



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA**



**Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y
Biomedicina (CICSaB)**



**ESTIMACIÓN DEL RIESGO A LA SALUD INFANTIL
POR LA INGESTA DE ALIMENTOS ELABORADOS EN
SAN LUIS POTOSÍ CONTAMINADOS CON FTALATOS**

TESIS QUE PRESENTA

L.N. SOFIA FLORES VÁZQUEZ

**PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS
BIOMÉDICAS BÁSICAS**

**DIRECTORA DE TESIS
DRA. LETICIA G. YÁÑEZ ESTRADA**

Septiembre 2024

CRÉDITOS INSTITUCIONALES

Esta tesis se llevó a cabo en el Laboratorio de Género, Salud y Ambiente de la Facultad de Medicina de la UASLP, bajo la tutoría de la Dra. Leticia G. Yáñez Estrada, gracias al apoyo del Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT), que otorgó la beca con el número 746069. Para la realización del presente trabajo se contó con recursos propios del Laboratorio de Género, Salud y Ambiente y con financiamiento de un trabajo en colaboración con la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de México.

Tesis que presenta:
L. N. SOFIA FLORES VÁZQUEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS BÁSICAS

DIRECTORA DE TESIS
Dra. Leticia G. Yáñez Estrada

ASESORES INTERNOS
Dra. Patricia Elizabeth Cosío Torres
Dra. Diana Patricia Portales Pérez
Dr. César A. Ilizaliturri Hernández

JURADO
Dra. Adriana E. Monsiváis Urenda
Dra. Diana P. Portales Pérez
Dra. Patricia Cossio Torres
Dr. César Ilizaliturri Hernández

Septiembre 2024



Estimación del riesgo a la salud infantil por la ingesta de alimentos elaborados en San Luis Potosí contaminados con ftalatos © 2024 Por Sofía Flores Vázquez. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Contenido

RESUMEN GENERAL	4
Introducción.....	5
Objetivos.....	6
Metodología.....	7
Resultados.....	8
Conclusiones.....	9
Bibliografía.....	10
Plan de trabajo	12
Desarrollo de un método cromatográfico para cuantificar ftalatos en alimentos.	13
Resumen	13
Abstract.....	13
1. Introducción.....	16
2. Materiales y métodos.....	18
3. Resultados y discusión	24
4. Conclusiones.....	29
5. Declaración de no conflicto de intereses	30
6. Referencias bibliográficas	31
7.Figuras y Tablas.....	34
Estimación del riesgo a la salud infantil por la ingesta de alimentos elaborados en San Luis Potosí contaminados con DEHP.....	47
Resumen	47
Abstact	48
1. Introducción.....	49
2. Materiales y métodos.....	51
3. Resultados.....	56
4. Discusión	60
5. Conclusiones.....	67
6. Limitantes del estudio	68
7. Perspectivas	68
8. Apoyo financiero	69
9. Agradecimientos	69
10. Declaración de no conflicto de intereses	69
11. Referencias bibliográficas	69
12. Tablas.....	75
Anexo 1. Cuestionario.....	81
Anexo 2. Carta de consentimiento informado.....	96
Anexo 3. Presentaciones en congresos	98
Anexo 4. Presentación de Power Point	100

RESUMEN GENERAL

Introducción

Tanto la producción como el empleo de productos químicos va en franco incremento, el último reporte del Chemical Abstracts Service (EPA, 2021), señala que se han registrado más de 144 millones de sustancias químicas tanto orgánicas como inorgánicas y cada día se suman aproximadamente 12,000 compuestos nuevos (American Chemical Society), los países que más compuestos químicos producen son aquellos que no son miembros de la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), se estima que éstos fueron responsables del 31 % de la producción mundial de sustancias químicas (IPCS, 2017).

Esto es preocupante dado a que la OMS, considera que el 25 % de las enfermedades a nivel mundial están asociadas a factores medioambientales, incluidas la exposición a compuestos químicos tóxicos. Se estima que aproximadamente, 355,000 personas mueren en el mundo por intoxicaciones accidentales, de éstos, dos terceras partes son eventos que se presentan en los países en desarrollo, ya sea por su uso inadecuado o excesivo o por el empleo de compuestos prohibidos en los países más desarrollados, siendo en todos los escenarios la población infantil la más afectada (OMS 2006; IPCS, 2017).

Entre estos compuestos químicos están los ftalatos, éstos son plastificantes que se añaden a los plásticos para aumentar su flexibilidad, transparencia y durabilidad. Estas sustancias tóxicas se pueden encontrar en una amplia gama de productos, incluidos adhesivos y pegamentos, productos electrónicos, dispositivos médicos (Csiszar et al., 2016; Jolliet et al., 2015; PROGRAMA INTERNACIONAL SOBRE SEGURIDAD DE LAS SUSTANCIAS QUIMICAS (IPCS), 2017), tubos, empaques, en recubrimientos entéricos de formulaciones farmacéuticas, cosméticos, juguetes para niños y material para el empaque de alimentos (U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 2012).

Dado a que los ftalatos no están unidos químicamente al material plástico, éstos pueden migrar fácilmente a los alimentos durante su envasado, reprocesamiento y/o conservación; por lo que la principal fuente de exposición a estas sustancias tóxicas es mediante la ingesta

de alimentos contaminados con ftalatos. Diversos reportes en la literatura han demostrado que estos compuestos químicos están asociados con una serie de problemas de salud, como asma, trastornos endocrinos, anomalías reproductivas, cáncer, bajo peso al nacer, autismo y trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) (Chen et al., 2017; Muñoz et al., 2018). Debido a su riesgo para la salud humana y el medio ambiente, ciertos ftalatos han sido identificados como sustancias peligrosas prioritarias por la Unión Europea (UE), la Agencia de Protección Ambiental de EE. UU. (EPA) y otras organizaciones internacionales (Li & Suh, 2018).

Con base en el principio precautorio, la OMS ha desarrollado una herramienta de evaluación de riesgos para la salud ambiental y peligros químicos, con el objetivo de identificar, adquirir y emplear la información elemental para valorar los peligros químicos por la exposición a sustancias tóxicas; así como para estimar la probabilidad de que se produzcan o no daños a la salud por su exposición (IPCS, 2017).

Para la evaluación de riesgos, se emplean dosis de referencia de los compuestos de interés reportadas en la literatura generalmente por dependencias federales como la ATSDR o EPA; así como también se requiere conocer la concentración de la o las sustancias tóxicas en matrices biológicas y/o ambientales, siendo ésta una limitante si el interés es evaluar, como en nuestro caso, una matriz muy específica, de ahí la relevancia de nuestro trabajo, para realizar el estudio de evaluación de riesgos, fue necesario en primera instancia, desarrollar un método analítico para cuantificar los ftalatos en alimentos de origen y/o procesamiento potosino.

Objetivos

1. Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.
2. Estimar el riesgo reproductivo y hepático en niños por la ingesta de alimentos de origen potosino contaminados con DEHP.

Metodología

El presente es un estudio transversal, el universo son los grupos de alimentos de acuerdo con el consumo reportado por la ENSANUT por escolares de la zona centro del país, el muestreo fue no probabilístico por conveniencia y la muestra fueron los alimentos de origen y/o elaboración potosina. Al final de esta sección se muestra el diagrama de flujo del plan de trabajo.

Dada la ubicuidad de los ftalatos, fue necesario adecuar un espacio dentro del laboratorio exprofeso para su análisis, el cual estaba aislado de todo material plástico, los disolventes orgánicos que se emplearon para la extracción de los compuestos eran bidestilados justo antes de ser empleados y únicamente se utilizó material de vidrio. Los estándares dietil ftalato (DEP 99.5%), dibutil ftalato (DBP 99.2%), bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP 99.7%) y el estándar interno (EI) bis(2-etilhexil) ftalato -3,4,5,6-d⁴ (DEHP-d⁴), con una pureza isotópica del 98% fueron obtenidos de la casa comercial SIGMA-ALDRICH grado analítico. En base al principio de buenas prácticas de laboratorio, se prepararon dos controles de calidad de cada uno de los ftalatos, con los cuales se monitoreó la reproducibilidad, repetibilidad y confiabilidad de los resultados. Se emplearon dos sistemas cromatográficos para disminuir los efectos de acarreo, agrupando los alimentos en grasos y no grasos. La validación del método cromatográfico se complementó con la cuantificación de los niveles de ftalatos en alimentos previamente seleccionados de acuerdo con el consumo reportado por la ENSANUT por escolares de la zona centro del país y de marcas potosinas.

Para el estudio de evaluación de riesgos, se consideraron únicamente alimentos de marcas potosinas, elaborados y/o procesados en la ciudad de San Luis Potosí. Éstos fueron seleccionados de acuerdo con los resultados de 53 respuestas de un cuestionario que fue diseñado exprofeso para este estudio sobre la frecuencia de consumo de alimentos de niños de edad escolar, al acceso, costo y frecuencia de producción de los mismos y al consumo reportado por la ENSANUT por escolares de la zona centro del país. Con los resultados de las concentraciones de ftalatos en los alimentos seleccionados, se calculó la tasa de ingesta, la dosis de exposición y el cociente de peligro o riesgo tanto de daño hepático como reproductivo.

Resultados

Los espectros de masa obtenidos del DEP, DBP, DEHP y DEHP-d⁴, se compararon con la biblioteca del National Institute of Standards and Technology (NIST), confirmando la correcta identificación de éstos, por lo que se procedió con la validación del método analítico y la cuantificación de los mismos en las muestras de los alimentos seleccionados, empleando el modo SIM (Single Ion Monitoring). En ninguna de las muestras “blanco” (disolvente con ausencia de ftalatos añadidos), se detectó una señal cromatográfica en el mismo tiempo de retención de los compuestos de interés, lo que implica que la estrategia de bidestilar los disolventes y emplear únicamente material de vidrio fue exitosa. El método analítico es repetible dado a que el valor promedio máximo obtenido del %CV de al menos tres réplicas de la concentración experimental de los analitos de interés fue de 19.75 correspondiente al DEP analizado en el CG-MS 2 5975 /7820 N y al DBP que fue procesado en el CG-MS 1 modelo 6850N /5973 N. Con respecto al DEHP, no obstante que los CV estuvieron dentro del valor aceptado, se sobreestimó la concentración añadida en un 37 y 42 %, de acuerdo con los cromatogramas obtenidos en los CG-MS 1 y 2, respectivamente. No se debe perder de vista que el DEHP es el ftalato que más frecuentemente se detecta en todos los medios ambientales y productos de uso. De acuerdo con la Eurachem (2016), un método analítico es reproducible si el %CV de las repeticiones de la concentración experimental de los analitos de interés no es superior al 23 %, el valor máximo de %CV que se obtuvo con el DEHP fue igual a 17.24 %, cuando fue analizado en el sistema CG-MS 1, por lo que el método analítico para cuantificar a esta sustancia tóxica es además de reproducible, exacto, ya que el porcentaje de recobro fue muy cercano al 100 % en todas las muestras analizadas; con respecto al DEP los porcentajes obtenidos están por debajo del valor mínimo aceptable (80 %) y en relación con el DBP, únicamente el 24% de las muestras cumplen con este criterio. El DEHP fue el único ftalato que se detectó en el total de las muestras analizadas y en las concentraciones más elevadas, por lo tanto únicamente se consideró a éste para el estudio de evaluación de riesgos.

Para la evaluación de riesgos se colectaron nuevas muestras de alimentos en base a los resultados obtenidos del cuestionario sobre frecuencia de consumo que fue diseñado expreso para el presente estudio. La cuantificación del DEHP en los diferentes alimentos

de origen potosino se realizó con base al método cromatográfico previamente implementado y validado. Con respecto a las muestras líquidas, los valores más bajos se detectaron en las muestras de agua ($<LC$ a 3.87 ng/mL), mientras que los más elevados se cuantificaron en las muestras de las bebidas lácteas endulzadas (607.56 a 785.69 ng/mL). Con relación a los alimentos sólidos, las concentraciones más bajas las presentaron las tortillas (0.04 a 26.27 ng/g), mientras que sorprendentemente los niveles más altos se cuantificaron en las muestras de jitomate (615.61 a 876.30 ng/g), este producto estaba empaquetado en bolsas “ecológicas” de tela, lo que implica que la categoría de “ecológico”, no considera la presencia de ftalatos y que en la tela también puede haber residuos de estas sustancias tóxicas. La tasa de ingesta (TI), se estima en base al tamaño de la porción según el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (SMAE) (Pérez L, 2010), al número de porciones por día y a la frecuencia de su consumo; por lo que el haber detectado la presencia de DEHP en los diferentes grupos de alimentos es preocupante dada la frecuencia de su consumo. La TI del agua es la más alta (3.46 Kg/día), mientras que la menor tasa se registró en el consumo de bebidas lácteas endulzadas (0.005 Kg/día). A partir de la TI y de la concentración de DEHP en los diferentes alimentos se calculó la dosis de exposición (DE) a este contaminante, los resultados confirman que la ingesta de alimentos contaminados con ftalatos es una importante fuente de exposición a éstos, siendo el grupo de verduras (jitomate), el de mayor riesgo con un valor de DE igual a 14.9 μ g de DEHP/peso corporal/día y las bebidas no lácteas endulzadas (jugos), las de menor riesgo con un valor de 0.03 μ g de DEHP/peso corporal/día. Finalmente, la caracterización del riesgo se estimó mediante el cálculo del cociente de peligro o riesgo (HQ), el cual involucra la DE y la dosis de referencia, en nuestro caso para daño reproductivo y hepático. Los resultados obtenidos implican que la población infantil que consume alimentos de origen potosino contaminados con DEHP, no presentan riesgo de daño reproductivo debido a que la magnitud de su exposición a este contaminante es menor al valor de referencia ($HQ = 0.18$); mientras que tienen una alta probabilidad de presentar daño hepático dado a que el valor de HQ fue mayor a 1 (2.74), lo que implica que su exposición a este ftalato es superior al valor de referencia.

Conclusiones

Dada la ubicuidad de los ftalatos, resulta todo un reto el implementar técnicas de laboratorio para su cuantificación en matrices biológicas y ambientales, con el menor sesgo de falsos

positivos. No obstante de que el método analítico para cuantificar el dietil ftalato (DEP) y el dibutil ftalato (DBP) en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas, no cumple con todos los parámetros de calidad, el avance en la validación de la técnica permitirá completar este proceso. Con respecto al método para la detección y cuantificación del di 2-etilhexil ftalato (DEHP) en alimentos, éste es confiable y reproducible al cumplir con todos los criterios de validación analítica.

El DEHP fue el único ftalato que se detectó en el total de las muestras analizadas y en las concentraciones más elevadas, lo que coincide con reportes en la literatura.

Dada la frecuencia de consumo de alimentos potosinos contaminados con DEHP, la población infantil no está en riesgo de presentar daño reproductivo pero sí hepático.

