieza la oxidación de este compuesto (Ventanas y otros 2004).

La presencia de nitrito en los productos cárnicos curados no sólo se debe al empleo directo de este compuesto como aditivo, sino que también a ingredientes empleados en la elaboración, que pueden incluir nitratos y nitritos como contaminantes (Olmo y otros 1991), como se puede observar en la figura 5, son algunas fuentes vegetales la de mayor porcentaje de participación en la ingesta diaria promedio de nitratos.

Los nitritos sintéticos como el nitrito de sodio y el nitrito de potasio son ampliamente usados en la industria, ya que son muy estables, se difunden uniformemente y son de bajo costo. Estos se obtienen mediante la concentración y cristalización del producto de una reacción entre óxido nítrico, hidróxido de sodio y carbonato de sodio, usando una torre de absorción se obtienen los cristales, que son separados luego por

centrifugación (Jo y otros 2020), sin embargo, la asociación de estos aditivos con efectos adversos a la salud ha limitado su mercado.

Por otro lado, encontramos entre las fuentes naturales, algunos vegetales que poseen nitratos endógenos, como el apio, la lechuga y la remolacha con valores entre los 1500-2800 ppm (Sebranek y Bacus 2007), el nitrato presente en los vegetales puede ser reducido a nitrito mediante la acción bacteriana. Con lo anterior, algunas formulaciones de productos cárnicos adicionan extractos de vegetales ricos en nitratos, junto con un cultivo iniciador a la carne picada, para someterla a una incubación a 38-42°C, de esta forma, se asegura una reducción a nitritos suficiente para garantizar el curado de la carne (Sebranek y otros, 2012). Sin embargo, esto va a depender del tipo de producto que se quiera realizar, de su tamaño, ya que el perfil de temperatura será diferente, por ejemplo, un jamón en comparación con una salchicha, donde, en el jamón las partes internas tardarán más en equilibrarse con la

temperatura de incubación, lo cual hace que la distribución de nitritos reducidos sea poco uniforme o menor (Sindelar y otros, 2007).

La presencia de nitratos y nitritos en los diferentes productos curados también varía según la región y el tipo de industria que se tenga, así como, de la calidad de los ingredientes que se emplean en la misma (Kalaycloğlu y Erim 2019). Nuñez de Gonzalez y otros (2012) evaluaron el contenido de nitratos y nitritos en productos curados cárnicos en 5 regiones aleatorias de los Estados Unidos en el sector minorista, considerando: productos convencionales (C), contra los productos naturales orgánicos, no curados o indirectamente curados (ONC). En todos los casos, excepto para las salchichas fermentadas, no hubo diferencias en las concentraciones de nitrito entre los productos (C) y (ONC), siendo los niveles de nitritos cercanos a los 10 mg/Kg. No obstante, Choi y Suh (2016) investigaron el contenido de nitrito en 287 comidas preparadas de distintas categorías en Korea, viendo que, el contenido máximo de nitritos

se determinó en los productos cárnicos curados (60 mg/Kg), estando estos valores por debajo del límite para esta región que es de 70 mg/Kg. De manera similar pasa con las fuentes vegetales de nitratos y nitritos, donde su aporte en algunas regiones es mayoritario. Por ejemplo, para Tailandia la lista de alimentos que más nitratos, nitritos y nitrosodimetilamina aportan son: Vegetales procesados y frescos > comida preparadas > frutas (Mitacek y otros 2008).

Celada y otros (2016) ponen en evidencia la diferencia significativa, entre el mayor aporte general de nitritos por parte de fuentes vegetales en comparación con fuentes de origen cárnico, en este caso, en los hogares españoles.

6. Beneficios y riesgos del consumo de nitritos y nitratos para la salud.

Dentro de los principales riesgos para la salud del consumo frecuente de nitratos y nitritos, encontramos: (1). La toxicidad aguda de los nitritos, por formación de

metahemoglobinemia que se manifiesta como cianosis (provoca una inhibición de la capacidad de unión del oxígeno a los eritrocitos), generalmente como consecuencia de una excesiva exposición a los nitritos. Los bebés menores de 3 meses de edad son más susceptibles que los niños mayores y los adultos debido a que los nitritos inhiben el transporte de oxígeno a la hemoglobina (WHO 2007); (2). Los productos cárnicos curados suelen tener compuestos N-Nitrosaminados, los cuales resultan de la reacción de agentes nitrosante, proveniente de los nitratos o del ahumado y una amina secundaria, derivada de la degradación lípidica o proteíca. (International Agency for Research on Cancer, 2018), diversos estudios han concluido que la mayoría de los compuestos del grupo nitrosamina tiene un potencial cancerígeno importante (Flores y otros 2019, Karwowska y Kononiuk 2020, Ziarati y otros 2018)

Por otro lado, un incremento en el consumo de vegetales ha venido siendo ampliamente recomendado, gracias a sus beneficios para la

salud. En 2007, la fundación mundial de investigación contra el cáncer junto con el Instituto Americano de investigación en cáncer (WCRF/AICR) por sus siglas en inglés, propusieron que las dietas ricas en vegetales eran “convincientemente probables” para reducir la incidencia de cáncer de boca, esófago, pulmón estómago, colon y páncreas, sin embargo, no está claro cómo el efecto benéfico de los vegetales está asociado con su balance entre especies prooxidantes y antioxidantes además de los altos niveles de nitratos que estos poseen (Michael y otros 2016).

