

# Perfil de Riesgo: Identificación y Caracterización Toxicológica de Microplásticos como Peligro por Vía Alimentaria

**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**Coordinador**

Iván Camilo Sánchez Barrera

**Subdirector**

Hernán Quijada Bonilla

**Elaborado por:**

Grupo de Evaluación de Riesgos en  
Inocuidad de Alimentos (ERIA)

**Revisado por:**

Iván Camilo Sánchez Barrera  
Coordinador Grupo ERIA

**Aprobado por:**

Hernán Quijada Bonilla  
Subdirector de Análisis del Riesgo y  
Respuesta Inmediata

© 2023. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia

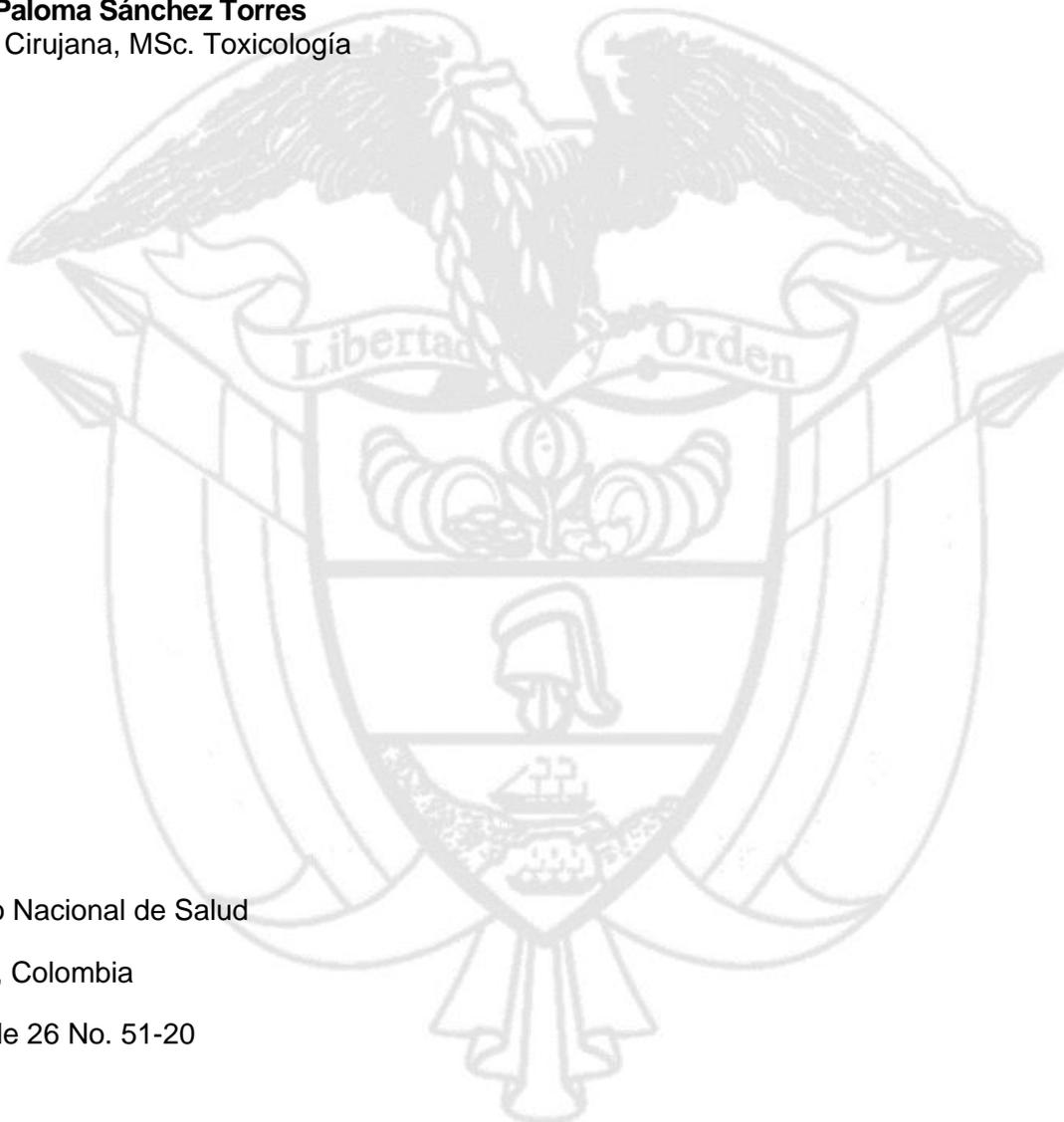


Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

**Grupo de redacción:**

**Marlib Paloma Sánchez Torres**  
Médica Cirujana, MSc. Toxicología



© 2023

Instituto Nacional de Salud

Bogotá, Colombia

Av. Calle 26 No. 51-20

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

## Revisión de literatura: Identificación y Caracterización Toxicológica de Microplásticos como Peligro por Vía Alimentaria.

Instituto Nacional de Salud (INS). Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA).

Bogotá D.C. 2023

ISSN: 2422-0965

Para citar: Instituto Nacional de Salud; Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA). Revisión de literatura: Identificación y Caracterización Toxicológica de Microplásticos como Peligro por Vía Alimentaria. Bogotá, D.C., Colombia. 2023.

Todos los derechos reservados. El Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos autoriza la reproducción y difusión del material contenido en esta publicación para fines educativos y otros fines NO comerciales, sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor, especificando claramente la fuente. El Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos prohíbe la reproducción del material contenido en esta publicación para venta, reventa u otros fines comerciales, sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos de autor. Estas solicitudes deben dirigirse al Grupo de Evaluación de Riesgos en Inocuidad de Alimentos (ERIA).

Para solicitudes y comentarios comuníquese a: Avenida calle 26 No 51-20, Bloque E Of. E208 o al correo electrónico [eria@ins.gov.co](mailto:eria@ins.gov.co); ERIA 2023.

Todos los derechos reservados ©

Colombia, 2023

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia

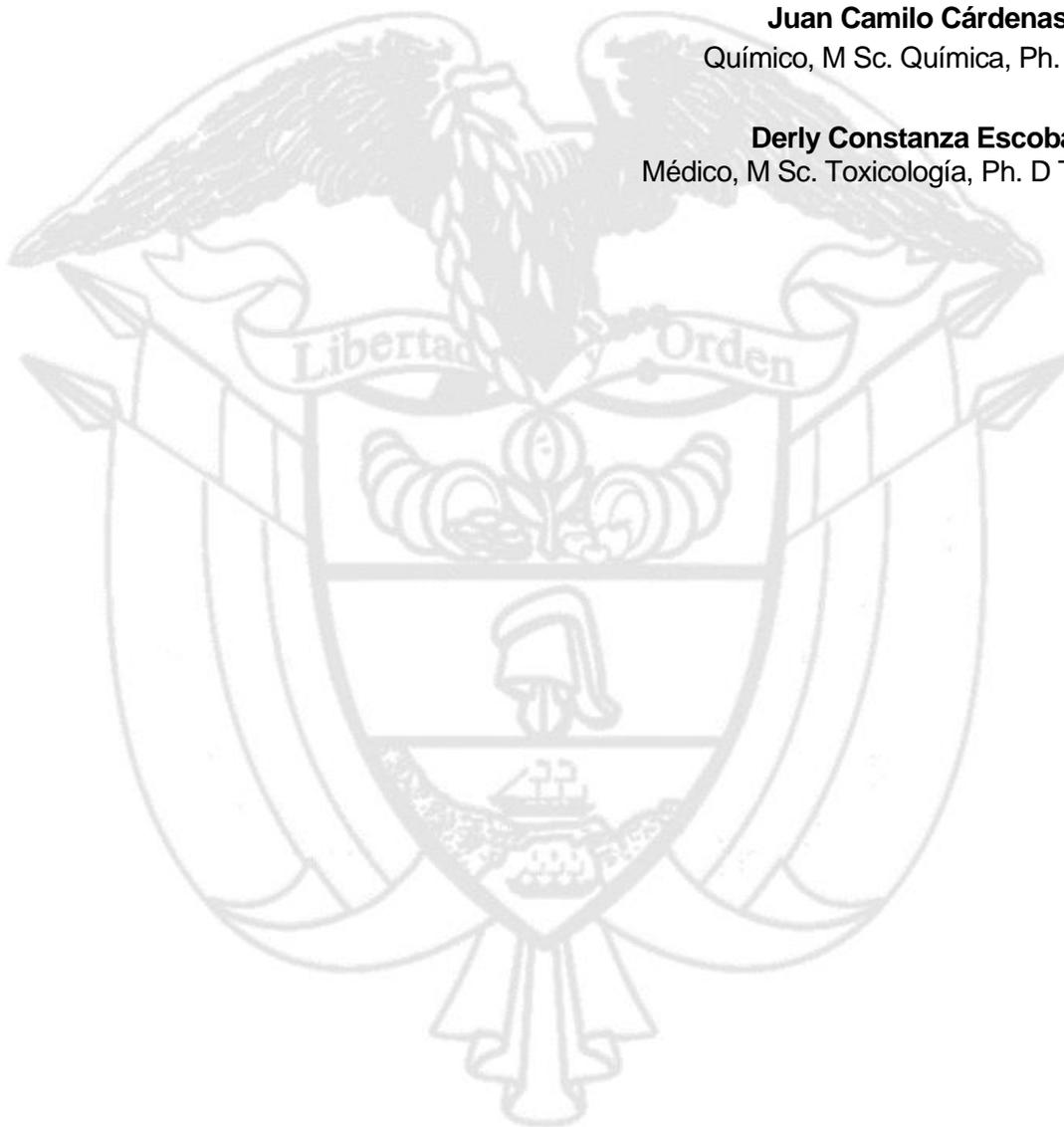


Instituto Nacional de Salud de Colombia

## Revisores científicos

**Juan Camilo Cárdenas Saavedra**  
Químico, M Sc. Química, Ph. D Química

**Derly Constanza Escobar Wilches**  
Médico, M Sc. Toxicología, Ph. D Toxicología



#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

## Contenido

<b>1. Introducción</b> .....	8
<b>2. Búsqueda de Información</b> .....	10
<b>3. Identificación del Peligro</b> .....	11
<b>3.1. Microplásticos de lo general a lo particular</b> .....	12
3.1.1. Plástico.....	13
3.1.2. Polímeros.....	13
3.1.3. Monómeros.....	15
3.1.3.1. <i>Estireno</i> .....	16
3.1.3.2. <i>Óxido de propileno y óxido de etileno</i> .....	16
3.1.3.3. <i>Cloruro de vinilo</i> .....	16
3.1.3.4. <i>Bisfenol A</i> .....	17
3.1.4. Residuos secundarios a la producción.....	17
3.1.4.1. <i>Solventes</i> .....	17
3.1.4.2. <i>Catalizadores, indicadores y otros aditivos</i> .....	18
3.1.4.3. <i>Plastificantes</i> .....	19
3.1.4.4. <i>Retardantes de llama</i> .....	19
3.1.4.5. <i>Materias primas para la síntesis de monómeros</i> .....	20
3.1.5. Microplásticos.....	20
3.2.1. Contaminantes del ambiente.....	24
3.2.1.1. <i>Microplásticos en los ecosistemas terrestres</i> .....	24
3.2.1.2. <i>Microplásticos en el agua dulce</i> .....	25
3.2.1.3. <i>Microplásticos en el ecosistema marino</i> .....	26
3.2.1.4. <i>Microplásticos en la atmósfera</i> .....	26
3.2.2. Microplásticos en la cadena trófica y alimentaria.....	27
3.2.3. Migración de empaques y por contacto.....	28
3.2.4. Muestreo y análisis de microplásticos en diferentes matrices.....	28
<b>4. Caracterización del Peligro</b> .....	30

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



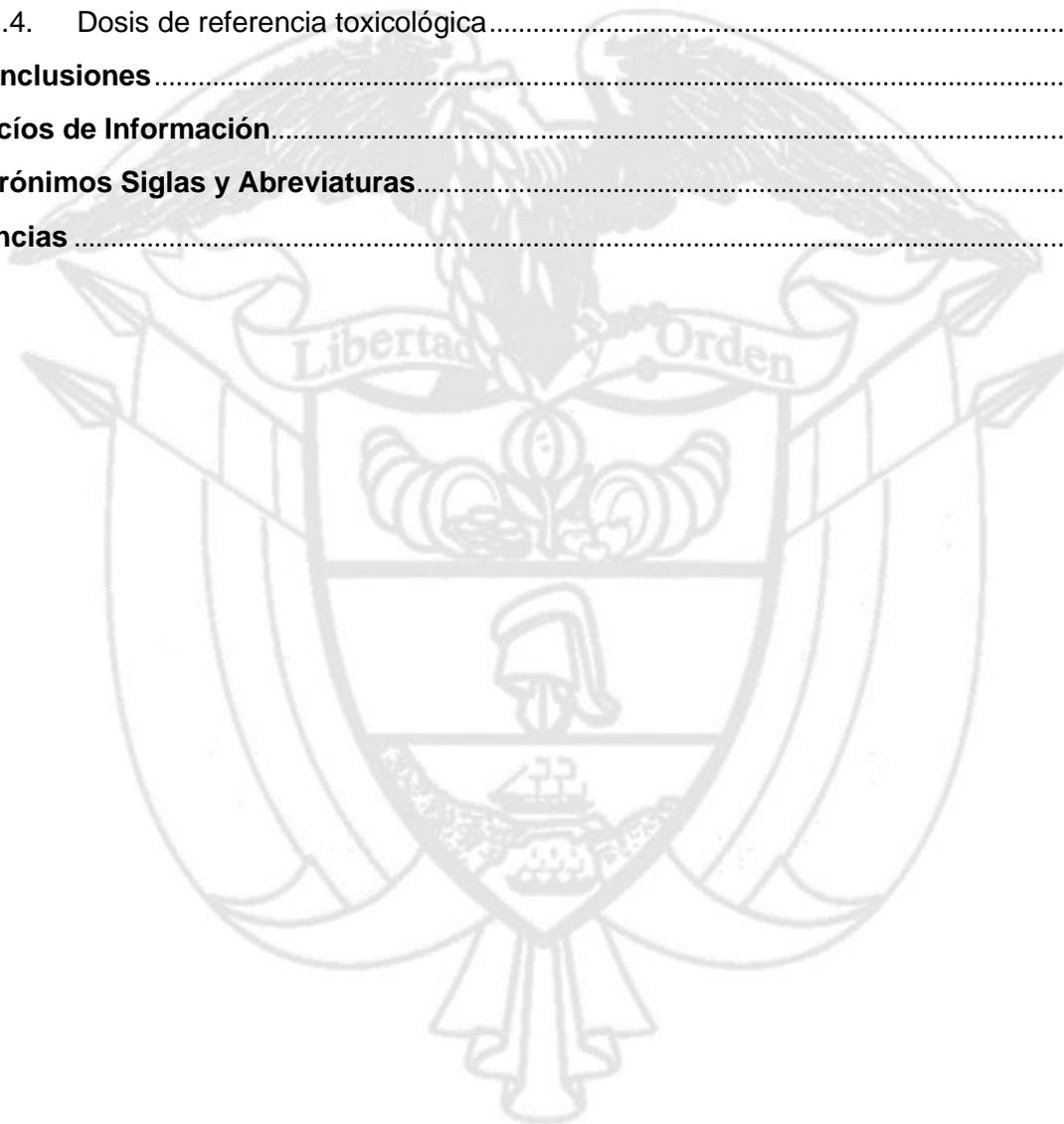
@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



4.1.1.	Exposición en los seres humanos.....	30
4.1.1.1.	<i>Modelo para calcular la exposición</i> .....	31
4.1.2.	Farmacocinética.....	32
4.1.3.	Efectos en la salud .....	34
4.1.4.	Dosis de referencia toxicológica.....	35
<b>5.</b>	<b>Conclusiones</b> .....	<b>36</b>
<b>6.</b>	<b>Vacios de Información</b> .....	<b>37</b>
<b>7.</b>	<b>Acrónimos Siglas y Abreviaturas</b> .....	<b>38</b>
	<b>Referencias</b> .....	<b>40</b>



#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

## Tablas

Tabla 1. Polímeros de amplio uso comercial .....	14
Tabla 2. Comportamiento del microplástico en relación con las características del plástico .....	22
Tabla 3. Dosis de referencia de algunos aditivos .....	35



#OrgullosamenteINS



## Figuras

Figura 2. Fórmula química del PVC.....	13
Figura 3. Ciclo ambiental del microplástico .....	24
Figura 4. Modelo para el cálculo de la exposición en humanos.....	32



#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

## 1. Introducción

A lo largo de las últimas décadas, la producción de polímeros se ha ido incrementando de forma sostenida para satisfacer necesidades crecientes en diferentes campos (1). Existe una alta demanda de este tipo de materiales, debido a la amplia gama de aplicaciones que pueden tener en la vida cotidiana. El empleo más común de los plásticos es en empaques en general, este uso se encuentra en alrededor del 40%, seguido de usos en la construcción, la industria automotriz, la industria electrónica y en productos para el hogar (2).