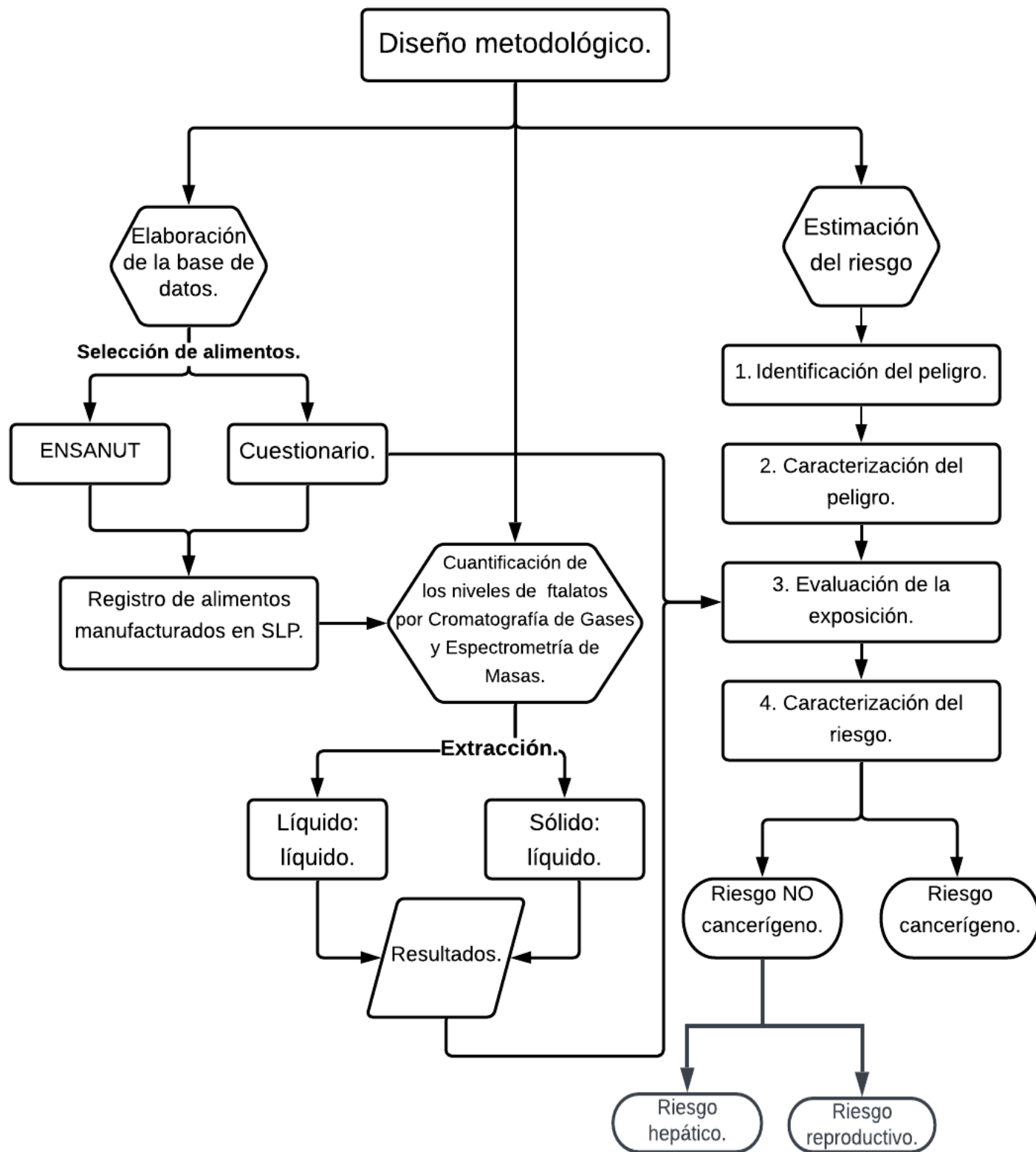
No existen Normas que regulen las concentraciones de ftalatos en los diversos materiales empleados para el transporte y/o conservación de los alimentos. De ahí la importancia de diseñar e implementar medidas de vigilancia dentro del concepto de la seguridad alimentaria, para garantizar la inocuidad alimentaria (Mariscal Méndez et al., 2017), que se refiere al derecho que tienen los individuos al libre acceso a alimentos inocuos y nutritivos para garantizar una vida activa y sana (FAO, 2014).

Bibliografía

- Csiszar SA, Meyer DE, Dionisio KL, Egeghy P, Isaacs KK, Price PS, Scanlon KA, Tan YM, Thomas K, Vallero D, Bare JC. Conceptual Framework to Extend Life Cycle Assessment Using Near-Field Human Exposure Modeling and High-Throughput Tools for Chemicals. *Environmental Science and Technology*. 2016; 50(21), 11922–11934. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b02277>
- Chen X, Li L, Li H, Guan H, Dong Y, Li X, Wang Q, Lian Q, Hu G, Ge RS. Prenatal exposure to di-n-butyl phthalate disrupts the development of adult Leydig cells in male rats during puberty. *Toxicology*. 2017; 386: 19–27. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2017.05.004>
- EPA. Phtalates. Action Plan. 2012. <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/phthalates> [última consulta ene 2024].
- EPA. CAS-9CI- Chemical Abstracts Service, 9th Collective Index Nomenclature. 2021.

- American Chemical Society (CAS). <https://www.cas.org/about/cas-content> [última consulta ene 2024].
- IPCS. Programa internacional sobre seguridad de las sustancias químicas. Herramienta de evaluación de riesgos para la salud humana de la OMS: peligros químicos. ISBN 978-92-4-354807-4. 2017.
- Jolliet O, Ernstoff, AS., Csiszar, SA, Fantke, P. Defining Product Intake Fraction to Quantify and Compare Exposure to Consumer Products. Environmental Science and Technology. 2015; 49(15), 8924–8931. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b01083>
- Li D, Suh S. Health risks of chemicals in consumer products_ A review | Elsevier Enhanced Reader. 2018; 10.1016/j.envint.2018.12.033
- Muñoz I, Colacino JA, Lewis RC, Arthur AE, Meeker K, Ferguson K. Associations between school lunch consumption and urinary phthalate metabolite concentrations in US children and adolescents: Results from NHANES 2003–2014. Environment International. 2018; 141(1), 287 - 295. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.009>
- NIST. National Institute of Standards and Technology. <https://www.nist.gov/> [consultado ag 2021].
- OMS. Environmental Health Criteria 237. Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemicals. ISBN 92 4 157237 X (NLM classification: WA 30.5). ISBN 978 92 4 157237 8. ISSN 0250-863X. 2006.
- Pérez Lizaar A B, Marván Laborde L, Palacios B. Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes. 3era. Ed. Fomento de Nutrición y Salud, A.C. Secretaria de Salud. México. 2010.

Plan de trabajo



Desarrollo de un método cromatográfico para cuantificar ftalatos en alimentos.

Sofía Flores-Vázquez, Rebeca Mejía-Saucedo y Leticia Yáñez-Estrada*

Laboratorio de Género, Salud y Ambiente, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

*Autor para la correspondencia:

Facultad de Medicina.

Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Avenida Venustiano Carranza 2405.

San Luis Potosí, S.L.P., 78210, México.

Tel.: +52 444 8262347 ext. 6643.

Correo electrónico: lyanez58@hotmail.com, lyanez@uaslp.mx (L. Yáñez-Estrada).

Resumen

Introducción. Hoy en día es inevitable la exposición no ocupacional a una amplia gama de sustancias químicas tóxicas dada su alta producción mundial, entre éstas se encuentran los ftalatos. Estos compuestos químicos son agregados al material plástico para que éste sea más flexible, de entre sus múltiples usos está la elaboración de empaques para el transporte y conservación de alimentos, dado a que la unión química de los ftalatos al material polimérico no es covalente, estas sustancias tóxicas pueden ser liberadas contaminando los alimentos, lo que representa un riesgo potencial para la salud de los consumidores. **Objetivo.** Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas. **Materiales y métodos.** Para la estandarización del método analítico, dependiendo de la naturaleza del alimento se empleó una técnica de extracción líquido: sólido o líquido: líquido con n-hexano, el cual era bidestilado el mismo día de su uso, así como también se emplearon diferentes estrategias de agitación (vortex, agitador de vaivén y sonicación) y deshidratación o no de los alimentos. Para disminuir el efecto de acarreo las muestras grasosas y no grasosas se analizaron en dos diferentes sistemas de CG-MS. En base a las buenas prácticas de laboratorio y a la Guía de la EURACHEM, el método analítico fue validado incluyendo

muestras de alimentos de origen potosino. **Resultados.** Los límites de detección de cada uno de los ftalatos son comparables con los reportados por otros autores quienes también emplearon un sistema de CG/EM. El método analítico es repetible y reproducible, el porcentaje del coeficiente de variación de la concentración promedio de tres réplicas detectada de cada uno de los ftalatos en los diferentes alimentos, fue menor al 23 %, a excepción de la manzana que excedió en un 0.39% el valor permitido para el DEP y el elote que sobrepasó en un 2.70% para el DB. El DEP, se detectó en el 100 % de las muestras analizadas, la concentración máxima registrada fue de 27.60 ng/g en la dona y la mínima de 4.22 ng/mL en las muestras de agua; con respecto al CV de la concentración de DEP, el valor máximo fue igual a 23.39 % correspondiente a la muestra de manzana. En relación con el DBP, éste se detectó únicamente en el 65 % de las muestras analizadas, con un valor máximo de CV de la concentración igual a 25.70 % (muestra de elote); el intervalo de concentración media considerando a todos los alimentos analizados fue de <LC a 236.3 ng/g. Al igual que el DEP, el DEHP se identificó en la totalidad de los alimentos seleccionados, pero con concentraciones muy superiores, el valor máximo detectado fue igual a 901.36 ng/g en la muestra de jitomate y el menor fue de 9.68 ng/mL correspondiente a la muestra de agua; con respecto al CV de la concentración, el porcentaje no sobrepasó el 13.46 %. **Conclusiones.** Cuantificar ftalatos es todo un reto analítico dada la ubicuidad de los mismos por su amplio uso en productos de consumo diario, por lo que la probabilidad de contaminación, variabilidad y obtención de resultados falsos positivos es alta. Con respecto al método de extracción implementado, los resultados no fueron del todo satisfactorios para el DEP; para el DBP, sólo fue eficiente para las matrices de leche, frijol, elote y huevo. Con respecto al DEHP, el método analítico es reproducible, repetible y exacto (medido como porcentaje de recobro).

Palabras clave: ftalatos, cromatografía de gases masas, DEP, DBP, DEHP.

Abstract

Introduction. Nowadays, non-occupational exposure to a wide range of toxic chemicals is inevitable given their high global production, among these are phthalates. These chemical compounds are added to the plastic material to make it more flexible. Among their many uses

is the production of packaging for the transportation and preservation of food, given that the chemical bond of phthalates to the polymeric material is not covalent, these toxic substances can be released contaminating food, which represents a potential risk to the health of consumers. **Aim.** Implement an analytical method to quantify diethyl phthalate (DEP), dibutyl phthalate (DBP) and di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), in foods, by mass-coupled gas chromatography. **Materials and methods.** To standardize the analytical method, depending on the nature of the food, a liquid: solid or liquid: liquid extraction technique with n-hexane was used, which was double-distilled on the same day of use, as well as different extraction strategies. agitation (vortex, reciprocating shaker and sonication) and dehydration or not of the food. To reduce the carryover effect, the fatty and non-fatty samples were analyzed in two different GC-MS systems. Based on good laboratory practices and the EURACHEM Guide, the analytical method was validated including food samples of San Luis Potosí origin. **Results.** The detection limits of each of the phthalates are comparable with those reported by other authors who also used a GC/MS system. The analytical method is repeatable and reproducible, the percentage of the coefficient of variation of the average concentration of three replicates detected of each of the phthalates in the different foods was less than 23%, except for the apple, which exceeded 0.39%. the value allowed for the DEP and corn that exceeded by 2.70% for the DB. DEP was detected in 100% of the samples analyzed, the maximum concentration recorded was 27.60 ng/g in the donut and the minimum was 4.22 ng/mL in the water samples; Regarding the CV of the DEP concentration, the maximum value was equal to 23.39% corresponding to the apple sample. In relation to DBP, it was detected only in 65% of the samples analyzed, with a maximum CV value of the concentration equal to 25.70% (corn sample); The average concentration range considering all foods analyzed was <LC to 236.3 ng/g. Like DEP, DEHP was identified in all the selected foods, but with much higher concentrations, the maximum value detected was equal to 901.36 ng/g in the tomato sample and the lowest was 9.68 ng/mL correspondingly. to the water sample, regarding the CV of the concentration, the percentage did not exceed 13.46%. **Conclusions.** Quantifying phthalates is an analytical challenge given their ubiquity due to their wide use in daily consumer products, so the probability of contamination, variability and obtaining false positive results is high. Regarding the extraction method implemented, the results were not entirely satisfactory for the DEP; For the DBP, it was only efficient for

the milk, bean, corn and egg matrices. With respect to DEHP, the analytical method is reproducible, repeatable, and accurate (measured as percentage recovery).

Keywords: phthalates, mass gas chromatography, DEP, DBP, DEHP.

1. Introducción

La industria del plástico comenzó a inicios del siglo pasado cuando el químico belga-americano Leo Baekeland creó la baquelita, el primer polímero sintético. Desde la invención de Baekeland, se han desarrollado una gran diversidad de nuevos plásticos, con una amplia gama de propiedades tales como, maleables, baja densidad, impermeables, aislantes eléctricos, resistentes a la corrosión y a otros factores químicos; convirtiéndose en indispensables para la vida diaria (Harford, 2017).

Existen cientos de materiales plásticos, aunque el mercado está dominado por cuatro tipos principales: polietileno (PE), poliéster (PET), polipropileno (PP) y cloruro de polivinilo (PVC). Durante el proceso de síntesis del plástico, se agregan aditivos con la finalidad de mejorar sus propiedades tales como, mayor resistencia a la corrosión, a la luz ultravioleta y/o a la ignición, mayor durabilidad y brillo entre otros (ACMA, 2019). Entre los diversos aditivos se encuentran los plastificantes, éstos se añaden al polímero para facilitar su manejo y elaborar un plástico más flexible; de entre los más comunes se encuentran los ftalatos (Santillán, 2018). Éstos, son ésteres o diésteres del ácido ftálico (ácido 1,2 – benceno dicarboxílico), término que ha sido acuñado por la Agencia de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos de América (EPA, por sus siglas en inglés); constituyen una familia de compuestos químicos que se suman a una gran variedad de sustancias tóxicas que son empleadas en productos de la vida cotidiana (Aylward et al., 2013; Chang et al., 2017; Wittassek et al., 2011), son uno de los plastificantes más utilizados en el mundo, se emplean principalmente para producir el cloruro de polivinilo (PVC) o vinilo más flexible y maleable (Bustamante-Montes et al., 2001). Son compuestos estables a temperatura ambiente, poco solubles en agua, con baja volatilidad y persistencia, se encuentran en estado líquido y con un aroma característico (Fan et al., 2017). Sus cadenas laterales R1 y R2 (Figura 1), pueden ser lineales, ramificadas o cíclicas, éstas determinan su potencial tóxico, propiedades químicas y físicas (flexibilidad) y aplicaciones industriales (Stahlhut et al., 2007).

Los ftalatos se clasifican según su peso molecular como altos o bajos. Los de bajo peso molecular son aquellos que tienen de 1 a 6 átomos de carbono en su cadena química principal, mientras que los de alto peso molecular, poseen más de 7 átomos de carbono (Singh & Li, 2011). En las Tablas 1 y 2 se enlistan las propiedades fisicoquímicas de los tres ftalatos más comunes, así como los principales usos de los plásticos que los contienen.

La aneión de los ftalatos al material polimérico no es mediante enlaces covalentes (Bustamante-Montes et al., 2010), lo que ocasiona que éstos puedan desprenderse y liberarse al ambiente contaminando el aire, cuerpos de agua y/o sedimentos y alimentos, de ahí que reciban el nombre de “contaminantes ubicuos”. Este desprendimiento puede verse favorecido por el tiempo, uso y tipo del material plástico, así como por la exposición a la luz, al calor o a medios corrosivos, entre otros (Fan et al., 2017).

Para la población en general, la principal fuente de exposición a los ftalatos es mediante la ingesta de alimentos y bebidas que se comercializan en empaques plásticos (Bradley et al., 2013; García M & Myriam S., 2014; Schecter et al., 2013); dado a que estas sustancias tóxicas no están unidas covalentemente al polímero, migran al alimento contaminándolo, esta movilidad se ve favorecida cuando los alimentos son grasos, como es el caso de las carnes, pescados, leche, quesos y aceites entre otros (Bustamante-Montes et al., 2001; Koch et al., 2004; Sun et al., 2012), así como también influye el tipo del material plástico de la envoltura para la conservación o embalaje de los alimentos, el tiempo de almacenamiento, la temperatura y el reprocesamiento de los productos como los lácteos (Bustamante-Montes et al., 2001; Fan et al., 2016). Los ftalatos son considerados sustancias tóxicas, reportes en la literatura han asociado la exposición a éstos con daños reproductivos, principalmente en niños varones (ATSDR 2019; Bustamante-Montes et al., 2001).