Dentro de los efectos adversos que puede presentar los compuestos N-nitroso, se encuentra la capacidad de formar N-nitrosaminas, hidrocarburos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas heterocíclicas y aminas biogénicas (Flores y otros 2019), las cuales han sido ampliamente asociadas con la aparición de cáncer, especialmente tumores gástricos

(Ziarati y otros 2018). Si bien, como se ilustraba anteriormente, los vegetales tanto frescos como procesados, presentan cantidades importantes de nitratos y nitritos, estudios afirman que la composición de estos vegetales, rica en metabolitos secundarios con altas capacidades antioxidante, inhiben cerca de un 50% la formación de nitrosaminas en el organismo (Bottex y otros 2008) Las N-nitrosaminas que son encontradas en diversos alimentos, se generan a partir de la reacción del óxido nítrico, con una amina secundaria. La cinética de esta reacción depende de factores como la temperatura, la cual es favorecida a temperaturas superiores a 180°C y valores de pH ácidos (2,5-3,5), ya que, la amina se protona y el tiempo de estacionamiento del producto permite que el exceso de nitritos se reduzca y se lleve a cabo la formación de las N-nitrosaminas (Flores y otros 2019), con lo cual, es fundamental controlar la

cantidad de nitratos y nitritos que se adicionan a la formulación de estos productos. La generación de estos compuestos, se puede ver afectada por la presencia de ácido ascórbico y tocoferol como antioxidantes (Ventanas y otros 2004). Por el riesgo a la salud pública, a las N-nitrosaminas, se les ha categorizado como carcinogénico y mutagénico (Karwowska y Kononiuk, 2020, Pegg y Honikel 2014, Taormina 2014).

Las aminas heterocíclicas aromáticas son formadas a través de la reacción de los aminoácidos simples o conjugados, como la creatina o creatinina, bajo condiciones de alta temperatura, como los procesos de cocción. Las principales son las aminoimidazol-quinolinas y las aminoimidazol-piridinas, las cuales están asociadas a varios tipos de cáncer (Jakszyn y otros 2004).

Las aminas biogénicas son formadas por la descarboxilación de los aminoácidos, y son

encontradas especialmente en salchichas fermentadas, dentro de las principales están las histaminas o las tiraminas. Su formación depende de las condiciones de operación, siendo favorecida, por el tipo de cultivo starter empleado, ya que algunos presentan mayor actividad descarboxilasa, además de las altas temperaturas y valores de pH ácido (Linares y otros 2011; Vidal-Carou y otros 2015).

En cuanto a los beneficios a la salud que se han estudiado en los nitritos y nitratos, la formación de NO endógeno o a partir del consumo de nitratos y nitritos, está ligada a numerosos procesos fisiológicos. Este compuesto (NO) se difunde fácilmente a través de la membrana celular y tiene la capacidad de interactuar con varios receptores proteicos, los metabolitos derivados del NO, reactivos a la cisteína permiten la formación de S-nitrosothioles, esta molécula actúa como señalizador en múltiples eventos celulares (Michael y otros 2016)

tales como la regulación de la presión sanguínea (Rees y otros, 1989, Wei y otros 1995), vasodilatación (Ceccatelli y otros 1992), neurotransmisor (Garthwaite 1993), modulación del sistema inmune, endocrino y el correcto funcionamiento de la retina (Green y otros 1994; Wei y otros 1995), además de actuar como un cardioprotector (Liu y Feng 2012). En estudios clínicos se ha evaluado el uso de dosis de 0,1 mmol/día/Kg de peso de Nitrato de sodio para reducir y controlar la presión arterial en pacientes sanos. Para esta misma dosis se ha reportado mejoras en el desempeño físico de deportistas, gracias a que el NO tiene la capacidad de intervenir en procesos de vasodilatación, angiogénesis, respiración mitocondrial, captación de la glucosa, entre otros (Dreissigacker y otros 2010, Jones 2014)

7. El modelado matemático como alternativa para

optimizar el proceso de curado en carnes.