El amplio uso de los plásticos se encuentra en gran medida incentivado por el bajo costo y por otras características ventajosas como la maleabilidad, bajo peso, alta estabilidad de los enlaces y propiedades de barrera para los gases; esto último favorece notablemente su uso en la industria de alimentos (3). Sin embargo, estas características deseables, también hacen que el plástico sea menos propenso a la degradación, incrementando su persistencia, con potenciales repercusiones negativas para la sostenibilidad del ambiente, así como para la inocuidad alimentaria y la salud pública (4).

Como consecuencia de la inadecuada disposición final de los plásticos, los residuos llegan al ambiente y pueden fragmentarse en partículas más pequeñas, que en general son categorizadas según el tamaño en macro (> 25 mm), meso (25 - 5 mm), micro (5 mm – 0,1 µm) y nano (<0,1 µm) plásticos (5,6). De estas categorías, los microplásticos y en menor medida los nanoplásticos, han empezado a tener importancia en el escenario de la inocuidad alimentaria, debido al potencial de ser transferidos a lo largo de la cadena alimentaria y a las implicaciones del consumo en la salud de los seres humanos (7).

Los plásticos están constituidos por cadenas de polímeros, que, a su vez están formados por monómeros, estos últimos, tras la fragmentación de la molécula pueden liberarse y generar exposición en el ser humano, tienen la capacidad de interactuar con moléculas biológicas causando efectos adversos en el organismo, como por ejemplo el cloruro de vinilo (8). Adicionalmente, se genera preocupación desde el punto de vista de la salud pública por otros constituyentes químicos potencialmente tóxicos presentes en los microplásticos, como residuos de sustancias químicas utilizadas durante el proceso de fabricación: bisfenol A y ftalatos y sustancias peligrosas provenientes del medio circundante, que son absorbidas y se encuentran concentradas en el microplástico: compuestos orgánicos persistentes (COPs), metales y microorganismo patógenos, entre otros (9).

Por lo anterior, desde hace algunos años se ha incrementado la publicación de artículos científicos relacionados con los microplásticos y su comportamiento en el ambiente, estudios que evalúan la presencia en alimentos (productos de la pesca, azúcar, miel, cerveza y agua entre otros) (10–12), otros estudios se han enfocado en los posibles efectos adversos derivados de la exposición alimentaria como neurotoxicidad, estrés oxidativo e inmunotoxicidad (13,14).

El presente documento describe la caracterización toxicológica de estos compuestos, haciendo una revisión de la literatura científica disponible hasta la fecha, así como las diferentes publicaciones de agencias de inocuidad alimentaria afines al Grupo ERIA. La información se presenta siguiendo la metodología

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

establecida por el grupo, en las fases de la evaluación del riesgo que corresponden a la identificación del peligro y caracterización del peligro.



#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

## 2. Búsqueda de Información

Para el presente concepto se realizó una búsqueda bibliográfica amplia para garantizar la inclusión de información científica relevante, que proporcionara una comprensión global sobre la caracterización toxicológica de los microplásticos.

Para este documento se consultaron diferentes fuentes de información, en su gran mayoría artículos originales y revisiones indexados en revistas científicas, en menor proporción se consultaron documentos oficiales elaborados y/o publicados por organizaciones internacionales, entidades intergubernamentales y agencias reconocidas en materia de evaluación de riesgos e inocuidad de alimentos y en algunos casos se incluyeron en la revisión bibliográfica libros sobre la química de los plásticos y la teoría de la síntesis de polímeros.

Los artículos científicos fueron obtenidos a través de las bases de datos Google Scholar, Science Direct, PubMed® y Springer Link. Los términos de búsqueda fueron: "microplastics", "plastic microparticles" "microplastics / toxicity", "microplastics / adverse effects", "microplastics / chemistry" "microplastics / metabolism", "microplastics /pharmacokinetics", "microplastics / pharmacology" y "microplastics / classification".

La búsqueda de documentos publicados por organizaciones relacionadas con la evaluación de riesgo en inocuidad de alimentos y de libros fue realizada a través del buscador de Google, ya que esta información no suele ser indexada en revistas científicas o bases de datos académicas. En este caso, se emplearon los términos mencionados previamente y se priorizaron los documentos de organizaciones tales como EFSA (European Food Safety Authority), FDA (Food and Drug Administration), WHO (World Health Organization), SAPEA (Science Advice for Policy by European Academies), ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) y FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) entre otras.

En relación con el intervalo temporal, se consideraron estudios publicados de 2010 a 2023. Sin embargo, se hicieron excepciones para incluir algunos artículos, monografías y libros con información considerada relevante para la caracterización química de estas moléculas.

Se incluyeron sólo documentos escritos en inglés. Tras la búsqueda inicial, se realizó un filtrado preliminar basado en los títulos y resúmenes de los documentos recuperados para identificar su relevancia, se revisaron sólo los documentos relacionados con la identificación y caracterización toxicológica de los microplásticos.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

### 3. Identificación del Peligro

Según algunos autores (15) vivimos en la “era de plástico”, la producción anual de plástico para el año 2017 sobrepasaba las 348 millones de toneladas y se proyecta que para el año 2050, podría incrementarse hasta alcanzar los 33 billones de toneladas de forma global (5). Sin embargo, sólo el 9% de esta gran cantidad de plástico es reciclada, alrededor del 12% es incinerada y el restante 79% se vierte en rellenos sanitarios (4,16).

El problema del manejo de los residuos de plástico es uno de los temas ambientales más importantes en la actualidad, debido a la creciente preocupación por la contaminación de los ecosistemas terrestres y marinos y a la ubicuidad de este contaminante, que ha sido descubierto en cada rincón del planeta, desde la Antártida hasta en los desiertos (17), incluso se ha llegado a reportar la presencia de una película plástica de polietileno (PE) en aproximadamente el 10% de la tierra destinada a la producción agrícola en algunos países de Suramérica (18).

Este panorama es aún más crítico, si tenemos en cuenta que desde el año 2020 se han incrementado los residuos de plástico en el mundo, por cuenta de los desechos médicos y de elementos de protección personal generados durante la pandemia del COVID-19, solamente en China se documentaron 207 kilotoneladas de desechos médicos desde enero a marzo del 2020 (19). Los sistemas de gestión de residuos en todo el mundo no han podido tratar satisfactoriamente los residuos de plástico existentes y el aumento inminente en el volumen generado por la pandemia, amenaza con abrumar aún más estos sistemas (20). La deficiencia en el manejo adecuado de los residuos de plástico ha ocasionado diferentes problemas ambientales, por la acumulación de fragmentos de plástico en el suelo y en los océanos de todo el mundo.

Los residuos de plástico depositados en el medio ambiente sufren un proceso de fragmentación por la acción de diferentes procesos físicos, químicos y biológicos, entre ellos la exposición prolongada a la luz ultravioleta (UV), la abrasión física, la erosión y la descomposición por las lombrices de tierra, convirtiéndose en partículas más pequeñas que se conocen como microplásticos de origen secundario (21). Los microplásticos primarios son los que se fabrican originalmente para tener ese tamaño e incluyen "depuradores" industriales que se usan para limpiar superficies, polvos plásticos empleados en el moldeado, microesferas para la formulación de cosméticos y resina virgen esférica o cilíndrica para la producción de productos plásticos (22).

Los microplásticos provenientes de fuentes terrestres como bolsas, materiales de embalaje o desechos de la industria del plástico pueden llegar a contaminar principalmente los océanos, sin embargo no son los únicos, existen microplásticos provenientes de fuentes marinas como equipos de pesca y aguas residuales de los barcos, también se produce liberación de microplásticos al ambiente a partir de productos de cuidado personal como pasta de dientes, agentes de limpieza y fibras textiles, que se transportan a los sistemas de alcantarillado, que no tienen la capacidad de eliminar estas partículas y, por lo tanto, pueden llegar a los mares, otras fuentes son las pinturas y los neumáticos (23).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

Una vez en el ambiente marino, los microplásticos pueden encontrarse en una gran cantidad de organismos zooplanctónicos y en los niveles tróficos más elevados como invertebrados y vertebrados, esto significa que ingresan a la cadena alimentaria marina y posteriormente pueden ser ingeridos por el hombre, al estar presentes en pescados y mariscos (24).

El suelo también se ve afectado por la presencia de microplásticos de diferentes fuentes, que se depositan a través de procesos como la aplicación de lodos de depuradora, el acolchado con compost o la irrigación con aguas residuales. Los residuos de plástico se integran al suelo y se acumulan generando un impacto negativo, puesto que pueden destruir la estructura del suelo, alterar las propiedades fisicoquímicas, afectar la movilidad de nutrientes, la difusión de la humedad e interferir con la actividad microbiológica propia de este ecosistema, todo lo anterior podría entorpecer el crecimiento y el adecuado desarrollo de los cultivos, al disminuir la germinación de las semillas y lentificar el surgimiento de raíces. Adicionalmente, la presencia de microplásticos en el suelo puede influenciar la emisión de gases invernadero (25).

A continuación, se presenta la identificación química de los microplásticos y sus principales características toxicológicas.

### 3.1. Microplásticos de lo general a lo particular

La baquelita fue el primer polímero sintético en la historia, inventado por el químico Leo Baekeland, quien se encontraba investigando un nuevo material que fuera aislante eléctrico, este polímero tenía la capacidad de retener la forma una vez calentado y moldeado, fue el primer plástico producido y comercializado a gran escala, se encontraba en teléfonos, radios, electrodomésticos, bisutería y sobre todo en interruptores (26).

Algunas marcas de lujo de la época promocionaban la utilización de la baquelita en los acabados de sus productos. Sin embargo, pronto se convertiría en un material para producción en masa, en 1930 se diseñó el primer teléfono de baquelita, se buscaba durabilidad, que fuera irrompible, sin batería u otros accesorios, con el objetivo de producir una herramienta de comunicación disponible para todos los hogares. (26).

Otro ejemplo clásico de los inicios de la síntesis de plásticos es el PVC (policloruro de vinilo), desarrollado en la década de 1920, aún todavía en su forma más rígida se usa en la fabricación de tuberías, tarjetas de crédito y bañeras, las formas más flexibles tienen variedad de usos en construcción como material de pisos y recubrimiento para paredes. El PVC se usó también en su momento para fabricar los famosos discos de vinilo, que después de varias décadas están resurgiendo (26).

Es así como la baquelita y posteriormente el PVC abrieron el camino de la industria química de plásticos y del desarrollo de todo tipo de polímeros en los años siguientes, donde se han venido explorando nuevas propiedades y oportunidades de mercado con estos materiales, que generan gran interés debido a su relativo bajo costo y maleabilidad, ofreciendo un abanico vasto de aplicaciones. Como

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

resultado, hoy en día estamos rodeados de un raudal de objetos de plástico, que van desde artículos cotidianos, hasta productos más complejos y máquinas compuestas total o parcialmente de material plástico.

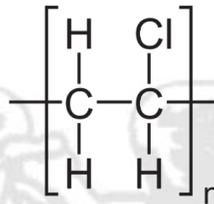


Figura 1. Fórmula química del PVC

### 3.1.1. Plástico

El término plástico es usado en diferentes áreas del conocimiento para describir las propiedades físicas y el comportamiento de los materiales (por ejemplo, de suelos y formaciones geológicas), también es el nombre de una clase de material. En el presente documento, se empleará el término “plástico” haciendo referencia a un tipo de material, que hace parte de una familia más grande, los polímeros (2).

De forma inicial se realiza la distinción entre el término plástico y el término polímero, debido a que se consideran sinónimos, pero esto no es del todo correcto, pues todos los plásticos son polímeros, pero no todos los polímeros son plásticos, ya que existen algunos de origen natural provenientes de resinas de árboles, fibras vegetales, celulosa, tendones de animales, lana o cuero y otros que se derivan de biofuentes fósiles y renovables como por ejemplo, el almidón y el aceite de ricino (27).

### 3.1.2. Polímeros

Los plásticos están constituidos por polímeros orgánicos y aditivos. De forma muy simple, un polímero es una molécula de elevada masa molar (macromolécula), que estructuralmente está compuesta por múltiples unidades que se repiten, derivadas de moléculas de masa molar baja llamadas monómeros.

Los polímeros son el resultado de reacciones de polimerización y pueden estar constituidos por un sólo tipo de monómero (homopolímeros) o por una mezcla de monómeros (copolímeros). Algunos polímeros, como el nylon, se forman por reacciones de condensación, en las que moléculas más pequeñas, como el agua, son eliminadas en el proceso de crear las cadenas largas (28).

Grosso modo, existen dos grandes tipos de plásticos, los termoplásticos y los plásticos termoestables. Los termoplásticos se suavizan al calor y pueden ser moldeados, cambiar de forma, para luego endurecer de nuevo cuando se enfrían, este proceso puede repetirse numerosas veces, lo que quiere decir que tienen la capacidad de ser reciclados. Los polímeros termoplásticos, se producen en grandes volúmenes y por ende se encuentran con mayor frecuencia en el medio ambiente, incluyen polietileno PE (usado en juguetes, botellas y tubos), polipropileno PP (usado en envases de alimentos, paquetes

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



y auto partes), poliestireno PS (usado en contenedores de alimentos, anteojos, espuma, aislantes en construcción), policloruro de vinilo PVC (usado en marcos de ventanas, tubería, aislamiento de cables), tereftalato de polietileno PET (usado en botellas de agua y otras bebidas) y otros como el policarbonatos (PC) y las poliamidas (PA) (29).

Los plásticos termoestables no cambian de forma con el calor porque tienen enlaces químicos permanentes en las cadenas del polímero, entre estos se encuentran el poliuretano PUR (usado como aislante en construcción, en almohadas, colchones y espumas), las resinas y acrílicos, los polímeros formadores de fibras, que se emplean como textiles sintéticos (poliacrilonitrilo), la fibra de vidrio (diámetro 5-15  $\mu\text{m}$ ), poliésteres insaturados y cauchos. Estos polímeros también tienen el potencial de crear residuos microscópicos en el medio ambiente (28).

Por otra parte, en el contexto del agua potable, el PE y el PVC se utilizan en las redes de distribución de agua, el PUR para revestimiento y las PA como coadyuvantes en el tratamiento del agua, los plásticos también se utilizan en filtros de membrana en sistemas de tratamiento de agua. En cuanto al agua embotellada, a menudo se usa PET para fabricar las botellas y PP y PE para las tapas. Estos materiales a menudo están regulados para garantizar que no se encuentren residuos (por ejemplo, de monómeros, plastificantes u otros aditivos) en concentraciones no permitidas en el agua potable (29).