Por lo anteriormente expuesto, el desarrollo de técnicas analíticas para identificar y cuantificar ftalatos en alimentos es de crucial importancia, esto sentaría las bases para que en un futuro próximo, se implementen programas de vigilancia para monitorear estos contaminantes y proponer alternativas en el tipo de envases para la conservación de los

alimentos, disminuyendo así la exposición a ftalatos y por ende, el riesgo a la salud por la ingesta de alimentos contaminados con estas sustancias tóxicas, por lo que el objetivo del presente trabajo fue implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

2. Materiales y métodos

2.1 Reactivos

Los estándares dietil ftalato (DEP 99.5%), dibutil ftalato (DBP 99.2%), bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP 99.7%) y el estándar interno (EI) bis(2-etilhexil) ftalato -3,4,5,6-d⁴ (DEHP-d⁴), con una pureza isotópica del 98% fueron obtenidos de la casa comercial SIGMA-ALDRICH grado analítico. Los disolventes utilizados (metanol y n-hexano), grado HPLC se adquirieron de TEDIA High Purity Solvente.

2.2 Soluciones de trabajo

Se prepararon soluciones estándar “patrón” de 1 y 10 ng/mL en metanol de cada uno de los ftalatos de interés (DEP, DBP y DEHP) y disoluciones “patrón” de 10 ng/mL y 200 ng/mL del estándar interno (DEHP-d⁴), en n-hexano. Las disoluciones obtenidas fueron divididas en alícuotas y almacenadas a -70°C hasta su uso (para la preparación de las curvas de calibración y las muestras control).

En base al principio de buenas prácticas de laboratorio, se prepararon dos controles de calidad de cada uno de los ftalatos, uno de 100 ng/mL más 200 ng/mL de EI (control bajo) y otro de 1250 ng/mL más 200 ng/mL de EI (control alto), ambos en metanol; éstos se incluyeron en todas las corridas cromatográficas para la validación del método analítico.

2.3 Equipos cromatográficos

Las determinaciones se realizaron en dos sistemas de Cromatografía de Gases-Masas Agilent, los alimentos grasos y sólidos se analizaron en el CG-MS 1: 7820A GC System-5975 MSD con auto muestreador 6514A; mientras que los líquidos sin grasa en el CG-MS 2: 6850N-5973N y un auto muestreador 6850. Para ambos sistemas se empleó una columna capilar

HP-5MS marca Agilent Technologies de 30 m de longitud, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25 μ m de espesor de película (5% fenil-95% metilsiloxano).

2.4 Lavado de material

Dado a que los ftalatos son compuestos químicos ubicuos, fue elemental preparar un área exclusiva para el tratamiento de las muestras, no se usaron guantes, el n-hexano grado HPLC era bidestilado justo antes de ser empleado y sólo la cantidad que se utilizaría en ese momento y únicamente se empleó material de vidrio, el cual fue sometido a un lavado especial: después de ser tallado con una solución de extran® alcalino al 3%, se enjuagó con agua destilada y se sumergió en una solución de ácido nítrico al 2 % durante cinco minutos; cumplido este tiempo se enjuagó primero con agua destilada y posteriormente con agua grado HPLC y se secó en un horno a 110°C; el material fue almacenado por no más de 7 días en un contenedor ex profeso para ello.

2.5 Colecta de las muestras de alimentos

Para complementar el procedimiento de la validación del método cromatográfico, se cuantificaron los niveles de ftalatos en alimentos previamente seleccionados, éstos debían ser de marcas potosinas y/o procesados en la Ciudad de San Luis Potosí (Tabla 3). La elección se realizó de acuerdo con el consumo reportado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), por escolares de la zona centro del país. Todas las muestras de alimentos se adquirieron un día antes de ser analizadas y cada alimento se procesó por triplicado.

2.6 Método de extracción de los ftalatos de los alimentos seleccionados

Se empleó una técnica de extracción líquido: sólido o líquido: líquido con n-hexano, el cual era bidestilado el mismo día de su uso y se utilizaron diferentes estrategias de agitación (vortex, agitador de vaivén y sonicación).

2.6.1. Muestras líquidas

La técnica de extracción empleada se basó en el método descrito por (Cao et al., 2015), con algunas modificaciones. A 3 mL de la muestra láctea y 5 mL de las bebidas no lácteas, se les

adicionó el estándar interno (DEHP-d⁴), en una concentración de 200 ng/mL más 5 mL de n-hexano bidestilado y se agitaron en vortex por 5 segundos. Posteriormente, las muestras lácteas se colocaron en un agitador de vaivén por 30 min, mientras que las no lácteas se sonicaron durante 30 minutos. Transcurrido este tiempo, las muestras se centrifugaron a 2,500 rpm por 10 minutos y la fase orgánica se transfirió a un tubo limpio. La fase inorgánica se sometió a un segundo proceso de extracción con 2.5 mL de n-hexano bidestilado y agitación en vaivén o sonicación según correspondiera, el extracto orgánico fue recuperado por centrifugación y se transfirió al tubo que contenía la primera fracción. El extracto fue concentrado con corriente de nitrógeno y a 25°C hasta aproximadamente 1 mL y transferido a un vial cromatográfico para su posterior análisis por CG-MS.

2.6.2. Muestras sólidas

El método empleado para la extracción de los ftalatos de las muestras sólidas fue desarrollado en nuestro laboratorio. Los alimentos sólidos primero fueron deshidratados en un horno a 60°C durante 24 horas y triturados en un mortero hasta obtener partículas pequeñas. Para el caso de las muestras sin contenido acuoso (queso, chocolate y papas fritas), se omitió el proceso de deshidratación y se procedió a triturarlas en un mortero. A 3 gramos de muestra se les adicionó el estándar interno (DEHP-d⁴), en una concentración de 200 ng por muestra, más 9 mL de n-hexano bidestilado y se agitaron empleando tres técnicas y tiempos diferentes de agitación: vórtex durante 5 minutos o placa de inversión o sonicación, durante 30 minutos. La fase orgánica fue obtenida por centrifugación a 2,500 rpm por 10 minutos. El extracto fue concentrado con corriente de nitrógeno y a 25°C hasta aproximadamente 1 mL y transferido a un vial cromatográfico para su posterior análisis por CG-MS.

2.7 Análisis cromatográfico

Con el modo SCAN se obtuvieron el tiempo de retención, el ion molecular y el pico base del DEP, DBP, DEHP y DEHP-d⁴, posteriormente la identificación de los ftalatos en las muestras se realizó con el método de ion selectivo (SIM). Para cuantificar los niveles de los tres ftalatos en cada uno de los alimentos, se utilizó una curva de calibración en n-hexano bidestilado, de cada uno de éstos. Se empleó el método de inyección Splitless pulsado, con una temperatura

en el inyector de 270°C, una columna HP-5MS 5% fenil metil siloxano (30 m x 0.25 mm x 0.25 µm) e hidrógeno como gas acarreador a un flujo de 1 mL/min.

2.8 Selección de la rampa de temperatura de la columna cromatográfica

La rampa de temperatura del horno juega un papel crucial, ya que dependiendo de ésta será la resolución de los analitos de interés y la optimización de los tiempos de corrida. Se probaron diferentes condiciones de velocidad de incremento de la temperatura y tiempos de estabilización.

2.9 Validación del método cromatográfico para cuantificar ftalatos en alimentos

La validación del método cromatográfico se realizó según la (Eurachem, 2016), con base a los parámetros de selectividad, límite de detección, límite de cuantificación, intervalo de trabajo (linealidad) y precisión (repetibilidad y reproducibilidad intra-laboratorio).

2.9.1 Selectividad

La selectividad analítica se relaciona con “el grado en el que un método puede ser utilizado para identificar analitos particulares en mezclas en disolvente y/o matrices sin interferencias de otros componentes de comportamiento similar” (IUPAC, 2001). Para ello, primero se inyectó un blanco de disolvente (n-hexano bidestilado) y posteriormente se inyectó una mezcla de DEP, DBP, DEHP y DEHP-d⁴ en n-hexano bidestilado y se compararon ambos cromatogramas. El propósito fue demostrar que el blanco de disolvente no presentaba respuesta alguna en los tiempos de retención de los compuestos de interés.

2.9.2 Limite de detección (LD) y Limite de cuantificación (LC)

El límite de detección (LD), es la mínima concentración de los analitos que puede ser detectada por el instrumento, pero no necesariamente cuantificada, mientras que el límite de cuantificación (LC), es la menor concentración que puede ser cuantificada con precisión y exactitud (Eurachem, 2016). Estos dos parámetros deben calcularse en base a curvas de calibración tanto en disolvente como en matriz, pero dada la naturaleza ubicua de los ftalatos y la complejidad de las matrices, analíticamente sólo es posible estimarlos a partir de las curvas de calibración en disolvente.

Se construyeron tres curvas en n-hexano bidestilado de cada uno de los ftalatos DEP, DBP y DEHP con las siguientes concentraciones: 10, 50, 250 y 500 ng/mL más el DEHP-d⁴ como estándar interno en una concentración de 200 ng/mL. Empleando el método de regresión lineal se calcularon las pendientes y los interceptos; el LD y LC se estimaron de acuerdo con el procedimiento descrito por (Miller et al., 2002).

2.9.3 Intervalo de trabajo (linealidad)

A partir de las soluciones patrón, se prepararon disoluciones de 10, 50, 250, 500 y 1250 ng/mL en n-hexano bidestilado de cada uno de los ftalatos de interés (DEP, DBP y DEHP), la concentración empleada del EI (DEHP-d⁴), fue de 200 ng/mL en n-hexano bidestilado. Por cada curva de calibración procesada se incluyó un control bajo (100 ng/mL de la mezcla de los tres ftalatos), un control alto (1250 ng/mL de la mezcla de los tres ftalatos) y un blanco de disolvente (n-hexano bidestilado sin los analitos de interés). Se procesaron por triplicado y fueron analizadas en los dos sistemas cromatográficos. El %CV de la pendiente y la ordenada al origen, deben ser menores al 15% para ser consideradas reproducibles, así como una $r^2 \geq 0.99$ lo que demuestra que existe una respuesta lineal.

2.9.4 Precisión

La precisión se refiere al grado de concordancia entre los resultados de pruebas independientes obtenidos bajo condiciones preestablecidas, ésta se evaluó mediante los ensayos de repetibilidad y reproducibilidad intra-laboratorio (Eurachem, 2016).

A. Repetibilidad intra-laboratorio

Para evaluar la repetibilidad del método analítico, se procesó el mismo día el control bajo (100 ng/mL de la mezcla de ftalatos en disolvente), por quintuplicado. Para calcular la concentración experimental del DEP, DBP y DEHP, las respuestas obtenidas se interpolaron en las curvas de calibración en n-hexano bidestilado de cada uno de los ftalatos, las cuales fueron procesadas el mismo día. Para que el método analítico se considere repetible, el % CV de la concentración experimental no debe ser mayor a 23% (Eurachem, 2016).

B. Reproducibilidad intra-laboratorio

Para evaluar la reproducibilidad del método analítico se analizó el control bajo (100 ng/mL de la mezcla de los tres ftalatos en disolvente), en 3 corridas analíticas independientes y en 3 días diferentes. Para estimar la concentración experimental, las respuestas obtenidas se interpolaron en la curva de calibración en n-hexano bidestilado de cada uno de los ftalatos. Para que el método sea considerado como reproducible, el %CV de la concentración experimental de las tres réplicas no debe ser mayor al 23 %, de acuerdo con la Eurachem (2016).

2.10 Cuantificación de ftalatos en muestras de alimentos

Con el objetivo de valorar la calidad del método analítico y consecuentemente la eficiencia de extracción (exactitud), se cuantificaron los niveles de DEP, DBP y DEHP en una muestra representativa por grupo de alimento de acuerdo con la ENSANUT y se procesaron de acuerdo con los métodos de extracción previamente descritos, en un periodo no mayor a 24 horas de su colecta. Cada alimento fue procesado por triplicado (lote) y por cada lote se incluyó un blanco de reactivo (n-hexano bidestilado). La exactitud del método cromatográfico fue estimada en base al porciento de recobro (%R), para ello, a una cuarta muestra por grupo de alimento se le adicionó la cantidad de 100 ng de una mezcla de los tres ftalatos de interés más el EI en una concentración de 200 ng/mL y se dejaron en reposo a temperatura ambiente durante 24 horas, previo al procedimiento de extracción. El %R se calculó de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\%R = \left(\frac{\hat{x}' - \hat{x}}{X_{adición}} \right) 100$$

En dónde $\hat{x}'$ es la concentración experimental de ftalatos en la muestra a la que se le adicionó la mezcla de los analitos de interés, $\hat{x}$ es la concentración de DEP, DBP y DEHP detectada en el alimento sin adición de ftalatos y $X_{adición}$ es la concentración de la mezcla de DEP, DBP y DEHP que se adicionó al alimento (Eurachem, 2016).

El %CV de los triplicados debe ser <20% (Eurachem, 2016) y el intervalo aceptado del porcentaje de recobro es del 80 al 120 % (Horwitz, 2006).

3. Resultados y discusión

No obstante, la creciente preocupación sobre la toxicidad de los ftalatos, éstos continúan siendo empleados como aditivos plastificantes en la elaboración de un sinnúmero de productos plásticos de consumo diario, tales como los empaques y equipo de procesamiento de alimentos. El principal problema se presenta cuando estos compuestos tóxicos se liberan de los contenedores y migran hacia los alimentos contaminándolos, ocasionando un serio riesgo a la salud de los consumidores (Bustamante-Montes & Borja-Bustamante, 2010); de ahí la importancia de implementar métodos analíticos para identificar y cuantificar ftalatos en los alimentos, para sentar las bases para el diseño de programas de vigilancia y restringir el uso de aquellos altamente tóxicos.

Las determinaciones cromatográficas para cuantificar DEP, DBP y DEHP se realizaron en dos sistemas, ambos de Agilent Technologies, CG-MS1: modelo 6850N /5973 N y CG-MS2: modelo 5975 /7820 N.

3.1 Lavado de material

La técnica implementada para el lavado del material de laboratorio, el bidestilar el n-hexano justo antes de ser empleado, el utilizar únicamente material de vidrio y la manipulación sin guantes de las muestras de alimentos y los diferentes materiales, fueron cruciales para disminuir los falsos positivos en la determinación de ftalatos en las muestras seleccionadas, dado a que estas sustancias químicas se encuentran en una gran variedad de consumibles de laboratorio, la probabilidad de contaminar las muestras de alimentos sin estas medidas precautorias hubiese sido mayor.

3.2 Método de extracción de los ftalatos de los alimentos seleccionados. Dependiendo del tipo de alimento, se emplearon tres diferentes técnicas de extracción, vortex por 5 minutos (bolillo, concha, manzana, elote, jitomate y chocolate); placa de inversión por 30 minutos (papa, dona y pollo) y sonicación por 30 minutos (frijol, tortilla, huevo y queso).

3.3 Análisis cromatográfico

El detector de espectrofotometría de masas permite identificar el analito de interés en base a su espectro de masas, del cual se obtiene su ion molecular y el pico base resultantes de la fragmentación de la molécula de acuerdo con su carga y su masa, esta información se complementa con su tiempo de retención (t_r , obtenido del cromatograma). Para la obtención de cada uno de estos parámetros, se prepararon soluciones individuales en n-hexano bidistilado del DEP, DBP y DEHP en una concentración de 500 ng/mL y DEHP- d^4 (estándar interno), en una concentración de 200 ng/mL y se analizaron por Cromatografía de Gases-Masas en el modo SCAN o barrido.