Como se mencionó anteriormente, las concentraciones de nitratos y nitritos son muy variables en los productos cárnicos, dependen de diversas variables del proceso y a pesar de que en los últimos tiempos se han empleado alternativas “naturales” para reemplazar estos aditivos, como es el caso del uso de extractos de vegetales como fuentes de nitratos y nitritos, no se ha logrado disminuir dicha variabilidad en la concentración de nitritos y nitratos (Martínez y otros 2019). Sin embargo, estos ingredientes naturales y alternativos, pueden tener un efecto adverso en las condiciones organolépticas y tecnológicas en el producto final (Redfield y Sullivan 2015). Por esto, es necesario comprender los factores que gobiernan el fenómeno del curado, para lograr establecer las condiciones óptimas para el procesamiento. Los modelos matemáticos

surgen como una herramienta prometedora para determinar estas condiciones, ya que nos permiten representar, explicar y predecir el comportamiento del fenómeno de difusión de las sales curantes bajo distintas condiciones (Gómez Salazar y otros 2015), con el fin de optimizar el proceso y, de esta forma, reducir tiempos y costos de producción, además de garantizar una concentración máxima de los nitritos residuales

$$\frac{\delta C}{\delta t} = De \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} \quad (5)$$

Donde C: es la concentración media en una sección del producto estudiado, t: es el tiempo del proceso, x: semiespesor de la sección analizada, De: Coeficiente efectivo de difusión.

La ecuación 5 está basada en la hipótesis de que la tasa de transferencia de masa, es proporcional al gradiente de concentración (C) medida en una sección del producto (x) (Cranck 1957). Dado que la difusión no es el único de fenómeno que ocurre,

en los productos cárnicos curados minimizando los riesgo (Macías y otros 2018). Los modelos más empleados en este tipo de procesos son los teóricos, especialmente el modelo difusional, el cual presenta a la difusión de materia, como responsable de la distribución de los nitratos y nitritos en las piezas cárnicas, basando su principio en la segunda ley de Fick (Vodyanova y otros 2012) (ecuación 5)

el cálculo de un coeficiente efectivo de difusión (De) es útil para tener un acercamiento al fenómeno real (Mulet 1994)

La difusividad efectiva es una propiedad que determina la velocidad de propagación de la materia, en este caso los nitratos y nitritos, a través de la matriz (carne). La estimación de esta propiedad permite predecir o controlar el flujo de masa y el tiempo de proceso (Pinotti y otros 2006).

La solución a la ecuación de Fick (Ec 5) para predecir D_e , se puede dar de una forma analítica asumiendo distintas geometrías en el proceso, como el caso de la difusión en una sola dirección

ecuación (6), un cilindro ecuación (7), una esfera ecuación (8) y un paralelepípedo con transporte de materia multidireccional (ecuación 9)

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(D_e \frac{\partial C}{\partial x} \right) \quad (6)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial r} \left(D_e \frac{\partial C}{\partial r} \right) + \frac{1}{r} D_e \frac{\partial C}{\partial r} + \frac{\partial}{\partial y} \left(D_e \frac{\partial C}{\partial y} \right) \quad (7)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial r} \left(D_e \frac{\partial C}{\partial r} \right) + \frac{2}{r} D_e \frac{\partial C}{\partial r} \quad (8)$$

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(D_e \frac{\partial C}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(D_e \frac{\partial C}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(D_e \frac{\partial C}{\partial z} \right) \quad (9)$$

La solución de estas ecuaciones depende de las condiciones de contorno que se establezcan para modelar el proceso, y la cantidad de condiciones de contorno necesarias depende del orden de las derivadas de las variables independientes del proceso. En general, la condición

de contorno inicial ($t=0$) se refiere a la distribución inicial del soluto (sales o nitritos)(Gómez Salazar y otros, 2015). Por ejemplo, en una geometría de una lámina infinita donde Y , Z son significativamente mayores a X , esto se puede expresar como (Ecuación 10):

$$C(x, t) = C(x, 0) = C_i \quad (10)$$

La ecuación 10 indica que al inicio del proceso de curado la

concentración total de nitritos y nitratos en el producto es la

misma e igual a la concentración inicial. Normalmente, se establece una condición de simetría y una condición de superficie. Para una lámina infinita, la condición de simetría se expresa en la ecuación 11

$$\frac{\delta C(x, t)}{\delta x} = \frac{\delta C(0, t)}{\delta x} = 0 \quad (11)$$

Por otro lado, si la resistencia externa a la transferencia de masa es insignificante en la superficie, se supone, que la concentración de nitratos y nitritos de equilibrio (C_e) se

$$t > 0 \rightarrow C(L, t) = C_e \quad (12)$$

No obstante, a nivel industrial el proceso de salazón y curado se suele hacer en condiciones de baja agitación, por esto, se debe considerar la resistencia externa a la transferencia de masa. En este caso, un coeficiente de

donde x es el semiespesor de la lámina y $x=0$ indica la posición en el centro de la lámina. En general, se debe formular una condición de simetría para cada dimensión espacial.

alcanza en la superficie del sólido desde el principio del proceso. Esta condición se expresa mediante la ecuación 12 para una lámina infinita de espesor, $x=2L$

transferencia de masa (K_c) es incluido en la condición de contorno de la superficie, en la ecuación 13, se observa esta hipótesis desarrollada para una lámina infinita de espesor $2L$ (Gou y otros 2003)

$$-De \frac{\delta C(L, t)}{\delta x} = K_c(C - C_{if}) \quad (13)$$

Luego de plantear las ecuaciones, por medio de métodos numéricos (transformada de la place, método directo en tiempo, diferencias finitas, entre otros) y con ayuda de algún software matemático (tema que no vamos a profundizar en este trabajo), se llega a una solución analítica y numérica.