Algunos plásticos más recientemente desarrollados, llamados bioplásticos o biodegradables, como el ácido poliláctico, se pueden descomponer por la luz UV o por acción de microorganismos, usualmente bacterias. Estos compuestos pueden fabricarse a partir de materiales renovables o de petroquímicos. Sin embargo, algunos plásticos biodegradables requieren una exposición prolongada a temperaturas por encima de los 50°C para descomponerse completamente, estas condiciones existen a nivel industrial, pero rara vez se logran en el medio ambiente. Otros plásticos contienen pro-oxidantes que promueven la fragmentación, como las poliolefinas oxo-biodegradables, estos materiales también pueden contribuir a los desechos de plástico, porque no se degradan completamente en condiciones naturales y tienen el potencial de convertirse en microplásticos (28).

A continuación, se presenta una tabla con los polímeros comerciales más ampliamente utilizados:

Tabla 1. Polímeros de amplio uso comercial

Nombre	Abreviatura	Nombre	Abreviatura
Polipropileno	PP	Policarbonato	PC
Polietileno	PE	Acrilonitrilo butadieno estireno	ABS
Polietileno de alta densidad	HDPE	Poliamidas	PA (nylon)
Polietileno de baja densidad	LDPE	Poliéster	PEST
Polietileno linear de baja densidad	LLDPE	Cloruro de polivinilideno	PVDC

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



Nombre	Abreviatura	Nombre	Abreviatura
Policloruro de vinilo	PVC	Polimetilmetacrilato	PMMA
Poliuretano	PU	Poliaril sulfona	PAS
Tereftalato de polietileno	PET	Poliacrilonitrilo	PAN
Poliestireno	PS	Alcohol de polivinilo	PVA
Poliestireno expandible	EPS	Politetrafluoroetileno	PTFE (teflón)
Poliestireno extruido	XPS	Acrílico y Resina epóxica	-

Fuente: Tabla elaborada por los autores con información de (8).

Los plásticos ofrecen conocidos beneficios a la sociedad, pero desafortunadamente también tienen desventajas, como la gran cantidad de sustancias químicas que se necesitan durante la fase de producción y que son derivadas en su mayoría del petróleo crudo no renovable, muchas de estas sustancias son potencialmente peligrosas para la salud humana y para el ambiente y pueden ser liberadas durante la fabricación, el uso o el desecho del plástico.

Generalmente, las reacciones de polimerización requieren el uso de iniciadores, solventes y catalizadores, estas sustancias se adicionan habitualmente en concentraciones que están por debajo del dos por ciento del peso total del polímero y no deben encontrarse en el producto final, cuando persisten son consideradas impurezas y deben ser evaluadas para determinar sus propiedades toxicológicas (30).

Todos los plásticos contienen aditivos que incrementan determinadas propiedades, convencionalmente se trata de estabilizadores UV, antioxidantes, plastificantes, colorantes y rellenos, estos aditivos afectan la composición química, las propiedades fisicoquímicas y pueden modificar la cinética de degradación de los materiales, los residuos de iniciadores de la polimerización también pueden influir en el tiempo de lixiviación y de degradación del polímero. Estas variables aumentan la complejidad para evaluar la exposición ambiental y los riesgos de los microplásticos (28).

Otras impurezas que pueden estar presentes en los productos de plástico son oligómeros, fragmentos de polímero de bajo peso molecular, remanentes de la catálisis, solventes y aditivos, todos estos componentes no poliméricos suelen tener un bajo peso molecular y por consiguiente tienen la capacidad de migrar del plástico al aire, al agua u otros medios con los que entren en contacto, como los alimentos (30).

### 3.1.3. Monómeros

Los monómeros son moléculas que actúan como bloques en la síntesis de los polímeros, reaccionan unos con otros para formar las cadenas de la macromolécula. Es importante considerar que las reacciones de polimerización no siempre se terminan por completo y una proporción de monómeros

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

quedan libres, pueden encontrarse monómeros residuales en hasta en un 4%, dependiendo del polímero y del tipo de reacción de polimerización. Los polímeros son en general muy grandes para interactuar con tejidos biológicos y causar efectos adversos. Sin embargo, los residuos de monómeros si pueden generar preocupación, ya que algunos son tóxicos y además llegan más fácilmente al medio ambiente (30).

Lithner et al. (2011) categorizaron los monómeros con base en la toxicidad de cada uno de los componentes, de acuerdo con esta clasificación los monómeros plásticos más peligrosos para la salud humana en orden ascendente son el cloruro de vinilo (en PVC), epiclorhidrina, acrilonitrilo, metilendianilina, 1,3-butadieno, óxido de propileno, óxido de etileno y acrilamida. A continuación, se realiza una descripción de los monómeros más relevantes desde el punto de vista toxicológico.

### 3.1.3.1. *Estireno*

El estireno es el componente principal del poliestireno (PS). Algunos estudios han investigado los efectos adversos por la exposición a micropartículas de estireno, la mayoría de los estudios han sido realizados en trabajadores expuestos a través de la vía inhalatoria, lo que puede causar una reacción inflamatoria y alteración de la función del aparato respiratorio (31). De acuerdo con la clasificación realizada por Lithner et al. (2011), el estireno puede producir irritación ocular y dérmica y toxicidad aguda. Existen algunos indicios con respecto a la carcinogenicidad (8), el estireno está clasificado en el grupo 2A de la IARC como probable cancerígeno para los seres humanos (32).

### 3.1.3.2. *Óxido de propileno y óxido de etileno*

El óxido de propileno y el óxido de etileno son los monómeros del polipropileno y del polietileno respectivamente. El óxido de propileno está clasificado en el grupo 2B de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), como posible cancerígeno en humanos. En estudios en animales se ha evidenciado que este agente tiene la capacidad de formar aductos con el ADN (33).

El óxido de etileno está clasificado en el grupo 1 de la IARC como carcinógeno para humanos. Este compuesto actúa como un agente alquilante directo, puede formar aductos con la hemoglobina y con el ADN y se ha demostrado que es mutagénico, genotóxico y clastogénico (34).

### 3.1.3.3. *Cloruro de vinilo*

Es el principal componente del PVC, se ha reportado que esta molécula puede ser mutagénica y además está clasificada en el grupo 1 de la IARC como cancerígeno (35). Los efectos adversos al parecer se atribuyen a la interacción del compuesto parental o de los metabolitos con biomoléculas, como el ADN para formar aductos (36). Debido a la potencial toxicidad en humanos, diferentes agencias han establecido límites para esta

sustancia en diferentes matrices, los valores pueden ser consultados en la monografía de la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR) (37).

#### 3.1.3.4. *Bisfenol A*

Es un compuesto aromático que se emplea como monómero en la fabricación de policarbonato y resinas epoxídicas. Está clasificado como disruptor endocrino según la normatividad de la Unión Europea (38)(39). Se sabe además, que puede inducir alteraciones en diferentes tejidos (hepático y cardiovascular) e interactuar con receptores relacionados con la reproducción y función hormonal a dosis muy bajas (40). El uso de esta sustancia en productos comerciales y en materiales que entren en contacto con alimentos se encuentra estrictamente regulada por autoridades internacionales como la Comisión Europea, la FDA, la FAO y la OMS. En la Unión Europea este compuesto puede ser empleado en materiales que entren en contacto con alimentos bajo un límite específico de migración (SML) de 0,05 mg/kg (38), según la EFSA, la ingesta diaria tolerable (TDI) es de 0,04 ng/kg pc/día (41) y la FDA prohibió el uso de bisfenol A (BPA) en empaques de alimentos para fórmulas infantiles (42). En Colombia el Ministerio de Salud y Protección Social prohibió el uso de la sustancia Bisfenol A (BPA) según la Resolución 4143 del 7 de diciembre de 2012. La prohibición aplica solo en caso de que el material plástico que contenga BPA entre en contacto con alimentos y bebidas de consumo humano (40).

#### 3.1.4. Residuos secundarios a la producción

Son muchas las sustancias químicas que pueden ser empleadas en la manufactura de los plásticos: catalizadores, surfactantes, solventes, lubricantes, estabilizadores de cadena, agentes de intercambio y suspensión e iniciadores entre otros aditivos (8). Adicionalmente, existen diferentes procesos en la producción de polímeros y dependiendo del método varían los aditivos empleados en la polimerización. Los principales procesos de manufactura son la polimerización en bloque, la solución y la dispersión.

La polimerización en bloque no requiere la utilización de solventes y como resultado los polímeros son más puros, aunque pueden contener trazas de iniciadores de la reacción y monómeros, este método es el que presenta más ventajas desde el punto de vista ambiental, pero no siempre es posible para la gran mayoría de polímeros por razones técnicas, dadas por alta viscosidad, sobrecalentamiento y degradación (43). A continuación, se presenta una breve descripción de algunos de los residuos de producción más importantes desde el punto de vista toxicológico.

##### 3.1.4.1. *Solventes*

En el caso de los procesos de manufactura de solución y dispersión, el mayor inconveniente es la utilización de solventes. Algunos solventes orgánicos son tóxicos e inflamables y por ende deben retirarse del polímero por evaporación o a través de la destilación, los residuos trazas pueden ser muy difíciles de remover, incluso cuando la

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

polimerización se adelanta en fase acuosa, haciendo que la disposición de los residuos líquidos sea compleja (44).

Algunos ejemplos de solventes empleados en la producción de polímeros que están clasificados como carcinogénicos, mutagénicos o tóxicos para la reproducción (CMR) en las categorías 1A o 1B se encuentran: benceno (para éter de polifenileno, LDPE y metacrilato de polimetilo), hexametilfosforamida (para poli p-fenileno tereftalamida (PPD-T); N-metilpirrolidona (para poli-m-fenilenisoftalamida (MPD-I), PPD-T y sulfuro de polifenileno), N'N-dimetilacetamida (para MPD-I), N'N-dimetilformamida (para poliacrilonitrilo) y nafta (para polipropileno).

Otros solventes empleados, los cuales son muy tóxicos para la vida acuática y que tienen efectos de larga duración se encuentran: metanol (para LDPE, Nylon 6.6), ciclohexano (para LLDPE, HDPE), heptano (para HDPE, polipropileno), isooctano (para HDPE) y 1,2-diclorobenceno (para éter de polifenileno y poliuretano termoplástico TPU) (30).

Los solventes también están implicados en la producción de fibras sintéticas, ya sea a través de hilado en seco durante la manufactura de PVC, TPU, PPD-T y MPD-I, o de hilado en húmedo para la producción de acrílicos y modacrílicos. Algunos de los solventes más tóxicos son N'N-dimetilformamida y N'N dimetilacetamida (45).

#### 3.1.4.2. *Catalizadores, indiciadores y otros aditivos*

La mayoría de los aditivos como iniciadores, catalizadores, agentes de transferencia de cadena y dispersantes se adicionan en cantidades muy bajas (<2 % p/p). Sin embargo, dado que tienen un peso molecular relativamente bajo y por ende tienen la capacidad de migrar del polímero, pueden contribuir a la lixiviación general de sustancias químicas del material polimérico.

Los iniciadores más comunes son peróxidos, azocompuestos y persulfatos, los más peligrosos debido a sus efectos sensibilizantes en sistema respiratorio son: persulfato de potasio, peróxido de benzoilo y persulfato de amonio. La catálisis usualmente es metálica con base en zinc, estaño, magnesio, antimonio, titanio o aluminio, los catalizadores más peligrosos son: tributilestaño (para poliuretano), óxido de zinc (para tereftalato de polibutileno, policarbonato y PET) y cloruro de cobre (para éter de polifenileno) y trióxido de antimonio (para policarbonato y PET), este último puede ser carcinogénico (30).

Debido a que el PVC no es termoestable, se le deben incorporar estabilizadores y lubricantes en cantidades altas (4 % p/p) para alcanzar esta característica deseable. La mayoría de los estabilizadores de calor son una mezcla que contiene plomo,

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

organoestaño y otros metales. Los organoestaños son principalmente mono y/o dialquilestaños con grupos metilo, n-butilo o n-octilo (30).

Recientemente, el uso de estabilizadores de plomo se ha disminuido debido a la alta toxicidad, lo mismo sucede con los estabilizadores de cadmio, que están siendo reemplazados en todo el mundo (46).

En la producción de fluoruro de polivinilideno y PTFE (teflón) se utilizan sales de ácido perfluorooctanoico (PFOA) como tensoactivos, estas sustancias son persistentes en el medio ambiente y existen vacíos de información sobre la capacidad de bioacumulación y el potencial carcinogénico (47).

#### 3.1.4.3. *Plastificantes*

Los plastificantes son compuestos hidrofóbicos que se añaden a los plásticos para aumentar la maleabilidad y la flexibilidad. Algunos ejemplos de este tipo de aditivos en la producción de plástico son: di(2-etilhexil)ftalato (DEHP) y di-2-etilhexil adipato (DEHA) (para PVC), DEHA, dipentilo ftalato (DPP), ftalato de di-n-butilo (DBP), adipato de dioctilo (DOA), ftalato de diisobutilo y ftalatos de dietilo (DEP) (para polietileno). Algunos plastificantes son empleados también en la producción de materiales en contacto con los alimentos, como DBP, DEHP, ftalato de bencilo butilo (BBP), ftalato de diisononilo (DINP) y ftalato de diisododecilo (DIDP). Uno de los plastificantes a los que se podría presentar una mayor exposición en el ser humano es al DEHA, ya que se emplea en la producción de PVC en una cantidad considerable (>20%) y se encuentra también en los empaques de alimentos (48).

La adición de plastificantes durante el proceso de manufactura debe ser considerada, porque estas sustancias una vez en el medio ambiente se lixivian, haciendo que los residuos de plástico sean más quebradizos y propensos a la fragmentación (49). Adicionalmente, desde el punto de vista de la salud pública, el uso de este tipo de sustancias genera preocupación porque se ha encontrado una relación positiva entre la exposición y la toxicidad reproductiva y disrupción endocrina en humanos (50).

#### 3.1.4.4. *Retardantes de llama*

Los retardantes de llama son un grupo de sustancias químicas que se utilizan en la industria para disminuir la inflamabilidad de los productos finales, comprenden diferentes categorías como éteres de polibromodifenilo (PBDEs), hexabromociclododecanos (HBCDDs), bifenilos polibromados (PBBs) y tetrabromobisfenol A (TBBA). Muchas de estas sustancias se encuentran en desuso debido a la evidencia de que causan efectos adversos. Sin embargo, aún se pueden encontrar residuos en el medio ambiente porque son persistentes. En la actualidad los retardantes de llama organofosforados (OPFRs)

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

son los más usados y se requieren más datos con respecto a la caracterización toxicológica y su comportamiento en la cadena alimentaria (8).

#### 3.1.4.5. *Materias primas para la síntesis de monómeros*

La mayoría de los monómeros se derivan de materias primas como metano, etileno, acetileno, propileno, xileno, benceno y butadieno, que, a su vez se forman del fraccionamiento del petróleo crudo o a partir del gas natural, debido a que provienen combustibles fósiles, su producción contribuye con el calentamiento global y representa un riesgo para el ambiente por los efectos derivados de la extracción y el refinamiento del petróleo y el gas natural. Los polímeros derivados de fuentes renovables como almidón de maíz, patata o mandioca, aceite de ricino, soja o colza, celulosa de madera, algodón o cáñamo se encuentran en aumento (30).

Algunas de las materias primas, sustancias intermedias o subproductos en la síntesis de monómeros son más tóxicos que el mismo monómero. Dos materias primas altamente tóxicas son el benceno y butadieno, ambas están clasificadas como carcinogénicas (grupo 1A) y mutagénicas (grupo 1B). El benceno, por ejemplo; se emplea para la fabricación de caprolactama (para nylon 6), ácido adípico (para nylon 6.6), m-fenilendiamina (para MPDI-I), 1,4-diclorobenceno (para sulfuro de polifenileno), estireno (para poliestireno, poliestireno expandido, poliestireno de alto impacto HIPS, acrilonitrilo butadieno estireno ABS, etc.), óxido de propileno (para poliésteres, poliuretano y TPU), fenol (para resinas de fenol-formaldehído), anhídrido maleico (para poliéster insaturado). Por su parte, el butadieno se emplea en la síntesis de hexametildiamina (para nylon 6.6 y 6.10), ácido sebácico (para nylon 6.10), lauril lactama (para nylon 12) y polibutadieno (para HIPS y ABS) (30).