En la tabla 4 se muestran los iones seleccionados y los tiempos de retención para la identificación de cada uno de los tres ftalatos de interés. Para corroborar esta información, los espectros de masa obtenidos (datos no mostrados), se compararon con la biblioteca del National Institute of Standards and Technology (NIST), confirmando la correcta identificación del DEP, DBP, DEHP y DEHP- d^4 , por lo que se procedió con la validación del método analítico y la cuantificación de éstos en las diferentes muestras de alimentos empleando el modo SIM (Single Ion Monitoring).

3.4 Selección de la rampa de temperatura de la columna cromatográfica

La rampa con la que se obtuvo la mejor resolución de los ftalatos fue, temperatura inicial de 100°C por 4 minutos; incremento de 15°C/min hasta 250°C; incremento de 20°C/min hasta 300°C y mantenimiento por 5 minutos. Para disminuir el efecto de acarreo, se incluyó una post corrida de 35 minutos a 310°C.

3.5 Validación del método analítico para cuantificar DEP, DBP y DEHP por CG-MS.

3.5.1 Selectividad

La selectividad es la capacidad de un método analítico para medir únicamente el analito de interés. En la Figura 2, incisos a y b, se muestran los cromatogramas obtenidos después de inyectar n-hexano bidistilado en cada uno de los sistemas cromatográficos y en los cuales no se aprecia señal alguna. En las Figuras 2c y 2d, se muestran los cromatogramas obtenidos

después de inyectar en cada uno de los sistemas, una solución conteniendo la mezcla de los tres ftalatos y el EI en n-hexano bidestilado, en una concentración de 500 ng/ml. Se observan los picos del DEP, DBP, DEHP con tiempos de retención de 8.82, 11.67 y 15.09 min respectivamente en el sistema CG-MS1 y en el sistema CG-MS2 se detectaron en los tiempos de retención de 8.67, 11.47 y 14.83 minutos respectivamente. El estándar interno empleado es una molécula deuterada del DEHP, por lo que ambos compuestos tienen el mismo tiempo de retención.

El no haber detectado señal alguna en los cromatogramas obtenidos del n-hexano que fue bidestilado, significa que esta estrategia permitió la eliminación de falsos positivos, factor importante a resaltar, dada la alta presencia de suplementos plásticos que se tienen en los laboratorios, caso contrario a lo reportado por Edwards y colab. (2022), quienes declaran haber detectado la presencia de ftalatos en más del 50 % de sus muestras “blanco” de los disolventes empleados.

3.5.2 Límite de detección y de cuantificación

El límite de detección es la cantidad mínima de un analito que puede ser detectada con certeza por un método analítico, mientras que el de cuantificación es la cantidad mínima del analito que se puede cuantificar con una adecuada exactitud y precisión. Para estimar estos valores se empleó el método de (Miller et al., 2002), de acuerdo con lo descrito en la sección de metodología. En la tabla 5 se muestra el promedio del triplicado de los resultados obtenidos. En el caso del DEP y DEHP los valores de LD y LC son comparables con los reportados por (Lin et al., 2015), independientemente del sistema cromatográfico empleado.

3.5.3 Intervalo de trabajo (linealidad)

Las curvas de calibración en n-hexano bidestilado relacionan la respuesta obtenida con cada una de las diferentes concentraciones de los ftalatos. En la tabla 6 se reportan los promedios de los parámetros estimados por regresión lineal de las 3 réplicas de las curvas de calibración del DEP, DBP y DEHP, que fueron inyectadas en ambos sistemas cromatográficos. El promedio de las pendientes varió de 0.80 a 3.15, con un % de CV que osciló entre 2.72 y 9.93, por lo que independientemente del ftalato o del sistema cromatográfico empleado, las

pendientes son reproducibles al obtener valores del CV menor al 23 % (Eurachem, 2016). Con respecto al intervalo lineal, éste fue de 10 a 750 ng/mL, con valores de R^2 superiores a 0.99, independientemente del ftalato y del sistema cromatográfico. En la Figura 3, se reportan las curvas de calibración en n-hexano del a: DEP, b: DBP y c: DEHP, resultantes de tres réplicas y procesadas en los dos sistemas de cromatografía.

3.5.4 Repetibilidad intra-laboratorio

Para que un método analítico sea considerado como repetible, el CV de al menos tres réplicas de la concentración experimental de los analitos de interés debe ser menor a 23%, los resultados obtenidos en ambos sistemas cromatográficos y que se muestran en la tabla 7, indican que el método es repetible dado a que el valor promedio máximo obtenido del %CV fue de 19.75 correspondiente al DEP analizado en el CG-MS 2 5975 /7820 N y al DBP que fue procesado en el CG-MS 1 modelo 6850N /5973 N. Con respecto al DEHP, no obstante que los CV estuvieron dentro del valor aceptado, se sobreestimó la concentración añadida en un 37 y 42 %, de acuerdo con los cromatogramas obtenidos en los CG-MS 1 y 2, respectivamente.

3.5.5 Reproducibilidad intra-laboratorio

De acuerdo con la Eurachem (2016), un método analítico es reproducible si el %CV de las repeticiones de la concentración experimental de los analitos de interés no es superior al 23 %. En la tabla 7 se reportan los resultados obtenidos, se puede apreciar que el valor máximo de %CV se obtuvo con el DEHP (17.24 %), cuando fue analizado en el sistema CG-MS 1, por lo que este método analítico es reproducible.

Con respecto al DEHP, es necesario afinar el método, ya que, no obstante que los valores de %CV en los dos sistemas están dentro de norma, la concentración experimental está sobreestimada hasta en un 150 %.

3.6 Cuantificación de ftalatos en muestras de alimentos y eficiencia de extracción

Una vez validada la técnica analítica, se procedió a coleccionar diferentes muestras de alimentos en base a la ENSANUT, con la finalidad de cuantificar los niveles de DEP, DBP y DEHP,

como una estrategia para valorar la calidad del método analítico, así como la eficiencia de extracción (exactitud).

En la tabla 8 se muestran los resultados obtenidos de la exactitud del método, la cual se evaluó con el porcentaje de recobro de una muestra adicionada con 100 ng de una mezcla de DEP, DBP y DEHP. El método analítico para cuantificar DEHP en alimentos es exacto, ya que el porcentaje de recobro fue muy cercano al 100 % en todas las muestras analizadas, caso contrario para el DEP, en donde todos los porcentajes obtenidos están por debajo del valor mínimo aceptable (80 %). Con respecto al DBP, el 53% de las muestras analizadas tienen valores de recobro por debajo del valor aceptado, mientras que en el 23 %, el porcentaje de recobro fue superior a 120 %.

Es importante resaltar que cromatográficamente para disminuir el efecto de acarreo, se incluyó una post corrida de 35 minutos a 310°C y entre cada muestra se inyectaban tres veces n-hexano bidestilado, por lo que estos resultados reflejan un importante efecto de matriz, que no se logró eliminar con la técnica de extracción propuesta.

Otros disolventes que se probaron para la técnica de extracción fueron, cloruro de metileno y acetonitrilo, ambos al igual que el n-hexano eran bidestilados el mismo día que se emplearían, pero fueron descartados por una importante presencia de ftalatos en los mismos (resultados no mostrados).

Dirwono W. y colab. (2013), analizaron 12 diferentes ftalatos en muestras de sal obtuvieron recobros entre 85.9 y 108.4%, excepto para el DEP, cuyos valores fueron menores; Alnaimat y colab. (2020), reportan recobros de 84 a 97% en muestras de té; mientras que Edwards y colab. (2022), no obstante que sugieren realizar tres extracciones con acetonitrilo y una cuarta con hexano, lo que podría incrementar los costos de los análisis, obtuvieron porcentajes de recobro entre el 32 y 82 %.

No se localizaron trabajos en los que los autores reporten la estrategia de destilar los disolventes antes de ser empleados, por lo que podrían obtenerse resultados falsos positivos.

El objetivo de cuantificar ftalatos en muestras de alimentos fue para complementar el proceso de validación del método cromatográfico, esto no se indica en ninguna Norma ni Guía Analítica, sin embargo lo consideramos de vital relevancia para darle credibilidad y fortaleza al método analítico propuesto, para su posterior empleo en muestras reales.

En la tabla 9 se reportan las concentraciones promedio ($n = 3$), de los ftalatos de interés en cada una de las muestras seleccionadas y agrupadas de acuerdo con el tipo de alimento. El DEP, se detectó en el 100 % de las muestras analizadas, la concentración máxima registrada fue de 27.60 ng/g en la dona y la mínima de 4.22 ng/mL en las muestras de agua; con respecto al CV, el valor máximo considerando todos los alimentos fue igual a 23.39 %. En relación con el DBP, éste se detectó únicamente en el 65 % de las muestras analizadas, con un valor máximo de CV igual a 19.95. Al igual que el DEP, el DEHP se identificó en la totalidad de los alimentos seleccionados, pero con concentraciones muy superiores, el valor máximo detectado fue igual a 901.36 ng/g en la muestra de jitomate; con respecto al CV, el porcentaje no sobrepasó el 13.46 %.

Al comparar nuestros resultados con los de otros autores aunque éstos hayan cuantificado otros ftalatos y en alimentos diferentes a los aquí seleccionados, detectamos importantes diferencias, principalmente en el parámetro de reproducibilidad; en nuestro caso los valores de CV obtenidos de las muestras analizadas fueron de entre el 13.46 % y el 23.39 %, mientras que Alnaimat y colab. (2020), obtienen variaciones por debajo del 10% y Edwards y colab. (2022), reportan valores de entre 6 y 52%.

4. Conclusiones

Independientemente de la matriz, cuantificar ftalatos es todo un reto analítico, dado el amplio uso de estos compuestos tóxicos en productos de consumo diario, la probabilidad de contaminación, variabilidad y obtención de resultados falsos positivos es alta; de ahí la importancia de las medidas de seguridad implementadas para el desarrollo del método cromatográfico aquí propuesto, tales como la técnica de lavado del material de laboratorio, utilizar sólo recipientes de vidrio, bidestilar el disolvente de trabajo justo antes de ser empleado y sólo la cantidad requerida, con respecto a este último punto, los frascos

comerciales que contienen los disolventes tienen tapas plásticas, por lo que con los vapores se facilita la liberación de los ftalatos contaminándolos y finalmente, el personal involucrado en las determinaciones analíticas, debía abstenerse de trabajar con guantes (independientemente del material), así como evitar el uso de barniz de uñas y perfume/loción.

De acuerdo con la Eurachem, durante la estandarización y validación de un método analítico, es un requerimiento el procesar muestras blanco de las matrices de interés, pero en el caso de los ftalatos, resulta prácticamente imposible encontrar alimentos que no hayan estado en contacto con estas sustancias tóxicas, ya que éstas son compuestos ubicuos, debido a que se les encuentra no únicamente en el material plástico, sino también en otros materiales como, cartón, suelo, polvo y agua (ATSDR 2019). Aunado a lo anterior, algunos alimentos como lo son los lácteos son sometidos a un reprocesamiento que favorece su contaminación por ftalatos (Lin J. y colab. 2015).

De acuerdo con los resultados obtenidos, se concluye que el método analítico es reproducible ya que el porcentaje del coeficiente de variación de la concentración promedio de tres réplicas que fue detectada de cada uno de los ftalatos en los diferentes alimentos, fue menor al 23 %, a excepción de la manzana que excedió en un 0.39% el valor permitido para el DEP y el elote que sobrepasó en un 2.70% para el DBP. Con respecto al método de extracción implementado, éste sólo fue efectivo para el DEHP en todas las matrices de alimentos, no así en el caso del DBP, quien sólo fue eficiente para las matrices de leche, frijol, elote y huevo.

Los resultados aquí presentados, indican que el método analítico propuesto para cuantificar ftalatos en muestras de alimentos por cromatografía de gases acoplada a masas cumple con los requerimientos para el di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), mientras que es necesario continuar trabajando para disminuir el efecto de matriz observado en los resultados del DEP y el DBP.

5. Declaración de no conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

6. Referencias bibliográficas

- Alnaimat AS, Barciela-Alonso MC, Bermejo-Barrera P. Development of a sensitive method for the analysis of four phthalates in tea samples: Tea bag contribution to the total amount in tea infusion. *Food Additives & Contaminants: Part A*. [Internet]. 2020; 37 (10): 1719-1729. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/author/Alnaimat%2C+Al%C3%A1+S> [Consultado dic. 2022].
- Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria. (2019). *FTALATOS en materiales en contacto con alimentos*. https://acsa.gencat.cat/web/.content/50_Actualitat/Butlletins/acsaBrief/2019/015-ftalats/ACSA_Ftalats_CAST-Final.pdf
- ATSDR. (2019). *Toxicological Profile for Di(2-Ethylhexyl) Phthalate (DEHP) Draft for Public Comment*. www.regulations.gov.
- Aylward, L. L., Kirman, C. R., Schoeny, R., Portier, C. J., & Hays, S. M. (2013). Evaluation of biomonitoring data from the CDC national exposure report in a risk assessment context: Perspectives across chemicals. In *Environmental Health Perspectives* (Vol. 121, Issue 3, pp. 287–294). <https://doi.org/10.1289/ehp.1205740>
- Bradley, E. L., Burden, R. A., Bentayeb, K., Driffield, M., Harmer, N., Mortimer, D. N., Speck, D. R., Ticha, J., & Castle, L. (2013). Exposure to phthalic acid, phthalate diesters and phthalate monoesters from foodstuffs: UK total diet study results. *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, 30(4), 735–742. <https://doi.org/10.1080/19440049.2013.781684>
- Bustamante-Montes, P., Lizama-Soberanis, B., Olaíz-Fernández, G., & Vázquez-Moreno, F. (2001). Ftalatos y efectos en la salud. In *Rev. Int. Contam. Ambient.* 17(4), 205-215.
- Bustamante-Montes, P., & Borja-Bustamante, P. (2010). A más de una década de los estudios de ftalatos en México. En *Género, Ambiente y Contaminación por Sustancias Químicas* (pp 55-66). México: Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales e Instituto Nacional de Ecología.
- Cao, X. L., Zhao, W., & Dabeka, R. (2015). Di-(2-ethylhexyl) adipate and 20 phthalates in composite food samples from the 2013 Canadian Total Diet Study. *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment*, 32(11), 1893–1901. <https://doi.org/10.1080/19440049.2015.1079742>
- Chang, J. W., Lee, C. C., Pan, W. H., Chou, W. C., Huang, H. Bin, Chiang, H. C., & Huang, P. C. (2017). Estimated daily intake and cumulative risk assessment of phthalates in the general Taiwanese after the 2011 DEHP food scandal. *Scientific Reports*, 7. <https://doi.org/10.1038/srep45009>