El fenómeno de difusión es afectado por diversas variables tales como:

-El contenido de agua: Puesto que es el principal componente de la carne, su interacción con la otras macromoléculas y la fuerza de dichas uniones, van a determinar significativamente el proceso, puesto que, las sales al tener un buen grado de solubilidad se difunden mejor en materiales con un contenido de humedad considerable (Honikel 2008). No obstante el contenido de humedad decrece durante el proceso de salazón y curado (Costa-Corredor y otros 2010).

-Concentración de salmuera, nitratos y nitritos: La tasa de transferencia de agua y solutos como la sal, nitratos y nitritos, está directamente correlacionada con el incremento de la concentración de sal, nitratos y nitritos en la solución de salmuera, ya que la fuerza impulsora de este fenómeno es el gradiente de concentraciones que existe entre la carne y la solución, que busca llegar a un equilibrio (Offer y Trinick 1983). Corzo y Bracho (2007) modelaron el efecto de la concentración de sal y la temperatura en la difusión de agua en sardinas, usando una regresión lineal múltiple para modelar la difusión en función de la temperatura ($1/T$) y la concentración de la salmuera (C).

-Temperatura del proceso: La variación de la temperatura repercute directamente en la energía térmica de las moléculas, afectando la velocidad en que las sustancias se difunden. Varios autores afirman que, al aumentar la temperatura, la velocidad de

difusión aumenta. Gou y otros (2003) estudiaron el salado y secado del músculo *Gluteus medius* del cerdo, reportando que con un aumento de la temperatura se incrementaban los valores del coeficiente de difusividad del agua en la matriz

cárnica. Telis y otros (2003) estudiaron el salado de músculos de caimán, y encontraron que la difusividad efectiva de la sal disminuía con la disminución de la temperatura. Esta influencia está dada por la ecuación de Arrhenius (Ec.14)

$$D_e = D_o \exp\left(-\frac{Ea}{RT}\right) \quad (14)$$

Donde:

(De): Coeficiente de difusividad efectiva

(Do): Factor preexponencial (m²/s)

Ea: la energía de activación (KJ/mol)

R: Constante de los gases ideales (8,31 KJ/kmol K)

T: temperatura (K)

La energía de activación, es la mínima energía que deben poseer tanto las sales de curado, como el agua, para poder difundir en la carne. Elevados valores de energía de activación, de ambas sustancias conllevan un mayor aumento en el tiempo de curado (Gómez Salazar 2012)

-Encogimiento: La salazón de matrices cárnicas enteras, son más susceptibles a este fenómeno, ya que la pérdida de

humedad y la concentración de sales que altera el equilibrio iónico de las proteínas, en muchos casos viendo que se da un encogimiento isotrópico, el cual ocurre de igual forma en todas las direcciones del producto (Gómez Salazar y otros 2015). Clemente y otros (2009) reportaron una relación lineal entre los cocientes "radio/radio inicial" y "volumen/volumen inicial" y el contenido de

humedad para el secado de la carne de cerdo salada usando convección natural y forzada en distintas condiciones.

-pH: El valor del pH de la carne determina la capacidad de retención de agua del tejido, con lo cual, juega un rol fundamental según el tipo de producto que se quiere lograr. Su importancia imparte en el tipo de carne que se trabaja, ya que se pueden tener defectos con carnes del tipo PSE (pálida, suave y exudativa) y las DFD (oscura, firme y seca). A caídas abruptas a valores bajos de pH (5,4-5,5) resultan carnes PSE, que al perder agua fácilmente facilitan la difusión de sales en el interior del músculo, ya que se da la desnaturalización parcial de las proteínas del sarcoplasma, sin embargo el desarrollo de color se ve afectado (Adzitey y Huda 2011).

-Dirección de la fibra de carne:

La dirección en que se propicia la difusión en los productos cárnicos, repercute en la velocidad en que los solutos van a difundir por el material.

McDonnell y otros (2013). Estudiaron el efecto de la concentración de sal y la orientación de las fibras en la difusión en cerdo (*longissimus thoracis et lumborum*), reportando que el agua difundió más rápido en los espacios extra-miofibrilares en las muestras curadas en paralelo a las fibras, además, de que esta velocidad aumentaba con el incremento en la concentración de sal.

Gómez y otros (2017) trabajaron sobre cerdo, modelando la cinética de difusión de los nitratos, nitritos y NaCl, según la orientación de las fibras paralelas (figura 7a) y perpendicular (figura 7b). Y determinaron el coeficiente de difusión y energía de activación para cada soluto, lo cual permite un control más exacto de este proceso, además de concluir que el proceso de difusión de nitrato en paralelo requiere más energía, haciéndolo más lento. Por otro lado, el modelo tuvo un ajuste de $R^2 > 0,98$ lo cual indica, que se predice

muy bien el comportamiento real del proceso de curado.