#### 3.1.5. Microplásticos

Los microplásticos llamaron la atención del mundo después de que se reportara la presencia de “parches de basura” masivos en las corrientes oceánicas más grandes del mundo. Como el cambio climático y los COPs, los residuos de plástico ejemplifican la capacidad humana para alterar el medio ambiente a escala global (51).

Aunque no existe una definición oficialmente establecida sobre lo que es un microplástico, está globalmente aceptado que corresponde a una partícula de plástico con un tamaño menor a 5 mm, en este rango se pueden encontrar una gran variedad de partículas, que van desde gránulos de resina virgen de ~5mm, hasta moléculas de micras de diámetro (52).

Los microplásticos pueden encontrarse en diversas formas, incluyendo esferas, fragmentos, filamentos y fibras, la mayoría, con excepción de las microesferas intencionalmente fabricadas (microplásticos primarios), surgen de la degradación de plásticos más grandes (microplásticos secundarios). A su vez,

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

con el tiempo los microplásticos pueden fragmentarse en desechos cada vez más pequeños, convirtiéndose eventualmente en nanoplasticos ( $<1\mu\text{m}$ ). Debido a que los microplásticos son en gran medida un estado de transición entre macrodesechos y nanomateriales, la fragmentación de los microplásticos esféricos puede generar hasta  $>10^4$  veces más nanopartículas (53). La degradación continua tanto de los microplásticos primarios como de los secundarios afecta algunas propiedades como el color, la morfología, el tamaño y la cristalinidad, estos cambios pueden tener impacto en las propiedades fisicoquímicas de las moléculas, así como en el ambiente y en los seres vivos (6)

Como ya se ha mencionado, los microplásticos pueden contener aditivos peligrosos y adicionalmente, tienen la capacidad de absorber contaminantes orgánicos, COPs, metales y patógenos, entre otros, esto debido a propiedades características como tamaño pequeño, gran área de superficie específica y fuerte hidrofobicidad (54). El comportamiento de adsorción de los microplásticos depende de factores como (i) los dominios gomosos (alta accesibilidad y movilidad), el tamaño pequeño, la gran superficie en relación con el volumen, los grupos funcionales, la edad y la polaridad de los residuos de microplásticos, (ii) naturaleza de los contaminantes, es decir, polaridad de los contaminantes orgánicos, metales e hidrofobicidad y (iii) las características del medio circundante, por ejemplo la salinidad, el pH y la cantidad de materia orgánica (55).

En relación con los patógenos, se sabe que un componente importante de los ecosistemas acuáticos son los microorganismos, que tienen los sedimentos marinos como hábitat natural y están implicados en el ciclo de nutrientes del agua. Debido al grado de contaminación de los mares y del agua dulce con plástico, se han reportado microorganismos como hongos filamentosos, algas y bacterias adheridos a la superficie de microplásticos. Incluso, se tiene la hipótesis que los plásticos pueden actuar como vectores de microorganismos patógenos, que entrarían en el tracto digestivo de peces y aves después de haber sido ingeridos (56).

Los microorganismos se unen a los microplásticos debido a la disponibilidad de nutrientes que encuentran en su superficie y pueden formar una biopelícula que los protege del ambiente exterior, la presencia de esta biopelícula altera el microplástico, facilitando que sea ingerido por organismos acuáticos (57). Aunque las publicaciones son escasas, se ha generado la hipótesis de que la superficie de los microplásticos puede también contaminarse con antibióticos y de esta forma las bacterias que se encuentran en la biopelícula estarían expuestas por largos periodos de tiempo a estos medicamentos, dando lugar a que en algunas poblaciones de bacterias se desarrolle resistencia antimicrobiana (58–60).

Una vez consumidos, los microplásticos atraviesan el tracto gastrointestinal del organismo acuático y bacterias provenientes de la microbiota también pueden unirse a la superficie del microplástico antes de que este sea excretado al medio ambiente, donde queda de nuevo disponible para ser ingerido por otro organismo en el siguiente nivel de la cadena trófica (61).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

Los microplásticos pueden ser portadores de una gran variedad de contaminantes y de microorganismos patógenos para los peces y para los seres humanos. Debido a la formación de la biopelícula, se puede presentar transferencia horizontal de genes entre las bacterias, lo que puede promover la resistencia antimicrobiana. Es así como los microplásticos, son focos para contaminantes orgánicos, elementos genéticos móviles y microorganismos (62).

A continuación, se presenta una tabla con algunas de las características de los plásticos que pueden influenciar el comportamiento de los microplásticos.

Tabla 2. Comportamiento del microplástico en relación con las características del plástico

Característica	Comportamiento MP
Densidad	Determina la flotabilidad, por ejemplo; en agua salada indica en que parte de la columna de agua va a residir.
Cristalinidad parcial	Determina la tendencia a la degradación oxidativa
Oxidación	La estructura química determina la facilidad de oxidación en el medio ambiente. La fragmentación es consecuencia de una degradación oxidativa extensa.
Biodegradabilidad	Determina a tasa de mineralización, esto influye por ejemplo en el potencial de eliminación parcial de MP de la columna de agua o del sedimento.
Monómero residual	Determina la toxicidad del lixiviado y la potencial toxicidad para los organismos que ingieren el MP.
Transporte	Relacionado con la biodisponibilidad de monómeros residuales, aditivos y de los COPs absorbidos.
Residuos de aditivos	La concentración y toxicidad de los aditivos contribuye con el impacto negativo en las especies que ingieren el MP.
Propiedades de superficie	Determina la tasa de meteorización y hundimiento de los residuos flotantes de MP.

Fuente: Tomado de (52).

### 3.2. Ciclo Ambiental del Microplástico

La contaminación con microplástico es un problema complejo que tiene consecuencias trascendentales para el ambiente y consecuencias potencialmente importantes para la salud pública. Este problema de contaminación es un ejemplo clásico de cómo la contaminación terrestre puede volverse extremadamente generalizada, incluso llegando a áreas remotas como regiones montañosas vírgenes, áreas silvestres, las profundidades de los océanos e incluso el Ártico (63).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



El campo de estudio de la contaminación por microplásticos se ha desarrollado rápidamente en los últimos años y en consecuencia se han adelantado investigaciones que permiten entender los movimientos de estas partículas de áreas urbanas a ríos, lagos, escorrentías, el transporte al mar, así como la dispersión del microplástico a través de los océanos, las cuencas marinas y las capas oceánicas profundas (53). Es así como surge el ciclo ambiental del microplástico, que compendia toda esta información y permite integrar, comprender y abordar este contaminante ubicuo en el medio ambiente (64).

El ciclo del microplástico (figura 3) es un concepto relativamente nuevo, que ayuda a entender la contaminación y los flujos a través de los diferentes ecosistemas y reservorios, este concepto vincula diferentes aspectos como el destino final, transporte, efectos y modelos fuente – receptor. Adicionalmente, integra tres esferas básicas fundamentales que son la química ambiental, la biología (por ejemplo; la transferencia a través de la cadena trófica) y la salud humana (65,66).

Las principales fuentes de contaminación con plásticos se originan de actividades humanas en tierra firme. Sin embargo, también se puede generar contaminación a través de desechos de botes. Los plásticos se fragmentan en microplásticos, que llegan a todos los ecosistemas suelo, atmósfera, agua dulce y océanos, fluyendo a través de los diferentes compartimientos e interactuando con todos los organismos que forman parte del ecosistema. marinos (67).

El microplástico puede ser transportado por la atmósfera grandes distancias de hasta 95 kilómetros. Adicionalmente, se ha demostrado que los patrones de circulación oceánica y las corrientes marinas son factores importantes en la distribución del microplástico en los entornos árticos. Las aves migratorias, la fauna silvestre, los ríos, el viento y las aguas superficiales se consideran vectores importantes que influyen en los mecanismos de flujo de la contaminación en diferentes ecosistemas, incluida la transferencia de ambientes terrestres a marinos (67,68).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

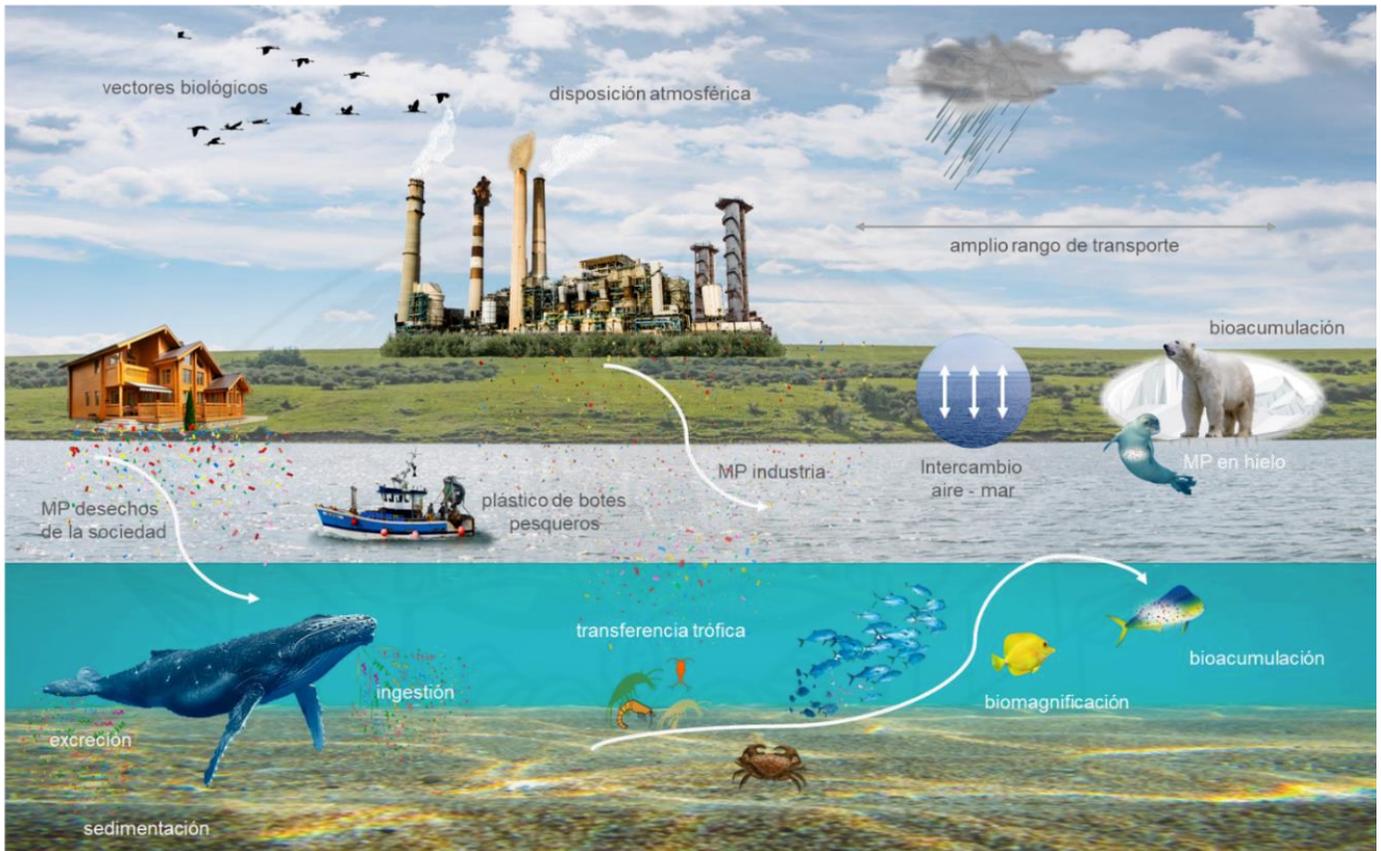


Figura 2. Ciclo ambiental del microplástico. Modificado de (69).

### 3.2.1. Contaminantes del ambiente

A continuación, se presenta de forma breve el movimiento del plástico a través de los diferentes compartimientos ambientales y ecosistemas. Esto se considera importante para comprender el origen de las fuentes de exposición en humanos.

#### 3.2.1.1. Microplásticos en los ecosistemas terrestres

Las fuentes de microplástico en el ambiente terrestre incluyen el tráfico y la abrasión de las llantas de los vehículos, actividades domésticas en las que se usan cosméticos y agentes de limpieza, fibras sintéticas provenientes de la ropa y del lavado de textiles, residuos de revestimiento y de pinturas por nombrar algunos. Adicionalmente, la disposición directa de basuras, el manejo inadecuado de residuos (incluyendo los vertimientos industriales y liberación de vertederos), la quema intencional o accidental de plásticos y las actividades provenientes de la agricultura (disposición de envases de agroquímicos, utilización de lodos de depura, aplicación de fertilizantes e irrigación con aguas residuales) (25).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Una vez los microplásticos llegan al suelo, pueden ser absorbidos y acumulados en las plantas, induciendo alteraciones fisiológicas, bioquímicas y genéticas, como inhibición del crecimiento, supresión de la fotosíntesis, generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), oxidación lipídica en membranas celulares y alteraciones enzimáticas. Aunque las plantas tienen algunos mecanismos de defensa para mitigar los efectos tóxicos, los microplásticos pueden transferirse a la cadena alimenticia y eventualmente llevar a exposición en humanos (1). Por ejemplo, se ha evidenciado que microplásticos con tamaños menores a 2 µg pueden migrar de las raíces de plantas como el trigo y la lechuga y distribuirse y acumularse en tallos y hojas (70).

La presencia de microplásticos reduce la calidad del suelo, afecta la densidad, la porosidad, la dinámica del agua, la cantidad de carbón, nitrógeno y fósforo, lo que puede alterar el ciclo de nutrientes. Los microplásticos pueden migrar a capas más profundas del suelo por las raíces, esta migración también se presenta gracias a las actividades de agricultura, a la sequía que permite la formación de grietas y a la acción de los microorganismos y de la biota del suelo, como los gusanos de tierra, que promueven el transporte de partículas de acuerdo con el tamaño (70).

### 3.2.1.2. *Microplásticos en el agua dulce*

La contaminación de agua dulce con microplástico es altamente compleja, debido a que los diferentes compartimientos incluyen zanjas, arroyos, ríos, estuarios, humedales, estanques, represas y lagos, todos con diferentes características en términos de hidrología, química, fauna y flora. Adicionalmente, los ecosistemas de agua dulce pueden actuar como receptores, reservorios y transportadores de la contaminación (71).

El manejo inadecuado de desechos es una fuente de plástico en el medio acuático, a través del viento, por deposición atmosférica y/o por escorrentía de la superficie de terrenos adyacentes. Un ejemplo son las tormentas, consideradas un factor clave en la contaminación con microplásticos en los sistemas acuáticos, se ha reportado que la cantidad de microplástico puede aumentar hasta en 40 veces durante e inmediatamente después de una tormenta. Es importante entender que no es la lluvia directamente la que causa este aumento en la entrada de plástico, sino la escorrentía superficial secundaria a los eventos de lluvia, que hace que el plástico de la tierra sea transportado a los ecosistemas acuáticos (72).

Una vez que el plástico llega al agua puede degradarse a partículas secundarias de menor tamaño que se dispersan más eficientemente, también pueden ser retenidas en el sedimento. Los ríos en particular pueden actuar como vía importante en el transporte de plástico de la tierra al océano (73). En el caso de los lagos y estanques, es más probable que el plástico se deposite en el sedimento, sin ser transportado a los mares y en consecuencia es más posible que se presente acumulación de plástico a lo largo del

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



tiempo, en este sentido, se ha encontrado contaminación por microplástico incluso en lagos localizados en lugares remotos y relativamente vírgenes como la Patagonia, que se considera una de las regiones más escasamente pobladas y remotas del mundo (74).