- Chen, X., Li, L., Li, H., Guan, H., Dong, Y., Li, X., Wang, Q., Lian, Q., Hu, G., & Ge, R. S. (2017). Prenatal exposure to di-n-butyl phthalate disrupts the development of adult Leydig cells in male rats during puberty. *Toxicology*, 386, 19–27. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2017.05.004>
- Dirwono W., Nam Y., Park H.M. & Lee, Kang-Bong. (2013). LC-TOF/MS determination of phthalates in edible salts from food markets in Korea. *Food additives & contaminants. Part B, Surveillance*. 6. 203-208. 10.1080/19393210.2013.795194.
- Edwards L., McCray N.L., VanNoy B.N., Yau A., Geller R.J., Adamkiewicz G. & Zota A.R. (2022). Phthalate and novel plasticizer concentrations in food items from U.S. fast food chains: a preliminary analysis. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 32(3):366-373. doi: 10.1038/s41370-021-00392-8. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34702987; PMCID: PMC9119856.
- Eurachem. (2016). La Adecuación al Uso de los Métodos Analíticos Primera Edición Española Agradecimientos Grupo del proyecto. 1era edición.
- Fan, Y., Chena, H., Wang, H. L., Fulan, S. M., Latipa, A., Wang, S., & Wang, C. (2016). *Analytical Methods*. <https://doi.org/10.1039/C6AY02885C>
- Fan, Y., Chen, H., Liu, H., Wang, F., Ma, S., Latipa, A., Wang, S., & Wang, C. (2017). Analysis of phthalate esters in dairy products - A brief review. In *Analytical Methods* (Vol. 9, Issue 3, pp. 370–380). Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c6ay02885c>
- García M & Myriam, S. (2014). Exposición a ftalatos y su relación con la salud humana: una revisión sistemática. Tesis de Licenciatura. Rio de Janeiro. Biblioteca Virtual en Salud. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-746331?lang=es>
- Harford, T. (2017, August 19). *Leo Baekeland, el millonario belga que inventó el plástico practicando su hobby favorito* - BBC News Mundo. <https://www.bbc.com/mundo/noticias-40943571>
- Horwitz W., Albert R.T. (2006). The Horwitz Ratio (HorRat): A Useful Index of Method Performance with Respect to Precision. *Assoc. Off. Anal. Chem.* 89(4), 1095-1109.
- IUPAC. (2001). *Selectivity in Analytical Chemistry Recommendations for its Use*. 73.
- Koch, H. M., Drexler, H., & Angerer, J. (2004). Internal exposure of nursery-school children and their parents and teachers to di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 207(1), 15–22. <https://doi.org/10.1078/1438-4639-00270>
- Lin, J., Chen, W., Zhu, H., & Wang, C. (2015). Determination of free and total phthalates in commercial whole milk products in different packaging materials by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Dairy Science*, 98(12), 8278–8284. <https://doi.org/10.3168/JDS.2015-10066>

- Miller, J. N., Miller, J. C., Maté Jiménez, C., & Izquierdo Hornillos, R. (2002). *Estadística y quimiometría para química analítica* (4ta ed.). Prentice Hall.
- Muñoz, I., Colacino, J. A., Lewis, R. C., Arthur, A. E., Meeker, J. D., & Ferguson, K. K. (2018). Associations between school lunch consumption and urinary phthalate metabolite concentrations in US children and adolescents: Results from NHANES 2003–2014. *Environment International*, 121, 287–295. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.009>
- Santillán, M. L. (2018). *Una vida de plástico - Ciencia UNAM*. Ciencia UNAM. <http://ciencia.unam.mx/leer/766/una-vida-de-plastico>
- Schechter, A., Lorber, M., Guo, Y., Wu, Q., Yun, S. H., Kannan, K., Hommel, M., Imran, N., Hynan, L. S., Cheng, D., Colacino, J. A., & Birnbaum, L. S. (2013). Phthalate concentrations and dietary exposure from food purchased in New York state. *Environmental Health Perspectives*, 121(4), 473–479. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206367>
- Singh, S., & Li, S. S. L. (2011). Phthalates: Toxicogenomics and inferred human diseases. *Genomics*, 97(3), 148–157. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2010.11.008>
- Stahlhut, R. W., van Wijngaarden, E., Dye, T. D., Cook, S., & Swan, S. H. (2007). Concentrations of urinary phthalate metabolites are associated with increased waist circumference and insulin resistance in adult U.S. males. *Environmental Health Perspectives*, 115(6), 876–882. <https://doi.org/10.1289/ehp.9882>
- Sun, H., Yang, Y., Li, H., Zhang, J., & Sun, N. (2012). Development of multiresidue analysis for twenty phthalate esters in edible vegetable oils by microwave-assisted extraction-gel permeation chromatography-solid phase extraction-gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(22), 5532–5539. <https://doi.org/10.1021/jf3009603>
- Wittassek, M., Koch, H. M., Angerer, J., & Brüning, T. (2011). Assessing exposure to phthalates - The human biomonitoring approach. In *Molecular Nutrition and Food Research* (Vol. 55, Issue 1, pp. 7–31). Wiley-VCH Verlag. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201000121>

7. Figuras y Tablas

Figura 1. Estructura química del di-éster de ácido ftálico.

R1 y R2 representan el grupo alcano o hidrocarburo aromático. Tomado de Stahlhut y colab. 2007.

Figura 2. Cromatogramas obtenidos antes y después de inyectar una mezcla de DEP, DBP, DEHP en n-hexano bidestilado.

DEP: dietil ftalato; DBP: dibutil ftalato; DEHP: di(2-etilhexil) ftalato. Concentración de la solución: 500 ng/mL.

- a. n-hexano bidestilado inyectado en el sistema CG-MS 1: modelo 6850 N/5973 N
- b. n-hexano bidestilado inyectado en el sistema CG-MS 2: 5975 /7820 N.
- c. Mezcla de ftalatos analizados en el sistema CG-MS 1: modelo 6850 N/5973 N
- d. Mezcla de ftalatos analizados en el sistema CG-MS 2: 5975 /7820 N.

Figura 3. Curvas de calibración en disolvente.

Dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di(2-etilhexil) ftalato (DEHP).

Se muestra la media de tres réplicas, las barras representan la desviación estándar.

n = 3.

CG-MS 1: modelo 6850N/5973 N (curva azul). CG-MS 2: 5975 /7820N. (curva naranja).

DEP: CG-MS 1: $y=2.96x+(-0.31)$ $r^2: 0.997$. CG-MS 2: $y=1.99x+(-0.09)$ $r^2: 0.997$.

DBP: CG-MS 1: $y=3.15x+(0.49)$ $r^2: 0.999$. CG-MS 2: $y=1.88x+(0.63)$ $r^2: 0.998$.

DEHP: CG-MS 1: $y=0.96x+(0.14)$ $r^2: 0.999$. CG-MS 2: $y=0.80x+(0.20)$ $r^2: 0.998$.

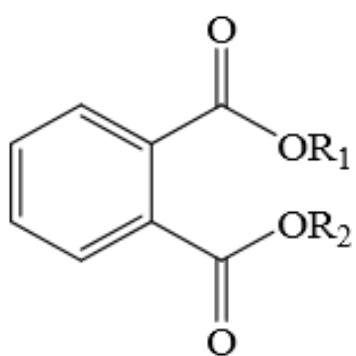


Figura 1

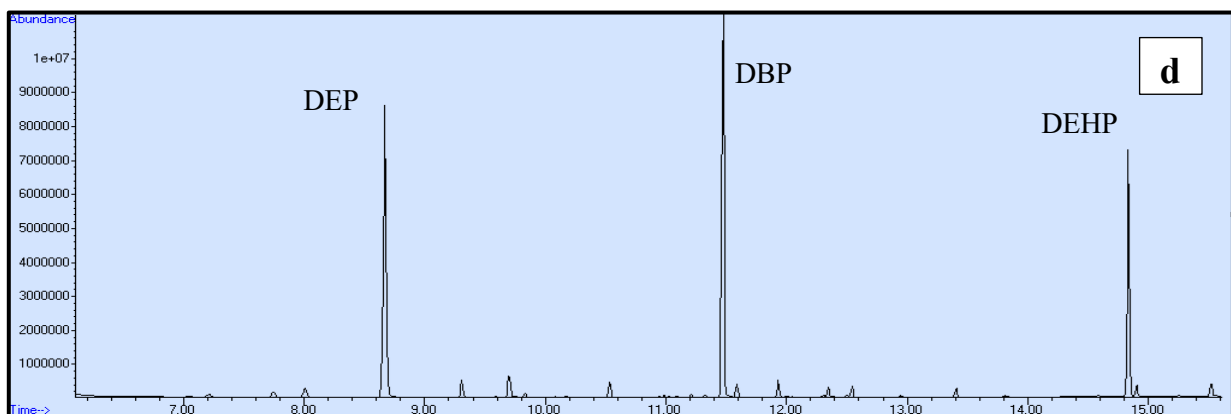
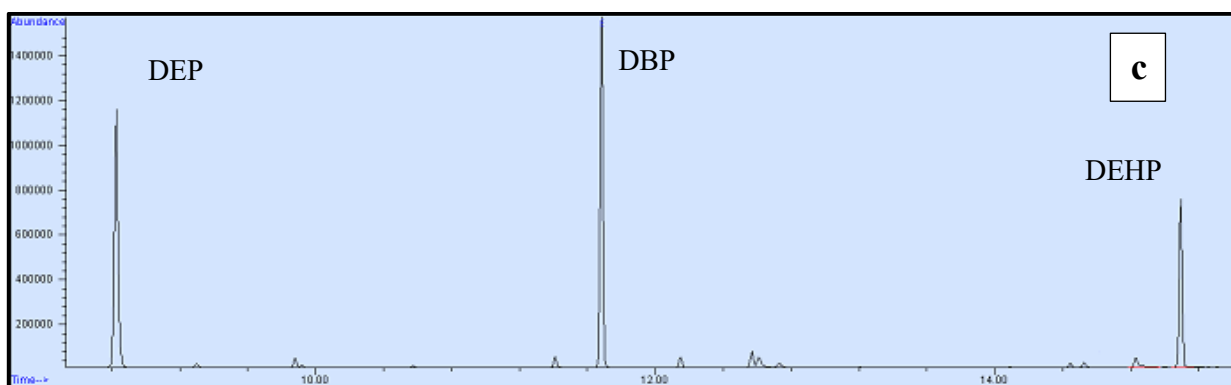
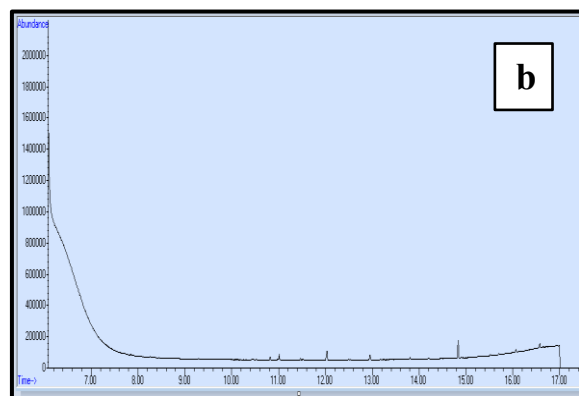
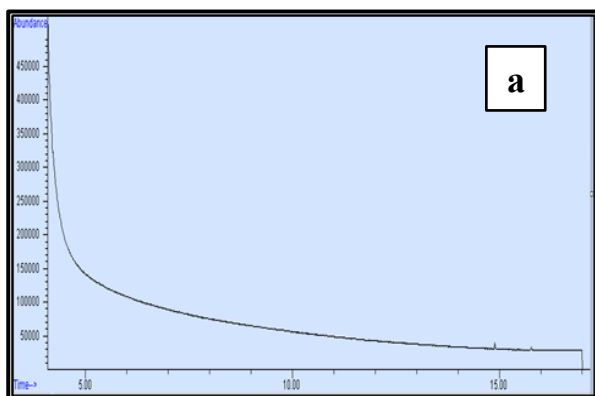


Figura 2

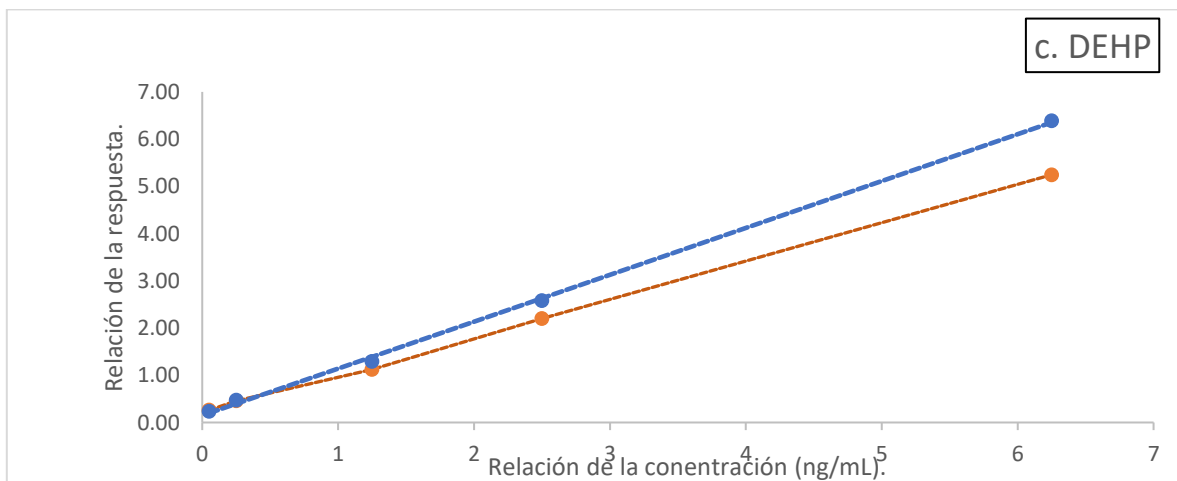
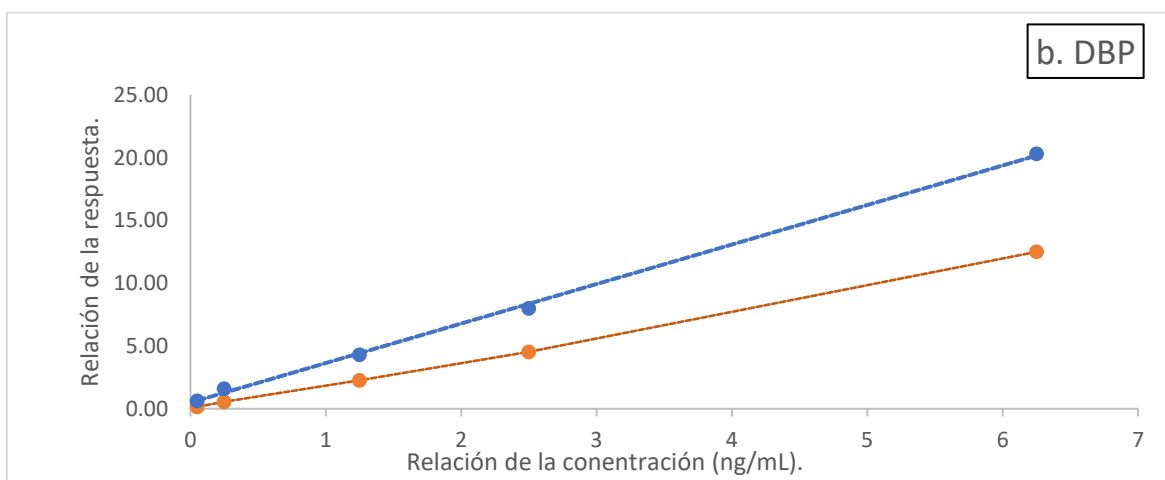
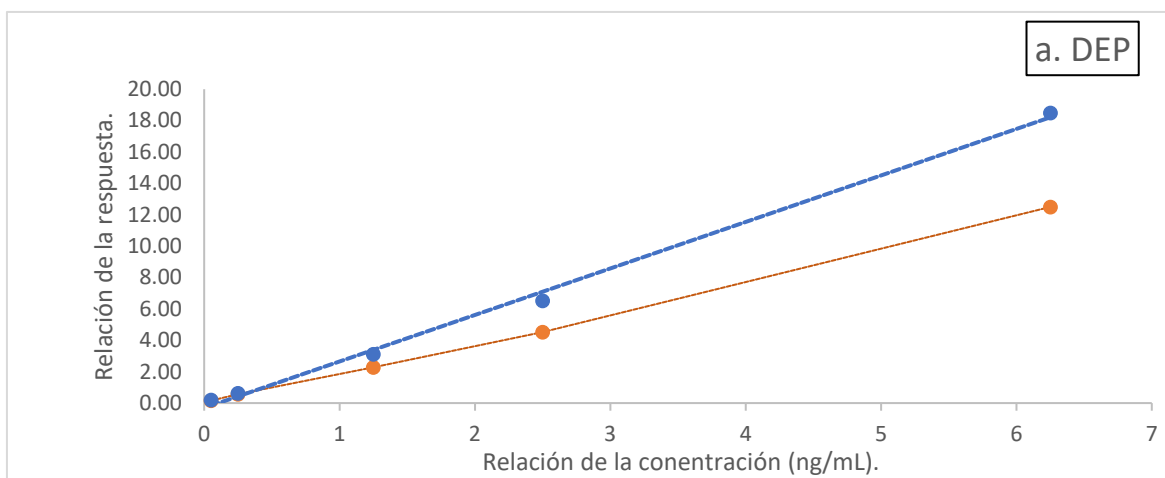
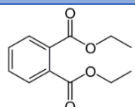
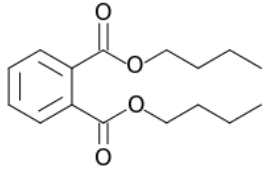


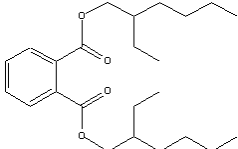
Figura 3

Tabla 1. Ftalatos de bajo peso molecular.