8. Conclusiones:

El proceso de curado es una herramienta tecnológica milenaria que, a pesar de ser tan antigua, aún presentan algunos aspectos en los cuales es necesario profundizar y así lograr su comprensión total, en las matrices cárnicas y en la salud de quien consume este tipo de productos curados. Si bien, los productos cárnicos curados se han asociado con un riesgo para la salud, dichas afecciones son función de la frecuencia y concentración en que estos productos se consumen, con lo cual, no hay una evidencia suficientemente fuerte para asegurar que hay que eliminarlos por completo de la dieta. Los nitratos y nitritos en determinadas concentraciones no sólo otorgan las características de color, aroma y sabor característicos de los productos curados, sino que también proporcionan un

potencial beneficio para la salud, al tener un control de microorganismos patógenos como el *Clostridium botulinum*, además que su ingesta controlada influye positivamente en procesos metabólicos vitales, viendo un efecto bioactivo en los consumidores.

A pesar de existir opciones para reemplazar las sales curantes, por ingredientes de origen natural, estos no tienen los mismos desempeños tecnológicos ni la aceptación sensorial, con lo cual, el control de los procesos de salazón y curado es fundamental para garantizar una inocuidad y poder hablar de un potencial beneficio a quienes lo consumen, de esta forma, fortalecer el mercado de este tipo de alimentos. Con un conocimiento más acertado del proceso, de las fuentes y de las concentraciones en la dieta humana de nitratos y nitritos, que permita tener una regulación global sin sesgar el objetivo de brindar variedad de alimentos inocuos, con un aporte nutricional y sensorial óptimo. El

uso de modelos matemáticos es una opción para comprender este fenómeno y, una vez establecidos los parámetros, se puede tener un control más acertado de cómo llevar a cabo los procesos de curado, mejorando y prediciendo tiempos, concentración y calidad. No obstante, se deben continuar los estudios de manera más detallada para dilucidar completamente los mecanismos de reacción de los nitratos y nitritos tanto de fuentes endógenas como exógenas en el cuerpo humano, y cómo las matrices alimentarias juegan un rol fundamental para determinar sus efectos nocivos y positivos para los distintos tipos de consumidores.

9. Agradecimientos

Los autores agradecen a ANCPyT (Argentina) por la financiación a través del proyecto PICT 2017-406. Al Consejo Nacional de Investigaciones Técnicas y Científicas por la beca

doctoral a Esteban Villamil-Galindo.

10. Referencias.

Adzitey F, Huda N. 2011. Pale soft exudative (PSE) and dark firm dry (DFD) meats: Causes and measures to reduce these incidences—A mini review. *International Food Research Journal*, 18, 11–20.

Arihara K, Ota H, Itoh M, Kondo Y, Sameshima, T, Yamanaka, H, Akimoto, M, Kanai S, Miki T. 2008. Lactobacillus acidophilus Group Lactic Acid Bacteria Applied to Meat Fermentation. *Journal of Food Science*, 63, 544–547.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1998.tb15782.x>

Berardo A, De Maere H., Stavropoulou D. A, Rysman T, Leroy F, De Smet S. 2016. Effect of sodium ascorbate and sodium nitrite on protein and lipid oxidation in dry fermented sausages. *Meat Science*, 121.

<https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.07.003>

Bottex B, Dorne J, Lou David C, Benford D, Przyrembel H, Heppner C, Kleiner J, Cockburn A. 2008. Risk–benefit health assessment of food – Food fortification and nitrate in vegetables. *Trends in Food Science y Technology*. 19. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2008.07.005>

Ceccatelli S, Lundberg JM, Fahrenkrug J, Bredt, DS, Snyder SH, Hökfelt, T. 1992. Evidence for involvement of nitric oxide in the regulation of hypothalamic portal blood flow. *Neuroscience*, 51(4), 769–772. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0306-4522\(92\)90518-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0306-4522(92)90518-7)

Celada P, Bastida S, Sánchez-Muniz FJ. 2016. To eat or not to eat meat. That is the question. *Nutricion Hospitalaria*, 33(1), 177–181. <https://doi.org/10.20960/nh.29>

Choi SH, Suh HJ. 2016. Determination and estimation of daily nitrite intake from processed meats in Korea. *Journal Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit*, 12, 1–8. <https://doi.org/10.1007/s00003-016-1075-8>

Christiansen L, Johnston R, Kautter DA, Howard J, Aunan W. 1973. Effect of Nitrite and Nitrate on Toxin Production by *Clostridium botulinum* and on Nitrosamine Formation in Perishable Canned Comminuted Cured Meat. *Applied Microbiology*, 25, 357–362. <https://doi.org/10.1128/AEM.25.3.357-362.1973>

Clemente G, Bon J, Sanjuán N, Mulet A. 2009. Determination of Shrinkage Function for Pork Meat Drying. *Drying Technology*, 27, 143–148. <https://doi.org/10.1080/07373930802566051>