### 3.2.1.3. *Microplásticos en el ecosistema marino*

La contaminación con microplásticos en el ecosistema marino es en gran medida el resultado de la escorrentía terrestre y de los desechos procedentes de la industria, aunque los equipos de pesca abandonados son también fuentes reconocidas de contaminación (75). Algunas actividades humanas que se llevan a cabo en la costa como la pesca, la acuicultura, el turismo y la industria marina son otras fuentes importantes de contaminación con microplásticos en el agua salada.

El ecosistema marino tiene unas condiciones fisicoquímicas, patrones de circulación, presión y dinámicas de la columna de agua únicas, que infieren en las fuentes, el destino y dinámica de transporte de los microplásticos, además de otros aspectos importantes como contaminación biológica, formación de biopelículas y la liberación o adsorción de contaminantes secundarios. Adicionalmente, las partículas de microplásticos están constituidas por diferentes tipos de polímeros, tienen diferentes estructuras moleculares y son muy diversos en cuanto al tamaño, forma, color y densidad, lo que los hace un conjunto complejo de contaminantes (76). Estas diferentes propiedades influyen en la distribución, flotabilidad, hundimiento, depósito, dinámicas de transporte, biodisponibilidad y transferencia trófica de los microplásticos a la biota marina (77).

El asentamiento de partículas orgánicas desde lugares más superficiales de la columna de agua, a las capas más profundas, como las zonas pelágica y mesopelágica, es un mecanismo importante de transporte de microplásticos, que puede aumentar la biodisponibilidad para la biota de los hábitats bentónicos (78).

Los microplásticos en el océano generan preocupación porque pueden absorber y liberar sustancias tóxicas y al encontrarse en la columna de agua, así como en los sedimentos del océano profundo, pueden ser ingeridos por la biota y especies marinas. Adicionalmente, los potenciales riesgos para la salud de los seres humanos por los efectos directos e indirectos de la contaminación con microplásticos, también es una preocupación importante (79).

### 3.2.1.4. *Microplásticos en la atmósfera*

El destino y la cuantificación de microplástico en la atmósfera han sido menos explorados en comparación con los otros compartimientos. Sin embargo, se sabe que la atmósfera actúa como un medio de dispersión de escala global, debido a que transporta microplásticos desde áreas urbanas a regiones remotas, como los Pirineos, los Alpes o el ártico, así como también a la superficie del océano (80).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Algunas características como la baja densidad, el tamaño pequeño y la amplia área de superficie, permiten que los microplásticos lleguen al aire y permanezcan suspendidos (81). Actividades terrestres como el manejo inadecuado de residuos, la deposición directa de basuras, derrames industriales y la liberación desde vertederos se consideran fuentes potenciales de microplásticos en la atmósfera. Sumado a lo anterior, el océano puede actuar también como fuente de plástico de vuelta en la atmósfera, a través de la formación de rocío marino impulsada por el viento y de la eyección de burbujas, contribuyendo al transporte de microplásticos terrestres y de largo alcance (82).

Lo anterior significa que existe una transferencia continua de microplásticos entre los compartimientos de ecosistemas y los reservorios ambientales, como el carbón, el nitrógeno y los metales pesados, el plástico sigue también la vía de ciclos ambientales y biogeoquímicos completos (67).

### 3.2.2. Microplásticos en la cadena trófica y alimentaria

A medida que los microplásticos contaminan el ambiente, se ha demostrado que también se encuentran en la cadena alimenticia. En el ecosistema marino, la presencia de microplásticos se ha reportado desde los primeros niveles tróficos (zooplancton, quetognatos, ictioplancton, copépodos y sálpidos), pasando por niveles más elevados (anélidos, crustáceos, equinodermos y bivalvos) hasta llegar a los vertebrados (peces, aves marinas y mamíferos) (83). Las partículas de microplástico pueden llegar a los diferentes organismos marinos bien sea por consumo directo o a través de transferencia trófica (84). En los organismos de nivel trófico inferior, los microplásticos, por su diminuto tamaño, pueden parecerse a una presa, por lo que estos organismos se confunden y los capturan y consumen entrando en cadena alimenticia marina (85).

La bioacumulación de microplásticos en el tracto digestivo de los peces, no genera preocupación para los seres humanos, debido a que usualmente esa parte no es consumida, el panorama es diferente cuando se trata de los crustáceos, ya que son filtradores y se consumen completos, lo mismo sucede con los mejillones, moluscos, sardinas y anchoas que también se consumen completos (86).

La contaminación con microplásticos no se presenta solamente en los productos del mar, sino también en otros alimentos y bebidas, se han encontrado microplásticos en la miel, el azúcar, la sal marina y la cerveza (87–90). Otros estudios han reportado la presencia de microplásticos en frutas, vegetales y carne empacada (12,91).

Se puede presentar absorción de microplásticos depositados en el suelo por plantas terrestres a través de la raíz, donde se acumulan para después ser transportados a las partes aéreas: las hojas, las flores y los frutos (92). Adicionalmente, el uso de materiales plásticos en agricultura, como las coberturas de plástico, son una fuente de contaminación directa a través de la superficie de la planta. En China, las concentraciones de ftalatos resultantes del uso de películas plásticas en invernaderos fueron más altas en las plantas que en el suelo (2,38 mg/kg), con 5,84 mg/kg en mostaza, 3,62 mg/kg en apio y 3,49

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



mg/kg en lechuga. Los niveles de DEHP y DBP estaban por encima de los límites de la Unión Europea para vegetales y se sugirió que el riesgo para los seres humanos podría provenir principalmente del consumo de vegetales (93).

### 3.2.3. Migración de empaques y por contacto

Los empaques de plástico se emplean en la industria para proteger los alimentos y evitar la degradación química, física y biológica, lo que aumenta la duración, mejora la calidad y facilita el comercio internacional de alimentos. Sin embargo, la migración de sustancias químicas de los empaques de plástico a los alimentos genera preocupación (94). Aunque la migración de empaques está fuera del alcance de este documento, se resaltarán algunos aspectos relevantes encontrados en la revisión de literatura.

La mayoría de los polímeros que se usan en empaques pueden sufrir ciertos cambios como resultado de las condiciones externas (altas temperaturas, luz UV y cambios en el pH) y esto puede llevar a que se liberen algunos componentes químicos. Adicionalmente, la migración de componentes plásticos depende también de la calidad del plástico, de las características del alimento y del tiempo de contacto (95).

En un estudio realizado en agua embotellada, se encontró que el 93% de las muestras analizadas estaba contaminada con microplásticos, se lograron identificar las partículas más grandes, que en su mayoría correspondían a polipropileno (54%), material comúnmente utilizado en las tapas de las botellas de plástico, el estudio concluye que en su mayoría la contaminación resulta del material de empaque y del proceso de embotellado (96). Sin embargo, se considera que existe la posibilidad de que estos resultados no sean atribuibles en su totalidad a la migración y puedan deberse también a la contaminación del agua.

En los plásticos, los aditivos no están unidos de forma covalente al polímero, por lo que son libres de moverse y pueden migrar a los alimentos con los que entran en contacto (97).

Aunque es probable que suceda la migración de microplásticos, las concentraciones en las que esto ocurre dependen de las características del polímero, de los tiempos de contacto y almacenamiento, de la composición del alimento y de las interacciones del alimento con el empaque. En general, de acuerdo con los resultados de algunos estudios, las concentraciones de estas sustancias encontradas en los alimentos no superarían las ingestas diarias tolerables (TDI) (38).

### 3.2.4. Muestreo y análisis de microplásticos en diferentes matrices

El estado del arte actual ha demostrado la presencia de microplásticos en los ecosistemas acuáticos a nivel global, así como en la cadena alimentaria. Sin embargo, para determinar el riesgo que estas partículas representan, es necesario desarrollar e implementar protocolos de recolección, cuantificación y caracterización estandarizados. A pesar del interés que despiertan los microplásticos

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

en la comunidad científica, no se han desarrollado procedimientos validados y estandarizados que permitan la extracción y cuantificación de estas partículas de diferentes matrices tanto medioambientales como biológicas (98,99).

La espectroscopia Raman y la infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) son unos de los métodos más usados en el análisis de microplásticos, siendo esta última más sensible a la identificación de grupos polares (100). Además de los métodos espectroscópicos, otro tipo de identificación química es el análisis térmico, en combinación con la cromatografía de gases y la espectrometría de masas (py-GC-MS) puede ser empleada en la caracterización de ciertos polímeros con base en los productos de degradación (101). Mediante el uso de la espectroscopia por resonancia nuclear magnética (NMR) es posible obtener información sobre la estructura química del polímero y de los monómeros que lo componen.

En general para la identificación de microplásticos, el reto más grande está en las partículas que tienen un tamaño por debajo de los 10 nm, en estos casos se puede emplear la microscopía electrónica por barrido (SEM), esta metodología permite la identificación visual de la partícula (99).

Para el análisis de sustancias químicas en la superficie del microplástico se emplean las técnicas clásicas de cromatografía líquida con espectrometría de masas (LC-MS/MS) o cromatografía de gases-masas (GC-MS), los metales pesados pueden ser analizados a través de espectrometría de masa con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS) o a través de espectrometría de absorción atómica (AAS) (98).

En general no existe un protocolo estándar para la identificación y cuantificación de microplásticos en diferentes tipos de muestras (102), lo que repercute negativamente en la comparación de resultados entre los diferentes estudios y en la evaluación de la exposición y en la evaluación del riesgo.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

## 4. Caracterización del Peligro

### 4.1.1. Exposición en los seres humanos

La ubicuidad de los microplásticos a nivel global hace que se surja preocupación sobre las implicaciones que la exposición a estas sustancias pueda tener en la salud. Los seres humanos están expuestos a los microplásticos a través del consumo de alimentos contaminados, a través de la inhalación y en menor medida por vía dérmica (103).

La principal vía de exposición es la oral, por el consumo de agua embotellada, de organismos acuáticos como bivalvos, crustáceos y peces y por el consumo de sal y azúcar, se ha reportado que una persona puede llegar a consumir entre 39000 y 52000 partículas al año, estas cifras se incrementan en los individuos que sólo consumen agua embotellada, llegando a 90000 partículas al año (104).

La inhalación es otra vía probable de exposición, los microplásticos se encuentran disponibles en la atmósfera y a través del aire pueden ingresar al organismo, se ha estimado que la inhalación puede causar un incremento en la dosis de exposición de aproximadamente 35000 a 69000 partículas por año (105). Una vez en el pulmón, debido a la extensa superficie de intercambio alveolo capilar, los microplásticos pasan al torrente sanguíneo, desde donde se distribuyen a todo el organismo (106).

La tercera vía de exposición es la dérmica a través del contacto directo de la piel con textiles, polvos o productos de cuidado personal, por ejemplo; los microplásticos pueden ser absorbidos por la piel al frotar o limpiarla utilizando cosméticos, esto sólo es posible para las partículas con un tamaño inferior a 100 nm (107).

La exposición anteriormente mencionada puede verse afectada por diferentes factores, uno de los más relevantes es el cambio climático, puesto que el incremento en la temperatura causa que se derrita el hielo polar, aumentando la liberación de los microplásticos en el ambiente y por consiguiente aumentando la exposición. Adicionalmente, el cambio climático incrementa la intensidad de las tormentas, provocando mayor afluencia de micropartículas en las cuevas costeras y de agua dulce (108).

Como la exposición a los microplásticos se presenta por diferentes vías a lo largo del tiempo y estas partículas permanecen en el ambiente por periodos prolongados, la exposición es crónica y estas sustancias se convierten en un peligro potencial para la salud de los seres humanos (109).

Aunque está ampliamente aceptado que los seres humanos están expuestos a los microplásticos, se desconoce la magnitud, incertidumbre y variabilidad de la exposición, así como la concentración y las tasas de ingestión. A la fecha se han realizado algunos estudios de exposición en humanos, en dos de ellos se estimó la ingesta por diferentes fuentes de forma determinística (104,110), una limitación importante de estos estudios es la discrepancia en las bases de datos usadas para calcular la ingesta, debido a diferencias en la definición de microplástico y en las técnicas analíticas, de forma que los datos no son comparables,

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

sumado a lo anterior, la estimación de la exposición estuvo basada en tasas de exposición promedio, que pueden no representar adecuadamente la distribución de las tasas globales de ingesta.

#### 4.1.1.1. *Modelo para calcular la exposición*

Calcular la ingesta global de microplásticos presenta retos importantes, como escasa disponibilidad de información sobre la concentración en alimentos, la falta de consenso en la definición de lo que es un microplástico y las limitadas técnicas analíticas disponibles para la determinación de las partículas debido al tamaño tan pequeño, ya que en ocasiones los métodos tienen la capacidad para detectar un rango de tamaño de 1 a 5000  $\mu\text{m}$  (110).

Adicionalmente, no se han dilucidado completamente algunos parámetros farmacocinéticos como el transporte y destino en el cuerpo de los microplásticos ingeridos, incluyendo el porcentaje de absorción intestinal, la excreción biliar y la acumulación en tejidos (21).

Otro factor que debe ser considerado es el riesgo de exposición a otros agentes químicos, ya que los microplásticos pueden contener variedad de sustancias agregadas intencionalmente o no (94). Sin embargo, la importancia de los microplásticos como portadores de otros agentes químicos se desconoce y existen dificultades para cuantificar la fracción de sustancias químicas absorbidas (27). Teniendo en cuenta las limitaciones arriba mencionadas, Mohamed et al. (2021) desarrollaron un modelo para estimar la exposición a microplásticos en los seres humanos.

El modelo plantea estimar la exposición a microplásticos a partir de diferentes tipos de alimentos y por vía inhalatoria, teniendo en cuenta la variabilidad a través de diferentes ingestas medias y tasas de ingestión globales, proponen además determinar y cuantificar en términos de número de partículas y distribuciones de masa, la acumulación de microplásticos en el cuerpo y la cantidad excretada por medio de las heces a lo largo de toda la vida (111).

En la Figura 4 se presenta esquemáticamente la implementación del modelo, tomaron datos de la concentración en alimentos y en aire reportados en la literatura, los datos de consumo de alimento fueron obtenidos de una base de datos de la FAO y la OMS denominada FOSCOLLAB, la tasa de inhalación se basó en dos estudios científicos (111).

Emplearon un modelo de parametrización que comprendió las siguientes correcciones: (i) falsos positivos, debido a que los estudios que reportan niveles de microplásticos son las primeras investigaciones en este campo, las metodologías analíticas implementadas no son siempre las más adecuadas pudiendo haber sobreestimado la concentración, para esto se aplicó un factor de corrección para los posibles falsos positivos. (ii) ajuste del rango de tamaño, emplearon un método de ajuste de las concentraciones de

microplásticos para diferentes rangos de tamaño y distribuciones de tamaño de partícula, esto con el objetivo de hacer posible la comparación de datos de concentración provenientes de estudios que emplearon diferentes tamaños de partículas.

La exposición a lo largo de la vida se modeló como un balance de masa entre la tasa de ingestión y de inhalación y la eliminación a través del tracto gastrointestinal (excreción biliar y fecal) (111).