Nombre	Estructura/Propiedades	Usos más comunes
Diétil ftalato (DEP).	 C₁₂H₁₄O₄ Peso molecular: 222.3 g/mol Punto de ebullición: 295°C Punto de fusión: -67 a -44°C Densidad relativa: 1.1 g/mL Solubilidad en agua: 1080 mg/L a 25 °C Log Kow: 2.47	• Principalmente empleado en cloruro de polivinilo (PVC), como ablandador, presente en gomas de borrar, tintas, adhesivo, selladores, pinturas y fijadores. • Ampliamente utilizado para el envasado de alimentos. • Otros usos: productos para el cuidado personal lacas, barnices y revestimientos.
Dibutil ftalato (DBP).	 C₁₆H₂₂O₄ Peso molecular: 278.3 g/mol Punto de ebullición: 340°C Punto de fusión: -35°C Densidad relativa: 1.05 g/mL Solubilidad en agua: 0.01 g/L Log Kow: 4.72	• PVC, adhesivos, tintas de impresión, selladores, para materiales de construcción, aditivos para perfumes, desodorantes, fijadores de pelo, esmalte de uñas e insecticidas. • Actúan como espesantes y potenciadores del sabor en una variedad de productos de cuidado personal. • Ampliamente utilizado para el envasado de alimentos.

Elaboración propia con información extraída de ATSDR (1995, 2001).

Tabla 2. Ftalato de alto peso molecular.

Nombre	Estructura/Propiedades	Usos más comunes
Di (2-etilhexil) ftalato (DEHP).	 C₂₄H₃₈O₄ Peso molecular: 390.6 g/mol Punto de ebullición: 385°C Punto de fusión: -50°C Densidad relativa: 0.986 g/mL Solubilidad en agua: 0.00003% (23.8°C) Log Kow: 5.03	• Perfumes, plastificantes de PVC, cortinas de baño, mangueras de jardín, pañales, películas plásticas alimentarias, bolsas para sangre, catéteres, guantes y utensilios médicos como tubos para fluidos biológicos, materiales para construcción. • Ampliamente empleado para el envasado de alimentos.

Elaboración propia con información extraída de ATSDR (2019).

Tabla 3. Alimentos seleccionados para la estandarización del método analítico.

Grupo ENSANUT	Alimento seleccionado*
Agua (82.2%)**	Agua de garrafón
	Agua de filtro
Bebidas no lácteas endulzadas (84.4%)	Jugo
Lácteos (70.6%)	Leche entera
	Leche entera deslactosada
	Queso asadero
	Queso ranchero
Bebidas lácteas endulzadas (42.5%)	Chocolate
Frutas (51.3%)	Manzana
Verduras (27.4%)	Jitomate
Leguminosas (58.2%)	Frijoles
Cereales no procesados (39.6%)	Tortillas de maíz
	Bolillo empaquetado
	Elote
Cereales dulces (52.1%)	Pan dulce 1 (concha)
	Pan dulce 2 (dona)
Huevo (44.5%)	Huevo
Carnes (20.5%)	Pollo
Botanas, dulces y postres (67.4%)	Papas fritas naturales
	Salsa

*Todos los alimentos son de marcas comerciales potosinas y/o procesados en la Ciudad de San Luis Potosí.

**Entre paréntesis se reporta el porcentaje de consumo reportado por la ENSANUT por escolares del centro del país.

Tabla 4. Iones seleccionados y tiempo de retención para la identificación de los ftalatos.

Tiempos de retención (min).

	Iones	CG-MS 1 6850N/5973 N	CG-MS 2 5975/7820 N
DEP	149/177/222	8.82	8.67
DBP	149/205/223	11.67	11.47
DEHP	149/167/279	15.09	14.83

DEP: dietil ftalato; DBP: dibutil ftalato; DEHP: di(2-etilhexil) ftalato (DEHP).

Tabla 5. Límites de detección y cuantificación de los ftalatos.

	CG-MS 1 6850N/5973 N			CG-MS 2 5975/7820 N			(Lin et al., 2015)		
	DEP	DBP	DEH P	DEP	DBP	DEHP	DEP	DBP	DEHP
LD (ng/mL)	0.10	0.19	0.25	0.08	0.37	0.24	0.09	0.28	0.21
LC (ng/mL)	0.34	0.64	0.83	0.26	1.24	0.78	0.30	0.91	0.70

DEP: dietil ftalato; DBP: dibutil ftalato; DEHP: di(2-etilhexil) ftalato (DEHP).

LD: Limite de detección. LC: Limite de cuantificación.

Los valores se estimaron del promedio de una n = 3.

Tabla 6. Parámetros de las curvas de calibración de los ftalatos en disolvente y procesadas en los sistemas CG-MS 1: 6850N/5973 N y CG-MS 2: 5975/7820 N.

Sistema CG-MS 1: 6850N/5973 N.				
DEP	m	b	r	r ²
X (ng/mL)	2.96	-0.314	0.997	0.995
S	0.25	0.13	0.000	0.001
%CV	9.81	16.50	0.05	0.09
DBP	m	b	r	r ²
X (ng/mL)	3.15	0.49	0.999	0.998
S	0.27	0.09	0.001	0.003
%CV	9.40	12.81	0.15	0.30
DEHP	m	b	r	r ²
X (ng/mL)	0.993	0.149	0.999	0.998
S	0.05	0.05	0.000	0.001
%CV	5.44	21.57	0.03	0.06
Sistema CG-MS 2: 5975/7820 N.				
DEP	m	b	r	r ²
X (ng/mL)	1.99	-0.09	0.997	0.994
S	0.07	0.01	0.001	0.002
%CV	3.94	8.32	0.08	0.16
DBP	m	b	r	r ²
X (ng/mL)	1.88	0.63	0.998	0.996
S	0.18	0.14	0.007	0.014
%CV	9.93	20.65	0.72	1.44
DEHP	m	b	r	r ²
X (ng/mL)	0.80	0.20	0.999	0.998
S	0.02	0.03	0.002	0.005
%CV	2.72	17.74	0.24	0.49

DEP: dietil ftalato; DBP: dibutil ftalato; DEHP: di(2-etilhexil) ftalato (DEHP).
n = 3

Tabla 7. Ensayo de repetibilidad y reproducibilidad.

	Repetibilidad					
	DEP		DBP		DEHP	
	CG-MS 1	CG-MS 2	CG-MS 1	CG-MS 2	CG-MS 1	CG-MS 2
X (ng/mL)	99.92	108.7	92.80	120.72	137.21	142.57
S	3.59	3.75	18.33	10.31	11.80	6.80
%CV	3.59	19.75	19.75	8.54	8.60	4.77
	Reproducibilidad					
	DEP		DBP		DEHP	
	CG-MS 1	CG-MS 2	CG-MS 1	CG-MS 2	CG-MS 1	CG-MS 2
X (ng/mL)	90.32	98.15	68.17	45.48	254.50	258.69
S	4.49	8.06	10.94	4.34	43.87	9.57
%CV	4.97	8.21	16.04	9.54	17.24	3.70

Concentración teórica del control bajo: 100 ng/mL.

DEP: dietil ftalato; DBP: dibutil ftalato; DEHP: di(2-etilhexil) ftalato (DEHP).

Repetibilidad n = 5.

Reproducibilidad n= 3.

CG-MS 1: modelo 6850 N/5973 N.

CG-MS 2: modelo 5975 /7820 N.

Tabla 8. Exactitud. Porcentaje de recobro.

	DEP	DBP	DEHP
1. Agua*	22	25	101
2. Jugo*	32	20	93
3. Leche*	56	95	104
4. Salsa picante **	47	185	93
5. Queso asadero **	44	50	113
6. Chocolate*	53	138	114
7. Manzana**	44	127	90
8. Jitomate*	38	78	102
9. Frijoles**	48	101	93
10. Tortilla de maíz*	33	65	101
11. Bolillo*	67	53	104
12. Elote**	61	100	91
13. Concha*	64	134	104
14. Dona*	25	14	100
15. Huevo*	65	85	94
16. Pollo*	46	53	103
17. Papas (botana)*	74	34	117

DEP: dietil ftalato; DBP: dibutil ftalato; DEHP: di(2-etilhexil) ftalato (DEHP).

n =3

*Matrices analizadas en CG-MS 1: modelo 6850 N/5973 N

**Matrices analizadas en CG-MS 2: modelo 5975 /7820 N.

Tabla 9. Concentraciones de ftalatos en alimentos.

	DEP (ng/mL)	DBP (ng/mL)	DEHP (ng/mL)
1. Agua*	4.22 ± 0.03 (0.62)	<LC	9.68 ± 0.3 (3.05)
2. Jugo	5.68 ± 0.77 (13.56)	<LC	14.54 ± 1.07 (7.35)
3. Leche*	8.94 ± 1.23 (13.76)	12.10 ± 0.90 (7.47)	73.11 ± 1.64 (2.25)
4. Salsa picante **	9.39 ± 0.43 (4.62)	5.80 ± 0.93 (16.03)	58.78 ± 0.25 (0.43)

	DEP (ng/g).	DBP (ng/g).	DEHP (ng/g).
5. Queso asadero*	9.36 ± 0.72 (7.68)	<LC	174.09 ± 3.37 (1.94)
6. Chocolate*	14.05 ± 1.03 (7.30)	236.30 ± 7.91 (3.35)	794.69 ± 10.13 (1.27)
7. Manzana**	21.48 ± 5.02 (23.39)	<LC	526.76 ± 7.89 (1.50)
8. Jitomate*	26.27 ± 1.08 (4.12)	3.36 ± 0.64 (19.21)	901.36 ± 5.01 (0.56)
9. Frijoles**	4.86 ± 0.13 (2.66)	2.05 ± 0.18 (8.75)	20.92 ± 2.82 (13.46)
10. Tortilla de maíz*	4.63 ± 0.09 (1.90)	<LC	33.26 ± 3.51 (10.54)
11. Bolillo*	7.32 ± 0.25 (3.36)	<LC	84.54 ± 10.38 (12.28)
12. Elote**	12.43 ± 2.75 (22.13)	25.85 ± 6.64 (25.70)	66.92 ± 4.10 (6.13)
13. Concha*	15.09 ± 0.31 (2.09)	13.58 ± 2.20 (16.17)	144.90 ± 1.73 (1.19)
14. Dona*	27.60 ± 2.46 (8.90)	18.47 ± 1.92 (10.42)	524.60 ± 7.72 (1.47)
15. Huevo*	17.43 ± 0.98 (5.65)	8.49 ± 1.49 (17.59)	59.88 ± 3.76 (6.28)
16. Pollo*	12.78 ± 1.03 (8.03)	12.43 ± 2.48 (19.95)	305.85 ± 7.78 (2.54)
17. Papas (botana)*	15.84 ± 2.38 (15)	21.35 ± 3.38 (15.83)	89.80 ± 1.44 (1.61)

DEP: dietil ftalato; DBP: dibutil ftalato; DEHP: di(2-etilhexil) ftalato (DEHP).

n = 3

Los valores se reportan como la media ± S y entre paréntesis el %CV.

<LC: valor por debajo del límite de cuantificación.

*Alimentos analizados en el CG-MS 1: modelo 6850 N/5973 N.

**Alimentos analizados en el CG-MS 2: modelo 5975 /7820 N.

Estimación del riesgo a la salud infantil por la ingesta de alimentos elaborados en San Luis Potosí contaminados con DEHP

Sofía Flores-Vázquez ^a, Patricia Elizabeth Cossío-Torres ^b, César A. Ilizaliturri-Hernández ^c, Diana Patricia Portales Pérez ^d; Rebeca Mejía-Saucedo ^a y Leticia Yáñez-Estrada ^{a *}

^a Laboratorio de Género, Salud y Ambiente, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

^b Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

^c Coordinación para la Innovación y Aplicación de la Ciencia y la Tecnología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

^d Centro de Investigación en Biomedicina y Salud, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

*Autor para la correspondencia:

Facultad de Medicina

Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Avenida Venustiano Carranza 2405

San Luis Potosí, S.L.P., 78210, México

Tel.: +52 444 8262347 ext. 6643

Correo electrónico: lyanez58@hotmail.com, lyanez@uaslp.mx (L. Yáñez-Estrada)

Resumen

Introducción. Los ftalatos son sustancias químicas que se adicionan a los plásticos para hacer de éstos un material más flexible, tienen un amplio uso en la industria alimenticia para la elaboración principalmente de los contenedores para su transportación, almacenamiento y puesta a la venta de los diferentes productos. La principal fuente de exposición a estas sustancias tóxicas es a través de la ingesta de alimentos contaminados dada la alta capacidad de éstos de liberarse del material plastificado, lo que es un riesgo para la salud de los consumidores, reportes en la literatura los han clasificado como perturbadores endocrinos. La evaluación de riesgos es una herramienta que permite valorar la probabilidad de daños a la salud por la exposición a compuestos tóxicos. **Objetivo.** Estimar el riesgo hepático y reproductivo en niños por la ingesta de alimentos de origen potosino contaminados con

DEHP. **Materiales y métodos.** Con base a un cuestionario elaborado exprofeso para este estudio y de acuerdo con el consumo reportado por la ENSANUT por escolares de la zona centro del país, se seleccionaron catorce grupos de alimentos de origen y/o elaboración potosina para cuantificar los niveles de DEHP por cromatografía de gases-masas. Con base a estos valores y empleando el método determinístico, se estimó la tasa de ingesta (TI), la dosis de exposición a DEHP (DE) y el cociente de riesgo para daño hepático y reproductivo infantil (HQ_{hep} y HQ_{rep}). **Resultados.** El DEHP se identificó en el total de las muestras analizadas y más del 90 % presentó concentraciones por arriba del límite de cuantificación. Del grupo de los alimentos líquidos, las muestras de agua presentaron las concentraciones más bajas (<LC a 3.87 ng/mL), mientras que las bebidas lácteas endulzadas, las más altas (607.56 a 785.69 ng/mL); con respecto a los alimentos sólidos, la concentración media más baja se detectó en las muestras de tortilla (10.30 ng/g) y la más alta fue igual a 743.3 ng/g, correspondiente al grupo de las verduras (jitomate). La TI expresada en Kg/día, fue igual a 0.005 para el grupo de las bebidas lácteas endulzadas (por su baja frecuencia de consumo), mientras que el agua por su alto consumo, no obstante tener las menores concentraciones de DEHP, fue igual a 3.46 Kg/día. En relación con la DE (μ g DEHP/peso corporal/día), no hay diferencias entre estos dos grupos de alimentos (0.17 agua vs 0.11 bebidas lácteas endulzadas), siendo el grupo de verduras con el valor más elevado de DE (14.9 μ g DEHP/peso corporal/día). Con base al valor de HQ, la población infantil está en riesgo de daño hepático (2.74), pero no reproductivo (0.18). **Conclusiones.** El DEHP tiene la habilidad de migrar de los contenedores plásticos a los alimentos de origen y/o elaboración potosina que fueron seleccionados, lo que implica para la población infantil que los consume, un riesgo de daño hepático, pero no reproductivo.