Corzo O, Bracho N. 2007. Water effective diffusion coefficient of

sardine sheets during osmotic dehydration at different brine concentrations and temperatures. *Journal of Food Engineering*. 80, 497–502. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.06.008>

Costa-Corredor A, Muñoz I, Arnau J, Gou P. 2010. Ion uptakes and diffusivities in pork meat brine-salted with NaCl and K-lactate. *LWT - Food Science and Technology*, 43, 1226–1233. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2010.03.018>

de Barcellos MD, Grunert KG, Scholderer J. 2011. Processed meat products: consumer trends and emerging markets. In J. P. Kerry y J. F. Kerry (Eds.), *Processed Meats*. 2 (pp. 30–53). Woodhead Publishing. <https://doi.org/https://doi.org/10.1533/9780857092946.1.30>

Ding Z, Johanningsmeier SD, Price R, Reynolds R, Truong V.-D, Payton S. C, Breidt F. 2018. Evaluation of nitrate and nitrite

contents in pickled fruit and vegetable products. *Food Control*, 90, 304–311. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.03.005>

Dreissigacker U, Wendt M, Wittke T, Tsikas D, Maassen N. 2010. Positive correlation between plasma nitrite and performance during high-intensive exercise but not oxidative stress in healthy men. *Nitric Oxide: Biology and Chemistry*, 23(2), 128–135. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2010.05.003>

EC. 2021. Short-term outlook for EU agricultural markets in 2021. European Commission, DG Agriculture and Rural Development, Brussels. Disponible en: https://eurocarne.com/daal/a1/informes/a2/short-term-outlook-spring-2021_en_0.pdf.

Feng X, Chenyi L, Jia X, Guo Y, Lei N, Hackman R, Chen L, Zhou GH. 2016. Influence of sodium

nitrite on protein oxidation and nitrosation of sausages subjected to processing and storage. *Meat Science*, 116. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2016.01.017>

Flores M, Mora L, Reig M, Toldrá F. 2019. Risk assessment of chemical substances of safety concern generated in processed meats. *Food Science and Human Wellness*, 8(3), 244–251. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2019.07.003>

Flores M, Toldrá F. 2021. Chemistry, safety, and regulatory considerations in the use of nitrite and nitrate from natural origin in meat products. *Meat Science*. 171. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108272>

Gallardo C, García-García R, Welti-Chanes J. 2015. Innovación en el desarrollo y mejora de productos cárnicos a través del uso de altas presiones hidrostáticas Innovation in the

development and improvement of meat products: High hydrostatic pressures. *Nacameh*, 9(1), 19–53.

Garthwaite J. 1993. Nitric oxide signalling in the nervous system. *Seminars in Neuroscience*, 5(3), 171–180. [https://doi.org/10.1016/S1044-5765\(05\)80050-8](https://doi.org/10.1016/S1044-5765(05)80050-8)

Genigeorgis CA. 1976. Quality control for fermented meats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 169(11), 1220–1228.

Glass K, Sawyer C, Claus J. 2008. Minimum Nitrite Levels Required to Control. *Muscle Biology*, July.

Gómez J, Sanjuán N, Arnau J, Bon J, Clemente G. 2017. Diffusion of nitrate and water in pork meat: Effect of the direction of the meat fiber. *Journal of Food Engineering*. 214, 69–78. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2017.06.028>

Gómez Salazar JA. 2012. Modelización de las cinéticas de difusión de nitrato de sodio y nitrito de sodio durante el salado de carne (Disertación doctoral Universidad Politécnica de Valencia).

Gómez Salazar JA, Clemente Polo G, Sanjuán Pelliccer N. 2015. Review of mathematical models to describe the food salting process. *Dyna*, 82(190), 23–30.

<https://doi.org/10.15446/dyna.v82n190.42016>

Gou P, Comaposada J, Arnau J. 2003. NaCl content and temperature effects on moisture diffusivity in the Gluteus medius muscle of pork ham. *Meat Science*, 63, 29–34.

[https://doi.org/10.1016/S0309-1740\(02\)00048-7](https://doi.org/10.1016/S0309-1740(02)00048-7)

Govari M, Pexara A. 2015. Nitrates and nitrites in meat products. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 66(3), 127–140.

<https://doi.org/10.12681/jhvms.15856>

Green SJ, Scheller LF, Marletta MA, Seguin MC, Klotz FW, Slayter M, Nelson BJ, Nancy C. A. 1994. Nitric oxide: cytokine-regulation of nitric oxide in host resistance to intracellular pathogens. *Immunology Letters*, 43(1–2), 87–94.

[https://doi.org/10.1016/0165-2478\(94\)00158-8](https://doi.org/10.1016/0165-2478(94)00158-8)

Honikel KO. 2008. The use and control of nitrate and nitrite for the processing of meat products. *Meat Science*, 78(1–2), 68–76.