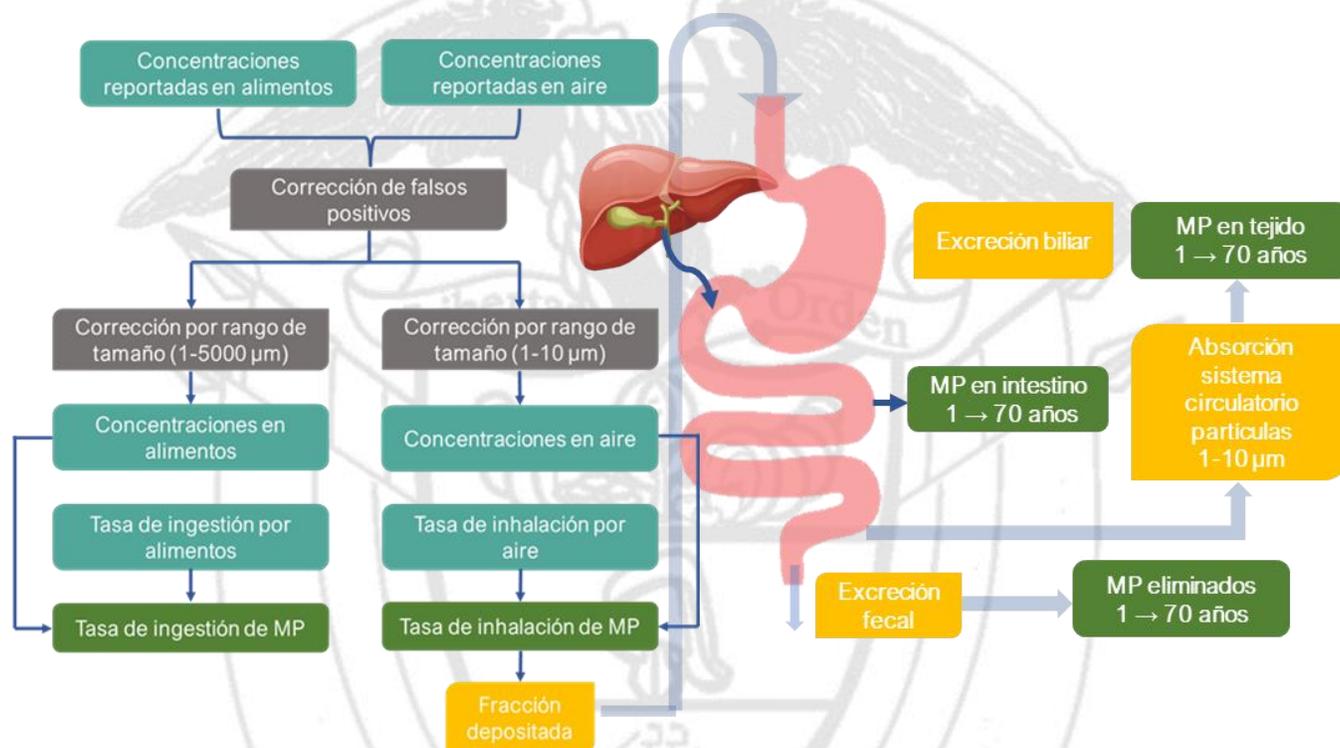


Figura 3. Modelo para el cálculo de la exposición en humanos (111).

#### 4.1.2. Farmacocinética

En relación con la absorción, se requiere una mejor comprensión sobre la capacidad de los microplásticos de atravesar las membranas epiteliales en la vía aérea, en el tracto gastrointestinal y en la piel (21).

Datos limitados de algunos estudios *in vitro* e *in vivo* sugieren que sólo pequeñas fracciones de los microplásticos son capaces de atravesar barreras epiteliales en los pulmones y en los intestinos (<1%), con perfiles de absorción muy específicos que generalmente se incrementan con la disminución en el tamaño de la partícula, por ejemplo; se ha evidenciado que partículas <10 µm se absorben a través del epitelio alveolar (113). Aunque en general la absorción es baja, no necesariamente es despreciable si se considera la exposición a lo largo de toda la vida y a la posible bioacumulación en tejidos y órganos.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



Una vez ingeridos, los microplásticos no sufren mayores cambios durante la digestión; a través del análisis de microplásticos en animales y en humanos, se ha observado que la absorción en el epitelio intestinal se presenta en partículas con un tamaño de hasta 150  $\mu\text{m}$ , pues tienen la capacidad de atravesar el epitelio intestinal pasando entre las células (persorción), las partículas más grandes permanecen en el lumen y pueden generar efectos a nivel local, por ejemplo, inflamación del intestino, efectos sobre el sistema inmunológico o pueden liberar contaminantes tóxicos (22).

Algunos estudios realizados en cultivos celulares, en especies acuáticas y en roedores, indican que existe traspaso de los microplásticos con un tamaño menor 10  $\mu\text{m}$  del intestino al sistema linfático y a la circulación, causando distribución sistémica y acumulación en órganos como hígado, bazo, riñón y cerebro (114). En un estudio realizado en ratas, tras la administración por vía oral, se pudo observar a través de microscopía electrónica, algunas partículas de microplástico en vesículas intracelulares en los hepatocitos, lo que sugiere captación a través de endocitosis (115). En un sistema con diseño de liberación de medicamentos, se observó que las partículas con un tamaño menor a 5  $\mu\text{m}$  se podían acumular en los macrófagos y de esta forma ser llevados a los nódulos linfáticos mesentéricos, la circulación sanguínea y el bazo, lo que sugiere que la absorción intestinal puede estar mediada por mecanismos de endocitosis y fagocitosis (116,117). Las partículas más pequeñas <0,1  $\mu\text{m}$  tendrían la capacidad de llegar a todos los órganos y de cruzar la barrera hematoencefálica y hematoplacentaria (118).

Se han realizado algunas aproximaciones para medir la carga de microplásticos en el cuerpo humano, en este sentido ha recibido atención un estudio que reportó la ocurrencia de microplásticos en placenta, debido a que se podría presentar exposición en el feto y afectar algunas vías de señalización implicadas en la respuesta inmune (119).

En general existe evidencia convincente de que los microplásticos pueden acumularse en tejidos humanos, las partículas con un tamaño menor a 100  $\mu\text{m}$  pueden atravesar las membranas celulares de los tejidos expuestos y las partículas con un tamaño menor a 20  $\mu\text{m}$  pueden ser distribuidas de forma eficiente a diferentes órganos (120). Se ha reportado la acumulación de fibras de plástico en el pulmón, lo que podría contribuir a efectos adversos, incluido el cáncer (121,122) Otro estudio realizado en ratones reportó la presencia de microplásticos en intestino, hígado y riñón tras la administración por vía oral por 14 días (123).

En relación con el metabolismo de los microplásticos la información publicada es escasa, esto puede ser debido a que la mayoría de las sustancias que ingresan al organismo contienen en su composición mezclas de carbono, oxígeno, nitrógeno, fósforo o azufre, que pueden interactuar con los sistemas enzimáticos, en contraste, los microplásticos no son biodegradables y sus cadenas de carbono son altamente estables, lo que limita el metabolismo y la degradación enzimática o química (100).

Una vez ingeridos, se ha reportado que más del 90% de los microplásticos se excretan a través de las heces, especialmente las partículas más grandes (>150  $\mu\text{m}$ ) (124), también se ha reportado eliminación a través de aclaramiento mucociliar de este tipo de partículas depositadas en el sistema respiratorio. La excreción biliar puede darse en partículas aniónicas de hasta 500  $\pm$  50 Da (120).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

El tamaño, la forma, la dosis, la funcionalización de la superficie y la carga, así como la hidrofobicidad, pueden afectar la absorción, translocación y acumulación de microplásticos. La toxicidad de los microplásticos aumenta con la disminución de tamaño (120).

#### 4.1.3. Efectos en la salud

Las consecuencias para la salud humana por la exposición crónica a los microplásticos son relativamente desconocidas, se han reportado algunos efectos adversos, pero hasta el momento son poco entendidos (108).

Una vez absorbidos y distribuidos, los microplásticos pueden causar toxicidad y efectos acumulativos. De forma general, los microplásticos generan estrés oxidativo y la producción de especies reactivas del oxígeno, que puede estar relacionada con una respuesta inflamatoria, lo que lleva a efectos citotóxicos (125), sumado a lo anterior se pueden presentar alteraciones en el balance metabólico, disrupción del sistema inmunológico, distribución de las partículas a diferentes tejidos y efectos indirectos, ya que pueden actuar como vectores de otras sustancias químicas tóxicas y de microorganismos (105,109).

Se han realizado estudios en modelos animales, principalmente en roedores (ratones). En los animales que ingirieron las partículas de microplástico se observó en el intestino disminución en la secreción de moco, alteración funcional de la barrera intestinal y disbiosis de la microbiota. En relación con el hígado se observó inflamación del tejido, alteraciones en el perfil lipídico y acumulación de lípidos. También se reportaron otras alteraciones metabólicas relacionadas con el gasto energético y el metabolismo biliar (114,126).

Estudios realizados en cultivos de células humanas han evidenciado una variedad de efectos biológicos que llevan a estrés oxidativo, secreción de citoquinas, reacciones inmunes e inflamatorias, daño en el ADN, disfunción de las membranas celulares y efectos metabólicos (114). Los microplásticos pueden ser introducidos a la célula por endocitosis, llegar al citosol e interactuar con diferentes organelos como las mitocondrias e incluso el núcleo y causar disrupción de los procesos celulares. Algunos de los efectos adversos observados están interconectados, de forma tal que la alteración de un proceso inicia una señalización en cascada que lleva a otras respuestas tóxicas (127).

El daño directo o indirecto sobre el ADN se produce porque la partícula de microplástico o las especies reactivas de oxígeno (ROS) se translocan al núcleo de la célula ocasionando alteraciones en la replicación o en los sistemas de reparación del ADN, lo que puede contribuir con la genotoxicidad (128,129).

Hay que aclarar que estos efectos fueron observados principalmente en estudios *in vitro* y en modelos animales, que los efectos se presentan en altas dosis de exposición y que los ensayos usan un número limitado de partículas comercialmente disponibles que no son consistentes con las que se encuentran en el medio ambiente (100).

Por otro lado, existen algunos estudios epidemiológicos realizados en trabajadores de la industria del plástico y textil, expuestos ocupacionalmente a altas concentraciones de polvo y fibras de plástico, que

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

Avenida Calle 26 # 51 - 20 / Bogotá, Colombia • PBX: (601) 220 77 00 exts. 1101 - 1214

reportan alteraciones en el sistema respiratorio, como inflamación, fibrosis y alergias (21). Estos efectos pueden ser inducidos por estrés físico, ya que el microplástico es fagocitado por los macrófagos, pero estos no pueden removerlo o destruirlo, lo que lleva a un proceso de inflamación crónico y a un posible daño tisular (126).

Otro riesgo del consumo de microplásticos, son los microorganismos que pueden encontrarse en su superficie, ya que se ha confirmado la presencia de especies patógenas para los seres humanos y el consumo de comida de mar podría ser una fuente de exposición a estos microorganismos. En este mismo sentido se puede presentar toxicidad por otras sustancias, debido a que los microplásticos actúan como vectores de peligros químicos: PBCs, HAPs, plaguicidas organoclorados, BRFs, proteínas exógenas, toxinas y antibióticos entre otros (130). Sin embargo, el consumo de agentes como compuestos orgánicos persistentes a través de los microplásticos presentes en los alimentos se considera despreciable (131).

Todos los compuestos previamente mencionados se encuentran en las partículas de microplástico y llegan al cuerpo, debido a que estas partículas por su tamaño y área superficial mayor son más efectivas atravesando membranas biológicas. Este efecto denominado “caballo de troya” se encuentra en estudio (28,132,133).

#### 4.1.4. Dosis de referencia toxicológica

A pesar del interés en este tema, todavía hay vacíos de información relacionados con la caracterización del riesgo de los microplásticos y nanoplásticos. Actualmente son escasos los valores de referencia toxicológica, como una IDA, una ingesta diaria tolerable (TDI), una ingesta diaria máxima tolerable provisional (PMTDI) o una dosis de referencia aguda (ARfD) (134).

Tabla 3. Dosis de referencia de algunos aditivos

Compuesto	Dosis de Referencia	Agencia
di-2-etilhexil adipato (DEHA)	*RfD (mg/kg pc/día) $6 \times 10^{-1}$	Base de datos IRIS, US EPA
di-2-etilhexil adipato (DEHA)	**TDI 0,3 mg/kg pc/día	EFSA
Bisphenol A (BPA)	TDI 4 $\mu$ g/kg pc/día	EFSA
Estireno	PMTDI 0,04 mg/kg pc/día	JECFA

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

## 5. Conclusiones

Los microplásticos contaminan casi todo el ambiente, incluidos los alimentos, pueden adsorber diferentes tipos de sustancias químicas, antibióticos y microorganismos en su superficie, lo que incrementa la carga contaminante. Debido a que los microplásticos son relativamente pequeños, pueden ser ingeridos con facilidad y al ser absorbidos pasar al torrente sanguíneo y distribuirse a diferentes tejidos en el organismo y generar efectos adversos en el consumidor. Aunque los datos sobre la presencia de microplásticos en diferentes etapas de la cadena alimentaria van en aumento, continúa siendo insuficiente. La principal limitante para determinar los microplásticos en los alimentos es la falta de metodologías y técnicas analíticas estandarizadas. Los resultados provenientes de estudios varían en la metodología, por lo cual hacer una evaluación de la contaminación es complejo, difícil de interpretar y no permite realizar comparaciones.

Los efectos de los microplásticos en los seres humanos no han sido del todo dilucidados, en general el riesgo de exposición a estas partículas se percibía como bajo. Sin embargo, debido a publicaciones científicas recientes cuyos resultados evidencian que los microplásticos pueden llegar a diferentes órganos y acumularse en tejido se ha generado preocupación. Según la literatura revisada, los principales efectos adversos de los microplásticos están relacionados con el tamaño, las partículas más grandes pueden causar inflamación intestinal y del sistema respiratorio y las más pequeñas, al ser absorbidas causan estrés oxidativo, citotoxicidad, daño en el ADN y alteraciones inmunológicas y del perfil metabólico.

Estos hallazgos son el resultado de estudios *in vivo* e *in vitro* y de modelos de experimentación animal, que presentan limitaciones dadas por las dosis altas de exposición, el empleo de partículas “prístinas” no equiparables a las que se encuentran en el ambiente y la dificultad para extrapolar efectos plausibles en los seres humanos, que en conjunto impiden establecer conclusiones definitivas sobre las implicaciones para la salud pública de la exposición a los microplásticos.

El efecto de los microplásticos en la cadena alimentaria y especialmente el impacto en la salud pública debe ser abordado más intensamente. En el momento no es posible realizar una evaluación de riesgo a los microplásticos, debido a que existen diferentes vacíos de información relacionados con la exposición, la distribución, efectos adversos, el potencial de acumulación en órganos y tejidos, la plausibilidad de efectos adversos en los seres humanos y la relación dosis respuesta de los hallazgos reportados en estudios en animales. Así mismo, tampoco se cuenta con suficiente información sobre la concentración de microplásticos en alimentos, ya que no hay métodos analíticos validados para cuantificar microplásticos en estas matrices complejas y finalmente, es difícil establecer una dosis de referencia toxicológica para este grupo de sustancias que permita una adecuada caracterización del riesgo, debido a la heterogeneidad de sus propiedades toxicológicas, que varían con la composición química, forma, tamaño y área de superficie.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

## 6. Vacíos de Información

No hay suficiente información sobre la exposición a microplásticos en humanos a través de la dieta, esto hace que sea desafiante adelantar una evaluación de riesgos.

No se han establecido métodos analíticos validados para determinar concentraciones de microplásticos en diferentes matrices incluidos los alimentos y las bebidas.

No hay suficiente información disponible en relación con la toxicocinética de los microplásticos en los seres humanos, en especial sobre su tiempo de vida media, distribución, eliminación y potencial de acumulación en los tejidos.

Se han publicado resultados de diferentes estudios en modelos animales, especies acuáticas, estudios *in vitro* e *in vivo* sobre los efectos adversos de la exposición a microplásticos. Sin embargo, no se ha podido establecer si dichos efectos se presentarían también en los seres humanos.