Palabras clave: DEHP, alimentos de origen potosino, evaluación de riesgos.

Abstract

Introduction. Phthalates are chemical substances that are added to plastics to make them a more flexible material, they have a wide use in the food industry, for the manufacture mainly of containers for transport, storage, and sale of different products. The main source of exposure to these toxic substances is through the ingestion of contaminated food due to their high capacity to free themselves from plasticized material, which is a risk to the health of

consumers, reports in the literature have classified them as endocrine disruptors. Risk assessment is a tool for assessing the likelihood of damage to health from exposure to toxic compounds. **Aim.** To estimate the hepatic and reproductive risk in children due to the ingestion of foods of Potosi origin contaminated with DEHP. **Materials and methods.** Based on a questionnaire developed specifically for this study and in according to the consumption reported by ENSANUT by schoolchildren in the central area of the country, fourteen food groups of potosine origin and/or elaboration were selected to quantify DEHP levels by gas-mass chromatography. Based on these values and using the deterministic method, the intake rate (TI), the dose of exposure to DEHP (DE) and the risk ratio for liver and reproductive damage (HQ_{hep} and HQ_{rep}) were estimated. **Results.** DEHP was identified in all samples analyzed, and more than 90% had concentrations above the limit of quantification. Of the liquid food group, water samples had the lowest concentrations (<LC at 3.87 ng/mL), while sweetened milk beverages had the highest (607.56 to 785.69 ng/mL); Regarding solid foods, the lowest mean concentration was detected in tortilla samples (10.30 ng/g) and the highest was equal to 743.3 ng/g, corresponding to the vegetables group (tomato). The TI expressed in Kg/day, was equal to 0.005 for the group of sweetened dairy beverages (due to their low frequency of consumption), while water due to its high consumption, despite having the lowest concentrations of DEHP, was equal to 3.46 Kg/day. In relation to DE ($\mu\text{g DEHP/body weight/day}$), there are no differences between these two food groups (0.17 water vs 0.11 sweetened milk drinks), with vegetables group having the highest DE value (14.9 $\mu\text{g DEHP/body weight/day}$). Based on the HQ value, the child population is at risk of liver damage (2.74), but not reproductive damage (0.18). **Conclusions.** DEHP can migrate from plastic containers to foods of Potosi origin and/or processing that were selected, which implies a risk of liver damage, but not reproductive damage, for the child population that consumes them. **Keywords:** DEHP, foods of Potosí origin, risk assessment.

1. Introducción

Los ftalatos son el principal plastificante usado en el mundo, son sustancias tóxicas que, con el objetivo de hacer el material más flexible (Gao y colab., 2018), se adicionan y unen a la matriz plástica mediante puentes de hidrógeno o interacciones de Van der Waals (Kiani y colab., 2018). De entre las industrias que más emplean componentes plásticos flexibles, se encuentra la alimenticia, los más utilizados son el PVC plastificado, nitrocelulosa y cauchos

sintéticos (Kappenstein y colab., 2012). Por el tipo de enlace químico entre la matriz plástica y los ftalatos, éstos pueden liberarse del plástico, contaminando cuerpos de agua, suelo/sedimentos y el aire (Fan y colab., 2017), así como también, pueden migrar de los empaques hacia los alimentos contaminándolos, esto puede ocurrir durante la producción de los alimentos, procesamiento y/o envasado de los mismos (Silano y colab., 2019).

De entre la amplia gama de congéneres de ftalatos, el que se detecta con mayor frecuencia en alimentos es el di (2-etilhexil) ftalato (DEHP) (Prada y Romano, 2016).

Dada la naturaleza lipofílica de estas sustancias tóxicas, su migración desde el empaque hacia los alimentos se verá favorecida en aquellos que contienen aceites o son ricos en grasa (Kiani y colab., 2018), otros factores que también influyen son el tiempo de almacenamiento, la luz y la temperatura, entre otros (Fan y colab., 2017).

Con respecto a la presencia de ftalatos en los alimentos no empacados en envolturas plásticas, podría deberse a que éstos estuvieron en contacto con otras fuentes ambientales tales como, aire, polvo y/o agua contaminados, inclusive, desde los campos de cultivo por las técnicas y materiales agroindustriales empleados (Cacho y colab., 2012).

Por lo tanto, una fuente importante de exposición a los ftalatos es mediante la ingesta de alimentos contaminados con estas sustancias químicas, los efectos adversos más importantes se presentan durante el desarrollo fetal (Benjamín y colab., 2017), siendo los de mayor impacto los daños reproductivos, también conocidos como "síndrome de ftalato", que se refleja en una distancia ano genital anormal en varones (Bustamante-Montes y colab., 2013; Swan y colab., 2015). Otros efectos asociados con la exposición prenatal son, alteraciones en el neurodesarrollo (Zota y colab., 2014; Swan y colab., 2015); trastornos del comportamiento (autismo y TDAH) y problemas de aprendizaje (Braun y colab., 2013). Mientras que la exposición infantil a estas sustancias tóxicas se ha asociado con un desarrollo puberal anormal, asma y alergias, aumento de la presión arterial y alteraciones en el perfil tiroideo, entre otros (Muñoz y colab., 2018).

Las Instituciones reguladoras de diversos países tales como, la Unión Europea, Alemania, Filipinas, Canadá y los EE.UU; han advertido que la exposición crónica al DEHP constituye un latente riesgo de daño hepático y renal con base en los estudios realizados en modelos murinos (Silano V. y colab. 2019).

Ante la imposibilidad de realizar estudios en poblaciones potencialmente expuestas a un sin número de sustancias químicas, surge la metodología de Evaluación de Riesgos, éste es un procedimiento sistemático que permite predecir y describir cuantitativamente la probabilidad de que se produzcan o no daños a la salud por la exposición a un compuesto tóxico o mezclas de éstos, lo que permite identificar la peligrosidad derivada de las condiciones medioambientales; esto daría la pauta para implementar medidas precautorias y /o de intervención (IPCS), 2017).

El objetivo del presente trabajo fue estimar el riesgo reproductivo y hepático en niños por la ingesta de alimentos de origen potosino contaminados con DEHP.

2. Materiales y métodos

El presente es un estudio transversal, el universo son los grupos de alimentos de acuerdo con el consumo reportado por la ENSANUT por escolares de la zona centro del país, el muestreo fue no probabilístico por conveniencia y las muestras fueron los alimentos de origen y/o elaboración potosina.

2.1 Reactivos

El estándar bis(2-etilhexil) ftalato (DEHP 99.7%) y el estándar interno (EI) bis(2-etilhexil) ftalato-3,4,5,6-d⁴ (DEHP-d⁴), con una pureza isotópica del 98% fueron obtenidos de la casa comercial SIGMA-ALDRICH grado analítico. Todos los disolventes utilizados (metanol y n-hexano), fueron grado HPLC adquiridos de TEDIA High Purity Solvent.

2.2 Soluciones de trabajo

Se prepararon soluciones estándar “patrón” de 1 y 10 ng/mL en metanol del ftalato de interés (DEHP) y disoluciones “patrón” de 10 ng/mL y 200 ng/mL del estándar interno (DEHP-d⁴), en n-hexano bidestilado, fueron divididas en alícuotas y almacenadas a -70°C hasta su uso.

Con base en el principio de buenas prácticas de laboratorio, se preparó un estándar de control de calidad del DEHP en una concentración de 100 ng/mL más 200 ng/mL de EI en metanol, el cual se incluyó en todas las corridas cromatográficas y por cada lote de muestras procesadas.

2.3 Equipos analíticos

Las determinaciones se realizaron en dos sistemas de Cromatografía de Gases-Masas Agilent, los alimentos más grasos (con base a la descripción de la etiqueta) y los sólidos, se analizaron en el CG-MS 1: 7820A GC System-5975 MSD con auto muestreador 6514A; mientras que los líquidos sin grasa en el CG-MS 2: 6850N-5973N y un auto muestreador 6850. En cada uno de los sistemas se empleó una columna capilar HP-5MS marca Agilent Technologies de 30 m de longitud, 0.25 mm de diámetro interno y 0.25 µm de espesor de película (5% fenil-95% metilsiloxano).

2.4 Lavado de material

Dada la ubicuidad de los ftalatos, se deben tomar una serie de medidas en el laboratorio para evitar que las muestras se contaminen durante el proceso de extracción y análisis cromatográfico; para ello se eligió un área exprofeso libre de material plástico, papel y cualquier otro material contaminante; no se emplearon guantes para la manipulación de las muestras, el n-hexano era bidestilado justo antes de ser empleado y solamente la cantidad requerida para el ensayo a realizar y únicamente se utilizó material de laboratorio de vidrio, el cual previamente era lavado con extrán, ácido nítrico y enjuagado con agua grado HPLC.

2.5 Muestras de alimentos

Los alimentos seleccionados para cuantificar los niveles de DEHP por CG-MS, son únicamente de marcas potosinas y/o elaborados en la ciudad de San Luis Potosí. Éstos fueron seleccionados de acuerdo con el consumo reportado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) (Romero-Martínez y colab., 2019), por escolares de la zona centro del país, así como también tomando como base los resultados de un cuestionario que fue diseñado exprofeso para este estudio sobre la frecuencia de consumo de alimentos potosinos

por niños de edad escolar (Anexo 1), al acceso, costo y frecuencia de producción de los mismos. En virtud de la situación que se estaba viviendo por la pandemia del virus SARS-CoV-2, la aplicación del cuestionario se realizó vía internet empleando la plataforma de Google formularios. Se recibieron 53 respuestas afirmativas. Mediante la firma del consentimiento informado (Anexo 2), las madres de familia aceptaban contestar el cuestionario de forma anónima y sin declarar las marcas comerciales de los alimentos que consumen sus hijos. Dado a que este cuestionario se empleó única y exclusivamente para calcular la Tasa de Ingesta, no hubo un procedimiento de entrega de resultados.

Los alimentos fueron adquiridos en tiendas de abarrotes, fruterías, pequeños establecimientos y/o mercados sobre ruedas, según correspondiera, en diferentes presentaciones y tres alimentos por grupo, de acuerdo con la clasificación de la ENSANUT.

2.6 Cuantificación de los niveles de DEHP por Cromatografía de Gases y Espectrometría de Masas

Las concentraciones de DEHP de los diferentes alimentos, se cuantificaron de acuerdo con la metodología descrita por (Flores-Vázquez y colab., 2022) (manuscrito en preparación). Por cada lote de 3 muestras, se incluyó un blanco de reactivo (n-hexano bidestilado sin adición de DEHP); un control de calidad (100 ng de DEHP/mL) y como estándar interno se empleó el DEHP-d⁴. La identificación del DEHP se realizó empleando el modo SIM (Single Ion Monitoring), mientras que la concentración se estimó empleando la curva de calibración del DEHP en disolvente.

2.7 Estimación de la tasa de ingesta (TI)

La TI se calculó con base a la ecuación 1 (García M. & Myriam S., 2014; Zamora-Arellano y colab., 2017), en dónde el tamaño de la porción se estimó de acuerdo con el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (SMAE, 2014), mientras que el número de porciones y la frecuencia de consumo se obtuvieron del cuestionario de frecuencia elaborado exprofeso para este estudio (Anexo 1).

Ecuación 1. Tasa de ingesta:

$$TI = \frac{\sum (\text{tamaño de la porción (Kg)} * \text{número de porciones} * \text{frecuencia de consumo})}{365 \text{ días}}$$

2.8 Evaluación de la exposición (dosis de exposición)

La determinación de la dosis de exposición se realizó por el método determinístico (OMS, 2008), por lo tanto, únicamente se consideraron las concentraciones de DEHP detectadas en los alimentos seleccionados. Los resultados están expresados como la concentración del ftalato de cada alimento seleccionado y la concentración media para la evaluación de riesgo, independientemente del tipo de empaque, número de lote, presentación y/o punto de venta. En el caso de los alimentos líquidos, se tomó en cuenta la densidad de cada uno de éstos para expresar la concentración en μg de DEHP por Kg de alimento. Y, finalmente, para la construcción del modelo y dado a que el interés es evaluar la exposición a DEHP por la ingesta de alimentos contaminados, únicamente se consideró la vía oral y un intervalo de edad de 5 a 11 años (base de datos de la ENSANUT).

La Dosis de Exposición (DE), se calculó con base a la ecuación 2 (Ruíz Saucedo, 2006).

Ecuación 2. Dosis de exposición de los alimentos líquidos y sólidos:

$$DE = \frac{(C * TI)}{PC}$$

Donde:

DE= dosis de exposición del ftalato a través del alimento líquido o sólido ($\mu\text{g/Kg}$ de peso corporal/día).

C = concentración del ftalato en el alimento líquido o sólido ($\mu\text{g/Kg}$).

TI = tasa de ingesta del alimento líquido o sólido (Kg/d).

PC = 29 Kg, correspondiente al peso corporal promedio de niños entre 5 y 11 años, según Ruíz Saucedo, 2006.

2.9 Caracterización del riesgo (cociente de peligro o riesgo)

En primera instancia se determinó el riesgo por grupo de alimento, posteriormente, se estimó el riesgo considerando a todos los grupos de alimentos, lo que representaría la dieta del niño. Esta estimación se calculó para una ingesta diaria de alimentos contaminados con DEHP. La caracterización de peligro se calculó para riesgo no cancerígeno (reproductivo y hepático), debido a que no existe suficiente evidencia científica de que los ftalatos produzcan neoplasias en los infantes. Para estimar el cociente de peligro o de riesgo (HQ), se emplearon las ecuaciones 3 y 4 (Zamora-Arellano y colab., 2017); las cuales relacionan el nivel de exposición obtenido de la ecuación 2 (DE), entre el valor límite de referencia (RfD expresado en mg/peso corporal/día). El valor de RfD para daño reproductivo, está estimado con base al valor BMDL (“benchmark dose lower confidence limit”), alternativa más cuantitativa en el primer paso de la evaluación dosis-respuesta que el índice NOAEL/LOAEL para efectos no-cancerígenos (Ruíz Saucedo, 2006). Mientras que el valor de RfD para daño hepático, corresponde a la ingesta diaria tolerable (IDT), reportada por la Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR por sus siglas en inglés), basado en el valor de LOAEL (nivel mínimo de una sustancia que se ha observado que causa daños en una población expuesta), después de una exposición crónica por vía oral (ATSDR, 2019).

Ecuación 3. Cociente de peligro o de riesgo de daño reproductivo:

$$HQ_{rep} = \frac{DE_{f,w} + DE_{f,a}}{RfD_{rep}}$$

Ecuación 4. Cociente de peligro o de riesgo de daño hepático:

$$HQ_{hep} = \frac{DE_{f,w} + DE_{f,a}}{RfD_{hep}}$$

Donde:

HQ_{rep} = Cociente de peligro o riesgo de daño reproductivo.

HQ_{hep} = Cociente de peligro o riesgo de daño hepático.

DE_{f,w}: dosis de exposición del ftalato a través de la ingesta de alimento líquido (µg/Kg de peso corporal/día).

DE_{f,a}: dosis de exposición del ftalato a través de la ingesta de alimento sólido (µg/Kg de peso corporal/día).

RfDrep = 0.3 mg/Kg/día relacionado con la disminución o ausencia de órganos reproductores masculinos en un modelo de rata Sprague-Dawley con un valor de BMDL igual a 27 mg/Kg/día (Benson, 2009).

RfDhep = 0.02 mg/Kg/día basado en el LOAEL de 19 mg/Kg/día para daño hepático después de una ingesta oral crónica en un modelo de cobayos alimentados durante un año con una dieta con alto contenido de DEHP (ATSDR 2019).

3. Resultados

3.1 Muestras de alimentos

El objetivo de cuantificar los niveles de DEHP en los alimentos seleccionados fue para evaluar el riesgo reproductivo y hepático por su ingesta, no así para valorar el control de calidad del procesamiento de éstos; por lo tanto, se eligieron productos con empaques y presentaciones diferentes, de marcas distintas, de la misma marca pero de diferente sabor o misma marca pero tipo distinto o lotes diferentes. En la tabla 1 se enlistan los alimentos seleccionados, el tipo de muestra por grupo, la presentación y el lugar de adquisición.