<https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.05.030>

Hospital XF, Hierro E, Arnau J, Carballo J, Aguirre JS, Gratacós-Cubarsí M, Fernández M. 2017. Effect of nitrate and nitrite on *Listeria* and selected spoilage bacteria inoculated in dry-cured ham. *Food Research International*, 101, 82–87.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.08.039>

International Agency for Research on Cancer. 2018. Red Meat and Processed Meat. In IARC Monographs. 114, (978-92-832-0180-9).

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol114/mono114.pdf>

Issenberg P. 1976. Nitrite, nitrosamines, and cancer. Federation Proceedings, 35(6), 1322–1326.

Jakszyn P, Agudo A, Ibáñez R, García-Closas R, Pera G, Amiano P, González CA. 2004. Development of a food database of nitrosamines, heterocyclic amines, and polycyclic aromatic hydrocarbons. Journal of Nutrition, 134(8), 2011–2014. <https://doi.org/10.1093/jn/134.8.2011>

Jo K, Lee S, Yong HI, Choi YS, Jung S. 2020. Nitrite sources for cured meat products. In Lwt. 129. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109583>

Jones AM. 2014. Dietary nitrate supplementation and exercise performance. Sports Medicine (Auckland, N.Z.), 44 Suppl 1(Suppl 1), S35–S45. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0149-y>

Kalaycloğlu Z, Erim FB. 2019. Nitrate and Nitrites in Foods: Worldwide Regional Distribution in View of Their Risks and Benefits. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 67(26), 7205–7222. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b01194>

Karwowska M, Kononiuk A. 2020. Nitrates/nitrites in food—risk for nitrosative stress and benefits. Antioxidants, 9(3), 1–17. <https://doi.org/10.3390/antiox9030241>

Katan MB. 2009. Nitrate in foods: Harmful or healthy American Journal of Clinical Nutrition, 90(1), 11–12. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28014>

Linares DM, Martín M, Ladero V, Alvarez MA, Fernández M. 2011. Biogenic Amines in Dairy Products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 51(7), 691–703. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.582813>

Liu Y, Feng Q. 2012. Noing the heart: role of nitric oxide synthase-3 in heart development. *Differentiation; Research in Biological Diversity*, 84(1), 54–61. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2012.04.004>

Lonergan SM, Topel DG, Marple DN. 2019. Fresh and cured meat processing and preservation. *The Science of Animal Growth and Meat Technology*, 205–228. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-815277-5.00013-5>

Macías A, Hurtado J, Cedeño D, Vite F, María S, Vallejo P. 2018. Introducción al estudio de la Bioquímica. In Editorial área de innovación y desarrollo (Ed.),

3ciencias (1st ed., Vol. 1, Issue 2).

<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.17993/CcyLI.2018.28>

Martínez L, Bastida P, Castillo J, Ros G, Nieto G. 2019. Green alternatives to synthetic antioxidants, antimicrobials, nitrates, and nitrites in clean label Spanish Chorizo. *Antioxidants*, 8(6).

<https://doi.org/10.3390/antiox8060184>

McDonnell CK, Allen P, Duggan E, Arimi JM, Casey E, Duane G, Lyng, J. G. 2013. The effect of salt and fibre direction on water dynamics, distribution and mobility in pork muscle: A low field NMR study. *Meat Science*, 95(1), 51–58.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.04.012>

Merino L, Örnemark U, Toldrá F. 2017. Chapter Three - Analysis of Nitrite and Nitrate in Foods: Overview of Chemical, Regulatory and Analytical

Aspects (F. B. T.-A. in F. and N. R. Toldrá (ed.); Vol. 81, pp. 65–107). Academic Press.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2016.11.004>

Michael H, Karmokar, A Howells L, Thomas A, Bayliss R, Gescher A, Brown K. 2016. Nitrate and nitrite in the diet: How to assess their benefit and risk for human health. *Molecular Nutrition and Food Research*, 1–12.
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201400286>.

Mitacek E, Brunnemann K, Suttajit M, Caplan L, Gagna C, Bhothisuwan K, Siriamornpun S, Hummel C, Ohshima H, Roy R, Martin N. 2008. Geographic Distribution of Liver and Stomach Cancers in Thailand in Relation to Estimated Dietary Intake of Nitrate, Nitrite, and Nitrosodimethylamine. *Nutrition and Cancer*, 60, 196–203.
<https://doi.org/10.1080/01635580701649636>

Nunez de Gonzalez M, Osburn, W, Hardin M, Longnecker M, Garg H, Bryan N, Keeton J. 2012. Survey of Residual Nitrite and Nitrate in Conventional and Organic/Natural/Uncured/Indirectly Cured Meats Available at Retail in the United States. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60, 3981–3990.
<https://doi.org/10.1021/jf204611k>

Nyachuba DG, Donnelly CW, Howard AB. 2007. Impact of nitrite on detection of *Listeria monocytogenes* in selected ready-to-eat (RTE) meat and seafood products. *Journal of Food Science*, 72(7), M267-75.
<https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00455.x>