Se requieren estudios que permitan establecer una relación dosis respuesta para los efectos adversos reportados y la exposición a microplásticos. Así como estudios a largo plazo que permitan evaluar la toxicidad crónica.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

## 7. Acrónimos Siglas y Abreviaturas

AAS	Espectrometría de absorción atómica
ABS	Acrilonitrilo butadieno estireno
ARfD	Dosis de Referencia Aguda
ATSDR	La Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades
BPA	Bisfenol A
BRFs	Retardantes de llama bromados
CMR	Carcinogénicos, mutagénicos o tóxicos para la reproducción
COPs	Compuestos orgánicos persistentes
DBP	Dibutilftalato
DDP	Ftalatos de dietilo
DEHP	di(2-etilhexil)ftalato
DINP	Ftalato de diisonilo
DISP	Ftalato de diisodocilo
EFSA	Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO).
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
EPS	Poliestireno expandible
FTIR	Espectroscopia Raman infrarroja por transformada de Fourier
HAPs	Hidrocarburos aromáticos policíclicos
HDPE	Polietileno de alta densidad
HIPS	Poliestireno de alto impacto
IARC	Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer
IDA	Ingesta Diaria Admisible
IRIS	Sistema Integrado de Información de Riesgo
LDPE	Polietileno de baja densidad
LLDPE	Polietileno lineal de baja densidad
MP	Microplástico
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPFRs	Retardantes de llama organofosforados
PA	Poliamidas
PAN	Poliacrilonitrilo
PAS	Poliaril sulfona
PC	Policarbonatos
PBDEs	éteres de polibromodifenilo
PE	Polietileno

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

PEST	Poliéster
PET	Polietileno
PFOA	Ácido perfluorooctanoico
PMMA	Polimetilmetacrilato
PP	Polipropileno
PS	Poliestireno
PTFE	Politetrafluoroetileno
PUR	Poliuretano
PVA	Alcohol de polivinilo
PVC	Policloruro de vinilo
ROS	Especies reactivas del oxígeno
SEM	Microscopía electrónica por barrido
SML	Límite específico de migración
TDI	Ingesta Diaria Tolerable
TPU	Poliuretano termoplástico
UV	Ultravioleta
XPS	Poliestireno extruido

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia

## Referencias

1. Zhang Z, Cui Q, Chen L, Zhu X, Zhao S, Duan C, et al. A critical review of microplastics in the soil-plant system: Distribution, uptake, phytotoxicity and prevention. Vol. 424, Journal of Hazardous Materials. Elsevier B.V.; 2022.
2. Plastics Europe. Plastics-the Facts 2022 [Internet]. Brussels; 2022 Oct [cited 2023 Oct 22]. Available from: <https://plasticseurope.org/knowledge-hub/plastics-the-facts-2022/>
3. Andrady AL. Microplastics in the Marine Environment. Mar Pollut Bull [Internet]. 2011 Aug;62(8):1596–605. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025326X11003055>
4. Vethaak AD, Legler J. Microplastics and human health. Science (1979) [Internet]. 2021 Feb 12;371(6530):672–4. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abe5041>
5. Cincinelli A, Martellini T, Guerranti C, Scopetani C, Chelazzi D, Giarrizzo T. A potpourri of microplastics in the sea surface and water column of the Mediterranean Sea. Vol. 110, TrAC - Trends in Analytical Chemistry. Elsevier B.V.; 2019. p. 321–6.
6. Tirkey A, Upadhyay LSB. Microplastics: An overview on separation, identification and characterization of microplastics. Mar Pollut Bull [Internet]. 2021 Sep 1;170:112604. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025326X2100638X>
7. Rainieri S, Barranco A. Microplastics, a food safety issue? Trends Food Sci Technol [Internet]. 2019 Feb 1;84:55–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924224417303898>
8. Garrido E, Costanzo V. Microplastics in Food Commodities - A Food Safety Review on Human Exposure Through Dietary Sources [Internet]. Microplastics in food commodities. FAO; 2022. Available from: <http://www.fao.org/documents/card/en/c/cc2392en>
9. Antunes JC, Frias JGL, Micaelo AC, Sobral P. Resin pellets from beaches of the Portuguese coast and adsorbed persistent organic pollutants. Estuar Coast Shelf Sci. 2013 Sep 20;130:62–9.
10. Renzi M, Blašković A. Litter & microplastics features in table salts from marine origin: Italian versus Croatian brands. Mar Pollut Bull. 2018 Oct 1;135:62–8.
11. Liebezeit G, Liebezeit E. Origin of Synthetic Particles in Honeys. Pol J Food Nutr Sci. 2015 Jun 1;65(2):143–7.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



12. Oliveri Conti G, Ferrante M, Banni M, Favara C, Nicolosi I, Cristaldi A, et al. Micro- and nano-plastics in edible fruit and vegetables. The first diet risks assessment for the general population. *Environ Res.* 2020 Aug 1;187.
13. Yang YF, Chen CY, Lu TH, Liao CM. Toxicity-based toxicokinetic/toxicodynamic assessment for bioaccumulation of polystyrene microplastics in mice. *J Hazard Mater.* 2019 Mar 15;366:703–13.
14. Yu Y, Chen H, Hua X, Dang Y, Han Y, Yu Z, et al. Polystyrene microplastics (PS-MPs) toxicity induced oxidative stress and intestinal injury in nematode *Caenorhabditis elegans*. *Science of the Total Environment.* 2020 Jul 15;726.
15. Thompson RC, Swan SH, Moore CJ, vom Saal FS. Our plastic age. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* [Internet]. 2009 Jul 27;364(1526):1973–6. Available from: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2009.0054>
16. Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, use, and fate of all plastics ever made. *Sci Adv* [Internet]. 2017 Jul 7;3(7). Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.1700782>
17. Stapleton MJ, Hai FI. Microplastics as an emerging contaminant of concern to our environment: a brief overview of the sources and implications. *Bioengineered* [Internet]. 2023 Dec 31;14(1):2244754. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21655979.2023.2244754>
18. Ramos L, Berenstein G, Hughes EA, Zalts A, Montserrat JM. Polyethylene film incorporation into the horticultural soil of small periurban production units in Argentina. *Science of the Total Environment.* 2015 Aug 1;523:74–81.
19. Andeobu L, Wibowo S, Grandhi S. Medical Waste from COVID-19 Pandemic—A Systematic Review of Management and Environmental Impacts in Australia. Vol. 19, *International Journal of Environmental Research and Public Health.* MDPI; 2022.
20. Klemeš JJ, Fan Y Van, Tan RR, Jiang P. Minimising the present and future plastic waste, energy and environmental footprints related to COVID-19. *Renewable and Sustainable Energy Reviews.* 2020 Jul 1;127.
21. Wright SL, Kelly FJ. Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environ Sci Technol* [Internet]. 2017 Jun 20;51(12):6634–47. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.7b00423>
22. EFSA. Presence of microplastics and nanoplastics in food, with particular focus on seafood. *EFSA Journal.* 2016 Jun 1;14(6).

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



23. Ugwu K, Herrera A, Gómez M. Microplastics in marine biota: A review. *Mar Pollut Bull.* 2021 Aug;169:112540.
24. GESAMP. Sources, fate and effects of microplastics in the marine environment: a global assessment [Internet]. London; 2015. Available from: [www.imo.org](http://www.imo.org)
25. Sajjad M, Huang Q, Khan S, Khan MA, Liu Y, Wang J, et al. Microplastics in the soil environment: A critical review. *Environ Technol Innov.* 2022 Aug;27:102408.
26. Polymers and research: a continuous interaction - Plastics le Mag [Internet]. [cited 2023 Oct 23]. Available from: <https://plastics-themag.com/Polymers-and-research:-a-continuous-interaction>
27. Lusher A, Hollman PCH, Mendoza-Hill J, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Microplastics in fisheries and aquaculture: status of knowledge on their occurrence and implications for aquatic organisms and food safety [Internet]. Rome; 2017 [cited 2023 Oct 31]. Available from: <chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.fao.org/3/I7677E/I7677E.pdf>
28. SAPEA. A Scientific Perspective on Microplastics in Nature and Society [Internet]. Berlin; 2019. Available from: <https://doi.org/10.26356/microplastics>
29. WHO. Microplastics in drinking-water. Switzerland; 2019.
30. Lithner D, Larsson A, Dave G. Environmental and health hazard ranking and assessment of plastic polymers based on chemical composition. *Science of the Total Environment.* 2011 Aug 15;409(18):3309–24.
31. Meyer KC, Sharma B, Kaufmann B, Kupper A, Hodgson M. Lung disease associated with occupational styrene exposure. *Am J Ind Med.* 2018 Sep 1;61(9):773–9.
32. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Styrene, Styrene-7,8-oxide, and Quinoline. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 121. Lyon; 2019 Sep.
33. Schulte PA, Hemminki K, Hopf NB. IARC Monographs 60. Propylene oxide ( PO ) [Internet]. 1999. Available from: [file:///C:/Users/msanchezt/OneDrive - INSTITUTO NACIONAL DE SALUD/Contrato 324 de 2022/Producto 4/4\\_Documentos de Referencia/Documentos agencias inocuidad/TR42-10.pdf](file:///C:/Users/msanchezt/OneDrive - INSTITUTO NACIONAL DE SALUD/Contrato 324 de 2022/Producto 4/4_Documentos de Referencia/Documentos agencias inocuidad/TR42-10.pdf)
34. Group IW. Chemical agents and related occupations. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans / World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. 2012;100(Pt F):9–562.

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



35. World Health Organization., International Agency for Research on Cancer. 1,3-Butadiene, ethylene oxide and vinyl halides (vinyl fluoride, vinyl chloride and vinyl bromide). International Agency for Research on Cancer Press; 2008. 525 p.
36. Brandt-Rauf P, Li Y, Long C, Monaco R, Kovvali G, Marion MJ. Plastics and carcinogenesis: The example of vinyl chloride. *J Carcinog.* 2012;11.
37. ATSDR. Toxicological Profile for Vinyl Chloride, Draft for Public Comment [Internet]. Atlanta; 2023 Jan. Available from: [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov).
38. Comisión Europea. Reglamento (UE) 2018/213 de la Comisión de 12 de Febrero de 2018 sobre el uso de bisfenol A en los barnices y revestimientos destinados a entrar en contacto con los alimentos y por el que se modifica el Reglamento (UE) n.o 10/2011 por lo que respecta al uso de dicha sustancia en materiales plásticos en contacto con los alimentos. 2018.
39. Li DK, Zhou Z, Miao M, He Y, Qing D, Wu T, et al. Relationship Between Urine Bisphenol-A Level and Declining Male Sexual Function. *J Androl* [Internet]. 2010 Sep 1;31(5):500–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.2164/jandrol.110.010413>
40. Cimmino I, Fiory F, Perruolo G, Miele C, Beguinot F, Formisano P, et al. Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to Human Disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 Aug 11;21(16):5761. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/16/5761>
41. EFSA. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal.* 2015 Jan 1;13(1).
42. Baid Abraham S, Cecilia Aguila MM, Anderson S, Aungst J, Bowyer J, Brown RP, et al. of Literature and Data on Bisphenol A (CAS RN 80-05-7). 2014.
43. Nicholson J. *The Chemistry of Polymers*. Third. Cambridge: The Royal Society of Chemistry; 2006.
44. Braun D, Cherdrón H, Rehahn M, Ritter H, Voit B. *Polymer Synthesis: Theory and Practice*. Fifth. New York: Springer; 2005.
45. Gnanou Y, Fontanille M. *ORGANIC AND PHYSICAL CHEMISTRY OF POLYMERS*. Paris: Wiley Interscience; 2008.
46. European Parliament. Objection to an implementing act: Lead and its compounds [Internet]. European Parliament; 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact->
47. van der Putte I. Analysis of the risks arising from the industrial use of Perfluorooctanoic acid (PFOA) and Ammonium Perfluorooctanoate (APFO) and from their use in consumer

#OrgullosamenteINS



- articles. Evaluation of the risk reduction measures for potential restrictions on the manufacture, placing on the market and use of PFOA and APFO. Bruxelles; 2010.
48. Acciaretto F, Pasquale A. Di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA), A NEW HOPE! A sustainable and promising process for the plasticisers industry. Available from: <https://doi.org/10.1101/2020.10.26.355289>
  49. Horton AA, Dixon SJ. Microplastics: An introduction to environmental transport processes. WIREs Water [Internet]. 2018 Mar 28;5(2). Available from: <https://wires.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/wat2.1268>
  50. Behairy A, Abd El-Rahman GI, Aly SSH, Fahmy EM, Abd-Elhakim YM. Di(2-ethylhexyl) adipate plasticizer triggers hepatic, brain, and cardiac injury in rats: Mitigating effect of Peganum harmala oil. Ecotoxicol Environ Saf. 2021 Jan 15;208.
  51. Villarrubia-Gómez P, Cornell SE, Fabres J. Marine plastic pollution as a planetary boundary threat – The drifting piece in the sustainability puzzle. Mar Policy. 2018 Oct 1;96:213–20.
  52. Andrady AL. The plastic in microplastics: A review. Vol. 119, Marine Pollution Bulletin. Elsevier Ltd; 2017. p. 12–22.
  53. Hale RC, Seeley ME, La Guardia MJ, Mai L, Zeng EY. A Global Perspective on Microplastics. Vol. 125, Journal of Geophysical Research: Oceans. Blackwell Publishing Ltd; 2020.
  54. Hodson ME, Duffus-Hodson CA, Clark A, Prendergast-Miller MT, Thorpe KL. Plastic Bag Derived-Microplastics as a Vector for Metal Exposure in Terrestrial Invertebrates. Environ Sci Technol [Internet]. 2017 Apr 18;51(8):4714–21. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.7b00635>
  55. Guo JJ, Huang XP, Xiang L, Wang YZ, Li YW, Li H, et al. Source, migration and toxicology of microplastics in soil. Environ Int [Internet]. 2020 Apr 1;137:105263. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412019325097>
  56. Mammo FK, Amoah ID, Gani KM, Pillay L, Ratha SK, Bux F, et al. Microplastics in the environment: Interactions with microbes and chemical contaminants. Vol. 743, Science of the Total Environment. Elsevier B.V.; 2020.
  57. Rummel CD, Jahnke A, Gorokhova E, Kühnel D, Schmitt-Jansen M. Impacts of biofilm formation on the fate and potential effects of microplastic in the aquatic environment. Vol. 4, Environmental Science and Technology Letters. American Chemical Society; 2017. p. 258–67.

#OrgullosamenteINS



58. Tuvo B, Scarpaci M, Bracaloni S, Esposito E, Costa AL, Ioppolo M, et al. Microplastics and Antibiotic Resistance: The Magnitude of the Problem and the Emerging Role of Hospital Wastewater. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2023 May 18;20(10):5868. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/10/5868>
59. Piergiacomo F, Brusetti L, Pagani L. Understanding the Interplay between Antimicrobial Resistance, Microplastics and Xenobiotic Contaminants: A Leap towards One Health? *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Dec 20;20(1):42. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/1/42>
60. Liu Y, Liu W, Yang X, Wang J, Lin H, Yang Y. Microplastics are a hotspot for antibiotic resistance genes: Progress and perspective. *Science of The Total Environment* [Internet]. 2021 Jun 15;773:145643. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969721007117>
61. Oberbeckmann S, Löder MGJ, Labrenz M. Marine microplastic-associated biofilms - A review. *Environmental Chemistry*. 2015;12(5):551–62.
62. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: A common cause of persistent infections. *Science* (1979). 1999 May 21;284(5418):1318–22.
63. Brahney J, Hallerud M, Heim E, Hahnenberger M, Sukumaran S. Plastic rain in protected areas of the United States. *Science* (1979) [Internet]. 2020 Jun 12;368(6496):1257–60. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.aaz5819>
64. Lechthaler S, Waldschläger K, Stauch G, Schüttrumpf H. The way of macroplastic through the environment. *Environments - MDPI*. 2020 Oct 1;7(10):1–30.
65. Hoellein TJ, Rochman CM. The “plastic cycle”: a watershed scale model of plastic pools and fluxes. *Front Ecol Environ*. 2021 Apr 1;19(3):176–83.
66. Waldschläger K, Lechthaler S, Stauch G, Schüttrumpf H. The way of microplastic through the environment – Application of the source-pathway-receptor model (review). *Science of the Total Environment*. 2020 Apr 15;713.
67. Bank MS, Hansson S V. The Plastic Cycle: A Novel and Holistic Paradigm for the Anthropocene. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2019 Jul 2;53(13):7177–9. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.9b02942>
68. Bank MS, Swarzenski PW, Duarte CM, Rillig MC, Koelmans AA, Metian M, et al. Global Plastic Pollution Observation System to Aid Policy. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2021 Jun 15;55(12):7770–5. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.1c00818>

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



69. Bank MS. Environmental Contamination Remediation and Management Microplastic in the Environment: Pattern and Process [Internet]. 2022. Available from: <http://www.springer.com/series/15836>
70. Li L, Luo Y, Li R, Zhou Q, Peijnenburg WJGM, Yin N, et al. Effective uptake of submicrometre plastics by crop plants via a crack-entry mode. *Nat Sustain*. 2020 Nov 1;3(11):929–37.
71. van Emmerik T, Schwarz A. Plastic debris in rivers. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Water*. 2020;7(1):1–24.
72. Xia W, Rao Q, Deng X, Chen J, Xie P. Rainfall is a significant environmental factor of microplastic pollution in inland waters. *Science of the Total Environment*. 2020 Aug 25;732.
73. Barbuzano J. Rivers Are a Highway for Microplastics into the Ocean. *Eos (Washington DC)*. 2019 Aug 9;100.
74. Alfonso MB, Scordo F, Seitz C, Mavo Manstretta GM, Ronda AC, Arias AH, et al. First evidence of microplastics in nine lakes across Patagonia (South America). *Science of The Total Environment* [Internet]. 2020 Sep;733:139385. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969720329028>
75. Xue B, Zhang L, Li R, Wang Y, Guo J, Yu K, et al. Underestimated Microplastic Pollution Derived from Fishery Activities and “Hidden” in Deep Sediment. *Environ Sci Technol*. 2020 Feb 18;54(4):2210–7.
76. Rochman CM, Brookson C, Bikker J, Djuric N, Earn A, Bucci K, et al. Rethinking microplastics as a diverse contaminant suite. *Environ Toxicol Chem*. 2019 Apr 1;38(4):703–11.
77. Sharma S, Chatterjee S. Microplastic pollution, a threat to marine ecosystem and human health: a short review. *Environmental Science and Pollution Research*. 2017 Sep 1;24(27):21530–47.
78. Porter A, Lyons BP, Galloway TS, Lewis C. Role of Marine Snows in Microplastic Fate and Bioavailability. *Environ Sci Technol*. 2018 Jun 19;52(12):7111–9.
79. Barboza LGA, Dick Vethaak A, Lavorante BRBO, Lundebye AK, Guilhermino L. Marine microplastic debris: An emerging issue for food security, food safety and human health. Vol. 133, *Marine Pollution Bulletin*. Elsevier Ltd; 2018. p. 336–48.
80. Bergmann M, Mützel S, Primpke S, Tekman MB, Trachsel J, Gerds G. White and wonderful? Microplastics prevail in snow from the Alps to the Arctic. *Sci Adv* [Internet]. 2019 Aug 2;5(8). Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.aax1157>

#OrgullosamenteINS



81. Wang X, Li C, Liu K, Zhu L, Song Z, Li D. Atmospheric microplastic over the South China Sea and East Indian Ocean: abundance, distribution and source. *J Hazard Mater.* 2020 May 5;389.
82. Allen S, Allen D, Moss K, Le Roux G, Phoenix VR, Sonke JE. Examination of the ocean as a source for atmospheric microplastics. *PLoS One.* 2020 May 1;15(5).
83. Li Q, Feng Z, Zhang T, Ma C, Shi H. Microplastics in the commercial seaweed nori. *J Hazard Mater.* 2020 Apr 15;388.
84. Hollman PCH, Bouwmeester H, Peters RJB. Microplastics in the aquatic food chain Sources, measurement, occurrence and potential health risks. 2013.
85. Moore CJ. Synthetic polymers in the marine environment: A rapidly increasing, long-term threat. *Environ Res.* 2008 Oct;108(2):131–9.
86. Mercogliano R, Avio CG, Regoli F, Anastasio A, Colavita G, Santonicola S. Occurrence of Microplastics in Commercial Seafood under the Perspective of the Human Food Chain. A Review. *J Agric Food Chem [Internet].* 2020 May 13;68(19):5296–301. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.0c01209>
87. Liebezeit G, Liebezeit E. Non-pollen particulates in honey and sugar. *Food Additives and Contaminants - Part A.* 2013;30(12):2136–40.
88. Kosuth M, Mason SA, Wattenberg E V. Anthropogenic contamination of tap water, beer, and sea salt. *PLoS One.* 2018 Apr 1;13(4).
89. Karami A, Golieskardi A, Keong Choo C, Larat V, Galloway TS, Salamatinia B. The presence of microplastics in commercial salts from different countries. *Sci Rep.* 2017 Apr 6;7.
90. Iñiguez ME, Conesa JA, Fullana A. Microplastics in Spanish Table Salt. *Sci Rep.* 2017 Dec 1;7(1).
91. Kedzierski M, Lechat B, Sire O, Le Maguer G, Le Tilly V, Bruzaud S. Microplastic contamination of packaged meat: Occurrence and associated risks. *Food Packag Shelf Life [Internet].* 2020 Jun 1;24:100489. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214289419306738>
92. Li J, Song Y, Cai Y. Focus topics on microplastics in soil: Analytical methods, occurrence, transport, and ecological risks. *Environmental Pollution [Internet].* 2020 Feb 1;257:113570. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0269749119335882>

#OrgullosamenteINS



93. Wang J, Chen G, Christie P, Zhang M, Luo Y, Teng Y. Occurrence and risk assessment of phthalate esters (PAEs) in vegetables and soils of suburban plastic film greenhouses. *Science of the Total Environment*. 2015 Aug 1;523:129–37.
94. Groh KJ, Backhaus T, Carney-Almroth B, Geueke B, Inostroza PA, Lennquist A, et al. Overview of known plastic packaging-associated chemicals and their hazards. *Science of The Total Environment* [Internet]. 2019 Feb 15;651:3253–68. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969718338828>
95. Pilevar Z, Bahrami A, Beikzadeh S, Hosseini H, Jafari SM. Migration of styrene monomer from polystyrene packaging materials into foods: Characterization and safety evaluation. *Trends Food Sci Technol* [Internet]. 2019 Sep 1;91:248–61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924224419300354>
96. Mason SA, Welch VG, Neratko J. Synthetic Polymer Contamination in Bottled Water. *Front Chem*. 2018 Sep 11;6.
97. Oßmann BE, Sarau G, Holtmannspötter H, Pischetsrieder M, Christiansen SH, Dicke W. Small-sized microplastics and pigmented particles in bottled mineral water. *Water Res*. 2018 Sep 15;141:307–16.
98. Cverenkárová K, Valachovičová M, Mackuľak T, Žemlička L, Bírošová L. Microplastics in the Food Chain. *Life* [Internet]. 2021 Dec 6;11(12):1349. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/11/12/1349>
99. Covernton GA, Pearce CM, Gurney-Smith HJ, Chastain SG, Ross PS, Dower JF, et al. Size and shape matter: A preliminary analysis of microplastic sampling technique in seawater studies with implications for ecological risk assessment. *Science of the Total Environment*. 2019 Jun 1;667:124–32.
100. Paul MB, Stock V, Cara-Carmona J, Lisicki E, Shopova S, Fessard V, et al. Micro- and nanoplastics – current state of knowledge with the focus on oral uptake and toxicity. *Nanoscale Adv* [Internet]. 2020 Oct 1;2(10):4350–67. Available from: <http://xlink.rsc.org/?DOI=D0NA00539H>
101. Hermabessiere L, Himber C, Boricaud B, Kazour M, Amara R, Cassone AL, et al. Optimization, performance, and application of a pyrolysis-GC/MS method for the identification of microplastics. *Anal Bioanal Chem*. 2018 Oct 27;410(25):6663–76.
102. Silva AB, Bastos AS, Justino CIL, da Costa JP, Duarte AC, Rocha-Santos TAP. Microplastics in the environment: Challenges in analytical chemistry - A review. *Anal Chim Acta* [Internet]. 2018 Aug 9;1017:1–19. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003267018302587>

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



103. Karbalaei S, Hanachi P, Walker TR, Cole M. Occurrence, sources, human health impacts and mitigation of microplastic pollution. *Environmental Science and Pollution Research* [Internet]. 2018 Dec 31;25(36):36046–63. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11356-018-3508-7>
104. Cox KD, Covernton GA, Davies HL, Dower JF, Juanes F, Dudas SE. Human Consumption of Microplastics. *Environ Sci Technol*. 2019 Jun 18;53(12):7068–74.
105. Rahman I, Mujahid A, Palombo EA, Müller M. A functional gene-array analysis of microbial communities settling on microplastics in a peat-draining environment. *Mar Pollut Bull*. 2021 May 1;166.
106. Lehner R, Weder C, Petri-Fink A, Rothen-Rutishauser B. Emergence of Nanoplastic in the Environment and Possible Impact on Human Health. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2019 Feb 19;53(4):1748–65. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.8b05512>
107. Revel M, Châtel A, Mouneyrac C. Micro(nano)plastics: A threat to human health? *Curr Opin Environ Sci Health* [Internet]. 2018 Feb 1;1:17–23. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468584417300235>
108. Ahmed R, Hamid AK, Krebsbach SA, He J, Wang D. Critical review of microplastics removal from the environment. *Chemosphere* [Internet]. 2022 Apr;293:133557. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045653522000467>
109. Matthews S, Mai L, Jeong CB, Lee JS, Zeng EY, Xu EG. Key mechanisms of micro- and nanoplastic (MNP) toxicity across taxonomic groups. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* [Internet]. 2021 Sep 1;247:109056. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1532045621000831>
110. Zhang Q, Xu EG, Li J, Chen Q, Ma L, Zeng EY, et al. A Review of Microplastics in Table Salt, Drinking Water, and Air: Direct Human Exposure. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2020 Apr 7;54(7):3740–51. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.9b04535>
111. Mohamed Nor NH, Kooi M, Diepens NJ, Koelmans AA. Lifetime Accumulation of Microplastic in Children and Adults. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2021 Apr 20;55(8):5084–96. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.0c07384>
112. Smith M, Love DC, Rochman CM, Neff RA. Microplastics in Seafood and the Implications for Human Health. *Curr Environ Health Rep* [Internet]. 2018 Sep 16;5(3):375–86. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40572-018-0206-z>
113. Yong C, Valiyaveetil S, Tang B. Toxicity of Microplastics and Nanoplastics in Mammalian Systems. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Feb 26;17(5):1509. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/5/1509>

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



114. Jani P, Halbert GW, Langridge J, Florence AT. The Uptake and Translocation of Latex Nanospheres and Microspheres after Oral Administration to Rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* [Internet]. 2011 Apr 12;41(12):809–12. Available from: <https://academic.oup.com/jpp/article/41/12/809/6163989>
115. Eldridge JH, Meulbroek JA, Staas JK, Tice TR, Gilley RM. Vaccine-Containing Biodegradable Microspheres Specifically Enter the Gut-Associated Lymphoid Tissue Following Oral Administration and Induce a Disseminated Mucosal Immune Response. In: *Immunobiology of Proteins and Peptides V*. Boston, MA: Springer US; 1989. p. 191–202.
116. Banerjee A, Shelver WL. Micro- and Nanoplastic-Mediated Pathophysiological Changes in Rodents, Rabbits, and Chickens: A Review. *J Food Prot* [Internet]. 2021 Sep 1;84(9):1480–95. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0362028X22054461>
117. Prüst M, Meijer J, Westerink RHS. The plastic brain: neurotoxicity of micro- and nanoplastics. *Part Fibre Toxicol* [Internet]. 2020 Dec 8;17(1):24. Available from: <https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-020-00358-y>
118. Ragusa A, Svelato A, Santacroce C, Catalano P, Notarstefano V, Carnevali O, et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environ Int* [Internet]. 2021 Jan 1;146:106274. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412020322297>
119. Kannan K, Vimalkumar K. A Review of Human Exposure to Microplastics and Insights Into Microplastics as obesogens. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021 Aug 18;12. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.724989/full>
120. Pauly JL, Stegmeier SJ, Allaart HA, Cheney RT, Zhang PJ, Mayer AG, et al. Inhaled Cellulosic and Plastic Fibers Found in Human Lung Tissue'. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 1998 May;7(5):419–28. Available from: <http://aacrjournals.org/cebpa/article-pdf/7/5/419/2290696/419.pdf>
121. Amato-Lourenço LF, Carvalho-Oliveira R, Júnior GR, dos Santos Galvão L, Ando RA, Mauad T. Presence of airborne microplastics in human lung tissue. *J Hazard Mater* [Internet]. 2021 Aug 15;416:126124. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304389421010888>
122. Deng Y, Zhang Y, Lemos B, Ren H. Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure. *Sci Rep* [Internet]. 2017 Apr 24;7(1):46687. Available from: <https://www.nature.com/articles/srep46687>

#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia



123. Smith M, Love DC, Rochman CM, Neff RA. Microplastics in Seafood and the Implications for Human Health. *Curr Environ Health Rep* [Internet]. 2018 Sep 16;5(3):375–86. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40572-018-0206-z>
124. Prata JC, da Costa JP, Lopes I, Duarte AC, Rocha-Santos T. Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Science of The Total Environment* [Internet]. 2020 Feb 1;702:134455. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969719344468>
125. van Raamsdonk LWD, van der Zande M, Koelmans AA, Hoogenboom RLAP, Peters RJB, Groot MJ, et al. Current Insights into Monitoring, Bioaccumulation, and Potential Health Effects of Microplastics Present in the Food Chain. *Foods* [Internet]. 2020 Jan 9;9(1):72. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-8158/9/1/72>
126. Kannan K, Vimalkumar K. A Review of Human Exposure to Microplastics and Insights Into Microplastics as obesogens. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2021 Aug 18;12. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.724989/full>
127. Rubio L, Marcos R, Hernández A. Potential adverse health effects of ingested micro- and nanoplastics on humans. Lessons learned from *in vivo* and *in vitro* mammalian models. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* [Internet]. 2020 Feb 17;23(2):51–68. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10937404.2019.1700598>
128. Banerjee A, Shelver WL. Micro- and nanoplastic induced cellular toxicity in mammals: A review. *Science of The Total Environment* [Internet]. 2021 Feb 10;755:142518. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969720360472>
129. De-la-Torre GE. Microplastics: an emerging threat to food security and human health. *J Food Sci Technol* [Internet]. 2020 May 19;57(5):1601–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13197-019-04138-1>
130. Rist S, Carney Almroth B, Hartmann NB, Karlsson TM. A critical perspective on early communications concerning human health aspects of microplastics. *Science of The Total Environment* [Internet]. 2018 Jun 1;626:720–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0048969718301128>
131. Koelmans AA, Bakir A, Burton GA, Janssen CR. Microplastic as a Vector for Chemicals in the Aquatic Environment: Critical Review and Model-Supported Reinterpretation of Empirical Studies. *Environ Sci Technol* [Internet]. 2016 Apr 5;50(7):3315–26. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.5b06069>
132. Ribeiro F, O'Brien JW, Galloway T, Thomas K V. Accumulation and fate of nano- and micro-plastics and associated contaminants in organisms. *TrAC Trends in Analytical*

#OrgullosamenteINS



Chemistry [Internet]. 2019 Feb;111:139–47. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165993618305144>

133. FAO. The impact of microplastics on the gut microbiome and health [Internet]. The impact of microplastics on the gut microbiome and health. Rome: FAO; 2023 May. Available from: <http://www.fao.org/documents/card/en/c/cc5294en>



#OrgullosamenteINS



@INSColombia



@insaludcolombia



Instituto Nacional de Salud de Colombia