Offer G, Trinick J. 1983. On the mechanism of water holding in meat: The swelling and shrinking of myofibrils. *Meat Science*, 8(4), 245–281.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0309-1740\(83\)90013-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0309-1740(83)90013-X)

Parthasarathy DK, Bryan NS. 2012. Sodium nitrite: The “cure” for nitric oxide insufficiency. *Meat Science*, 92(3), 274–279. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2012.03.001>

Pegg RB, Honikel KO. 2014. Principles of Curing. In *Handbook of Fermented Meat and Poultry*. 19–30. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781118522653.ch4>

Pinotti A, Graiver N, Califano A, Zaritzky N. 2006. Diffusion of Nitrite and Nitrate Salts in Pork Tissue in the Presence of Sodium Chloride. *Journal of Food Science*, 67, 2165–2171. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2002.tb09521.x>

Ramarathnam N, Rubin LJ, Diosady LL. 1991. Studies on meat flavor. 1. Qualitative and quantitative differences in uncured and cured pork. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 39(2), 344–350.

<https://doi.org/10.1021/jf00002a024>

Reddy D, Lancaster J, Cornforth D. 1983. Nitrite inhibition of *Clostridium botulinum*: electron spin resonance detection of iron-nitric oxide complexes. *Science* (New York, N.Y.), 221, 769–770. <https://doi.org/10.1126/science.6308761>

Redfield AL, Sullivan GA. 2015. Effects of conventional and alternative curing methods on processed Turkey quality traits. *Poultry Science*, 94(12), 3005–3014. <https://doi.org/10.3382/ps/pev299>

Rees DD, Palmer R, Moncada S. 1989. Role of endothelium-derived NO in the regulation of blood pressure. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 86, 3375–3378. <https://doi.org/10.1073/pnas.86.9.3375>

Sebranek JG, Jackson-Davis AL, Myers KL, Lavieri NA. 2012. Beyond celery and starter culture: Advances in natural/organic curing processes in the United States. *Meat Science*, 92(3), 267-273.

Selenka F, Brand Grimm D. 1976. Nitrate and nitrite in human food calculation of the daily intake and its range. (Nitrat und nitrit in der ernahrung des menschen kalkulation der mittleren tagesaufnahme und abschatzung der schwankungsbreite). *Zentralblatt Fur Bakteriologie. Hygiene. Krankenhaushygiene Betriebshygiene Praventive Medizin - Abt. 1 Orig. B*, 162(5-6), 449-466.

Sen NP, Iyengar JR, Miles WF, Panalak T. 1976. Nitrosamines in cured meat products. IARC (International Agency for Research on Cancer) Scientific Publications. 14, 333-342.

Taormina PJ. 2014. Meat and Poultry: Curing of Meat. In

Encyclopedia of Food Microbiology: Second Edition (Second Edi, Vol. 2). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-384730-0.00195-6>

Ventanas S, Martín D, Estévez M, Ruiz J. 2004. Nitratos, nitritos y nitrosaminas en productos cárnicos (I). *Eurocarne*, 129, 1-15.

Verluyten J, Messens W, De Vuyst L. 2003. The curing agent sodium nitrite, used in the production of fermented sausages, is less inhibiting to the bacteriocin-producing meat starter culture *Lactobacillus curvatus* LTH 1174 under anaerobic conditions. *Applied and Environmental Microbiology*, 69(7), 3833-3839. <https://doi.org/10.1128/aem.69.7.3833-3839.2003>

Vidal-Carou MC, Veciana-Nogués MT, Latorre-Moratalla ML, Bover-Cid S. 2015. Biogenic Amines: Risks and Control. In F. Toldrá (Ed.), 413-428.

Vodyanova IV, Storrø I, Olsen A, Rustad T. 2012. Mathematical modelling of mixing of salt in minced meat by bowl-cutter. *Journal of Food Engineering*, 112(3), 144–151. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2012.03.020>

Vossen E, De Smet S. 2015. Protein Oxidation and Protein Nitration Influenced by Sodium Nitrite in Two Different Meat Model Systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63. <https://doi.org/10.1021/jf505775u>

Wei XQ, Charles IG, Smith A, Ure J, Feng GJ, Huang FP, Xu D, Muller W, Moncada S, Liew FY. 1995. Altered immune responses in mice lacking inducible nitric oxide synthase. *Nature*, 375(6530), 408–411. <https://doi.org/10.1038/375408a0>

Zaika LL, Zell TE, Smith JL, Palumbo SA, Kissinger JC. 1976. The role of nitrite and nitrate in

lebanon bologna, a fermented sausage. *Journal of Food Science*, 41(6), 1457–1460. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1976.tb01195.x>

Ziarati P, Shirkhan F, Tamaskani Z, Mostafidi M, Hochwimmer B. 2018. Potential Health Risks and Concerns of High Levels of Nitrite and Nitrate in Food Sources. *SciFed Pharmaceutics Journal*, 1(3).