3.2 Concentraciones de DEHP en los alimentos seleccionados por Cromatografía de Gases y Espectrometría de Masas

Los alimentos evaluados son únicamente de marcas potosinas y/o elaborados en la ciudad de San Luis Potosí, S.L.P., México, éstos fueron seleccionados de acuerdo con el consumo reportado por la ENSANUT por escolares de la zona centro del país y por los resultados obtenidos del cuestionario diseñado exprofeso, el cual fue aplicado a madres cuyos hijos cursaban la educación Primaria (Anexo 1).

En la tabla 2 se reportan las concentraciones del DEHP en las muestras líquidas. Las concentraciones más bajas del DEHP se registraron en las muestras de agua (<LC a 3.87 ng/mL). Con respecto a los resultados obtenidos de las muestras de jugo, en dos de ellas las concentraciones detectadas del DEHP, están por debajo del límite de cuantificación y en la tercera (sabor ponche de frutas), fue de 14.54 ng/mL. En relación con las muestras de leche, no se observaron diferencias entre las concentraciones del DEHP y los diferentes tipos de empaques, Tetra Pak® (32.49 ng/mL), bolsa plástica (27.35 ng/mL) y envase de plástico

(24.67 ng/mL). De entre las muestras líquidas, las concentraciones más elevadas de DEHP se registraron en las bebidas lácteas endulzadas (leche con chocolate), 607.56, 631.51 y 785.69 ng/mL, las cuales son notoriamente superiores a las cuantificadas en las muestras de leche sin sabor añadido (24.67, 27.35 y 32.49 ng/mL). Finalmente, con respecto a las muestras de salsa, los tres productos recolectados son de la misma marca, pero de diferente lote y distintos establecimientos comerciales, las concentraciones de DEHP fueron 40.17, 44.18 y 77.72 ng/mL, el tamaño de muestra no permite establecer un criterio sobre el control de calidad durante su elaboración.

En relación con las concentraciones de DEHP en los alimentos sólidos (tabla 3), en orden ascendente, los cinco grupos de alimentos con las concentraciones más elevadas son, carnes (pollo), 294.25, 306.58 y 329.04 ng/g; huevo industrializado, 339.61 y 716.12 ng/g; los cereales dulces (dona), 454.02, 456.87 y 472.63 ng/g; frutas (manzana), 424.95, 483.23 y 756.38 ng/g y verduras (jitomate), 615.61, 737.99 y 876.30 ng/g.

Las concentraciones de DEHP en las dos muestras de queso tipo ranchero son notoriamente diferentes, no obstante que ambas estaban contenidas en empaques plásticos, pero de casas comerciales distintas (92.09 y 263.14 ng/g, tabla 3). En el grupo de las leguminosas (frijoles cocidos), se detectaron las concentraciones más bajas de DEHP (9.34, 26.26 y 38.42 ng/mL), del conjunto de alimentos sólidos. Con lo que se refiere al grupo de cereales no procesados, el ftalato de interés se detectó en dos muestras de tortilla en concentraciones muy diferentes no obstante que ambas estaban empacadas en material plástico (26.27 y 0.04 ng/g); así mismo en las muestras de bolillo los niveles de DEHP son muy diferentes entre dos muestras cuyo empaque era de papel (129.69 vs 60.94 ng/g); mientras que en las muestras de elote, el tipo de empaque y procesamiento del alimento si influyó en las concentraciones de DEHP, en aquellos que estaban cocidos y envasados en unicel son de 47.69 y 37.12 ng/g; mientras que el nivel en el elote crudo y sin envasar es igual a 191.40 ng/g.

Con respecto al grupo de cereales dulces, las concentraciones en las muestras de concha (83.79, 104.97 y 162.39 ng/g), son cuatro veces menores a las registradas en las donas (454.02, 456.87 y 472.63 ng/g).

En relación con las muestras de huevo, las concentraciones detectadas de DEHP son iguales a 716.12 y 339.61 ng/g en los productos industrializados, mientras que la concentración de la muestra proveniente de gallinas de libre pastoreo es notoriamente menor (42.35 ng/g).

Otra fuente importante de exposición a ftalatos es la ingesta de carne, de acuerdo con los resultados del cuestionario aplicado, la más consumida es el pollo, se colectaron únicamente piezas de piernas y todas estaban contenidas en empaques de plástico; no obstante de que las tres muestras fueron obtenidas de tres diferentes establecimientos, las concentraciones entre éstas fueron muy similares, 294.25, 306.58 y 329.04 ng/g (Tabla 3). En relación con el grupo de botanas, dulces y postres, se seleccionaron papas fritas naturales de la misma marca comercial, pero de diferente lote y fueron adquiridas en distintos puntos de venta, las concentraciones de DEHP son 91.27, 80.10 y 77.13 ng/g (tabla 3).

3.3 Estimación de la tasa de ingesta (TI)

En la tabla 4 se muestran los resultados de la tasa de ingesta (TI) diaria, la cual fue calculada de acuerdo con la ecuación 1 descrita en la sección de metodología, en dónde el tamaño de la porción es un valor estimado por el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (Pérez L., 2014; SMAE-IMSS 2020), mientras que el número de porciones y la frecuencia de consumo, se calcularon a partir de los resultados obtenidos del cuestionario “Frecuencia de consumo de alimentos”, elaborado exprofeso para esta investigación (Anexo 1), y que fue aplicado a madres cuyos hijos cursaban la educación Primaria, como se describe en el apartado 2.7 de la sección de metodología. Los cinco grupos de alimentos de mayor consumo (tasa de ingesta diaria), en forma descendente, por la población de interés son: agua (3.46 Kg/día), leguminosas (frijol, 2.33 Kg/día), cereales dulces (pan dulce, 0.79 Kg/día), carne (pollo, 0.75 Kg/día) y cereales no procesados (tortilla, bolillo y elote, 0.71 Kg/día); mientras que los cinco grupos de alimentos de menor consumo son: botanas postres y dulces (papas fritas naturales, 0.45 Kg/día), lácteos (queso, 0.21 Kg/día), bebidas no lácteas endulzadas (jugos de diferentes sabores, 0.16 Kg/día), botanas, postres y dulces (salsa picante, 0.07 Kg/día) y bebidas lácteas endulzadas (leche con chocolate, 0.005 Kg/día).

3.4 Evaluación de la exposición (dosis de exposición).

Para valorar la dosis de exposición (DE), a DEHP por la ingesta de alimentos contaminados, ésta se calculó por grupo de alimento con base a la ecuación 2 descrita en el apartado 2.8 de la sección de metodología. Para este estimado se empleó la concentración media (expresada en $\mu\text{g/Kg}$), de DEHP por grupo de alimento reportada en las tablas 2 y 3 para los alimentos líquidos y sólidos respectivamente; los valores de la TI, se enlistan en la tabla 4 y se consideraron 29 Kg como el peso corporal promedio de niños entre 5 y 11 años, según Ruíz Saucedo (2006). En la tabla 5 se reportan los resultados obtenidos de la DE ($\mu\text{g DEHP/peso corporal/día}$). El grupo de alimento con la mayor dosis de exposición al DEHP es el de verduras (jitomate, 14.9 $\mu\text{g DEHP/peso corporal/día}$); son muy semejantes los valores de DE estimados para los grupos de frutas (manzana), cereales dulces (pan dulce), huevo de gallina y carnes (pollo), 8.7, 7.8, 8 y 8 $\mu\text{g DEHP/peso corporal/día}$, respectivamente. En orden descendente, se pueden agrupar a los alimentos de los conjuntos de leguminosas (frijoles cocidos), cereales no procesados (tortilla, bolillo y elote), botanas, dulces y postres (papas fritas naturales) y lácteos (queso), cuyos valores de DE son: 2.0, 1.7, 1.3 y 1.2 $\mu\text{g DEHP/peso corporal/día}$, respectivamente y finalmente, aquellos que implican una baja dosis de exposición cuando se consumen son, lácteos (leche) 0.61 $\mu\text{g DEHP/peso corporal/día}$; agua 0.17 $\mu\text{g DEHP/peso corporal/día}$; botanas, dulces y postres (salsa picante) 0.12 $\mu\text{g DEHP/peso corporal/día}$; bebidas lácteas endulzadas (leche con chocolate) 0.11 $\mu\text{g DEHP/peso corporal/día}$ y bebidas no lácteas endulzadas (jugo de diferentes sabores) 0.03 $\mu\text{g DEHP/peso corporal/día}$.

3.5 Caracterización del riesgo (cociente de peligro o riesgo).

Para estimar el cociente de peligro o de riesgo (HQ), de daño reproductivo y hepático, se emplearon las ecuaciones 3 y 4 respectivamente (Zamora-Arellano y colab., 2017), descritas en la sección 2.9 de la metodología, las cuales relacionan el nivel de exposición obtenido de la ecuación 2 (DE), entre el valor límite de referencia (RfD, expresado en $\text{mg/peso corporal/día}$). En la tabla 6 se reportan los resultados obtenidos. Con base a los resultados del valor medio de la dosis de exposición a DEHP, por la ingesta del total de los alimentos líquidos contaminados (1.03 $\mu\text{g/Kg peso corporal/día}$), más el consumo de los alimentos

sólidos con residuos de DEHP (53.69 µg/Kg peso corporal/día), los cocientes de riesgo o peligro de presentar daño reproductivo o hepático son iguales a 0.18 y 2.74 respectivamente.

4. Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos del análisis de DEHP en los diferentes alimentos, se corrobora que éste es el ftalato de mayor uso en la industria alimentaria (Prada y Romano, 2016), al haber sido detectado en el 100 % de las muestras analizadas y haberse cuantificado concentraciones por arriba del LC en el 90.47 % de los alimentos seleccionados.

Las concentraciones más bajas del DEHP se registraron en las muestras de agua (concentración media igual a 1.44 ng/mL), estos valores son similares a los reportados por Loraine y colab. (Loraine y Pettigrove, 2006). La presencia de DEHP en el agua, puede deberse a la contaminación de la fuente de este líquido y no al tipo de envase, debido a que tanto la muestra de filtro casero como una de las de garrafón, tienen niveles por debajo del límite de cuantificación; dado al pH neutro del agua, se asume una mínima migración del DEHP presente en el envase hacia el agua, lo que se corrobora con las concentraciones detectadas. Con respecto a los resultados obtenidos de las muestras de jugo, únicamente en una de ellas, la concentración detectada está por arriba del LC (14.54 ng/mL); valor hasta 60 veces menor al reportado por Xue y colab. (2021). Las concentraciones de DEHP en las muestras de leche fueron muy semejantes entre los diferentes tipos de empaques (Tetra Pak®, bolsa plástica y envase de plástico), obteniendo un valor promedio igual a 27.35 ng/mL (tabla 2), nivel hasta 2.5 veces menor al reportado por Fierens y colab. (2012). Al comparar este resultado con el valor promedio obtenido en las bebidas lácteas endulzadas (leche con chocolate, 636.71 ng/mL), se evidencia que la contaminación de estos alimentos también se presenta durante el proceso de los productos, ya que los ftalatos pueden migrar, de los tubos plastificados de los equipos de procesamiento a la leche y de ésta a los productos finales. Otras rutas que no deben descartarse son, el contacto con los recipientes, las tapas, las películas plásticas empleadas para envolverlos, los guantes utilizados en la preparación de los alimentos, las bandas transportadoras, las tintas y los adhesivos, entre otros materiales en cuya composición se encuentran presentes los ftalatos. Aunado a lo anterior, no deben perderse de vista factores como el tiempo y la temperatura de almacenamiento (Bustamante-Montes y colab., 2001; Fan y colab., 2016). Con respecto a las muestras de

salsa, el valor promedio detectado es igual a 49.86 ng de DEHP/mL, no hay antecedentes en la literatura que reporten la presencia de este compuesto en este tipo de alimento, no obstante que por su pH ácido, facilitaría la migración del ftalato del recipiente al alimento.

En relación con las concentraciones de DEHP en los alimentos sólidos (tabla 3), la diferencia entre las concentraciones de DEHP en las dos muestras de queso tipo ranchero (92.09 y 263.14 ng/g, mismo empaque plástico, diferente casa comercial), pone de manifiesto una vez más que los alimentos son contaminados con ftalatos durante su procesamiento y dependiendo de la maquinaria, equipo de seguridad empleado y tipo de envases, entre otros factores, será la magnitud de la migración y por ende la contaminación de estos alimentos por estas sustancias químicas (Fan y colab., 2016).

De entre los alimentos sólidos, llama la atención que en los grupos de las frutas (manzana) y verduras (jitomate), se detectaran las concentraciones más elevadas de DEHP, dado a que las muestras de manzana (concentración media igual a 554.85 ng/g) y jitomate (concentración media de 743.30 ng/g), fueron adquiridas frescas y sin envolturas plásticas en tres diferentes fruterías y en distintos puestos de un mercado sobre ruedas, respectivamente, por lo que la presencia de DEHP en estos alimentos podría deberse a que éstos son cultivados en invernaderos y/o en suelos contaminados con estas sustancias tóxicas y/o regados con dispositivos plásticos y/o rociados con insecticidas que contienen ftalatos (Cacho y colab., 2012). Fierens y colaboradores (2012), reportaron una concentración promedio de 1400 ng/g de DEHP en frutas, lo que implica entre 1.8 y 2.5 veces superior a las detectadas en nuestro estudio.

Contrario a lo observado en el conjunto de frutas y verduras, en el grupo de leguminosas (frijoles), se detectaron niveles de DEHP notoriamente menores (media igual a 24.67 vs 554.85 ng/g manzana y vs 743.30 ng/g jitomate), no obstante a que éstos al igual que las frutas y las verduras están sometidos a los mismos riesgos de contaminación por ftalatos durante la siembra y cosecha (Cacho y colab., 2012); una hipótesis sería que durante el proceso de la cocción de los frijoles, los ftalatos se “liberen” del alimento; no se encontraron reportes en la literatura que apoyen esta teoría, sin embargo, este mismo efecto fue observado

en las muestras de elote, ya que en este alimento cocido, las concentraciones fueron notoriamente menores (37.12 ng/g y 47.69 ng/g), que las detectadas en el elote crudo (191.40 ng/g), no obstante que los dos primeros estaban almacenados en vasos de unicel.

Respecto a las muestras de tortilla y bolillo, se evidencia que algunos tipos de papel también contienen ftalatos (Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria, 2019), al haberse detectado la presencia del DEHP en la misma magnitud, tanto en los alimentos empacados en papel (4.58, 60.94 y 129.69 ng/g), como en material plástico 0.04, 26.27 y 147.8 ng/g).

Las altas concentraciones de DEHP cuantificadas en los dos tipos de pan dulce (grupo de cereales dulces), pueden explicarse por su alto contenido de azúcar y grasa, no debe perderse de vista las características lipofílicas de los ftalatos. Los niveles en las muestras de dona, fueron cuatro veces superiores a los de la concha (461.17 vs 117.05 ng/g, tabla 3), esto podría explicarse porque las piezas de las donas seleccionadas estaban cubiertas de chocolate (mayor contenido de grasa) y empaquetadas en contenedores de plástico.

Con respecto a las muestras de huevo, llama la atención las altas concentraciones detectadas de DEHP en dos de las piezas analizadas provenientes de grandes productores (399.61 y 716.12 ng/g). Son escasos los reportes en la literatura sobre la presencia de ftalatos en este alimento, en un estudio reciente de Allen y colab. (2021), identificaron hasta seis tipos diferentes de ftalatos en 13 huevos recién puestos de una gaviota *argénte*a; los huevos son un sistema semicerrado en el que el contenido de éstos proviene de la madre, por lo que el tipo de alimento que consume y el medio en dónde se desarrolla, va a determinar la concentración de ftalatos y otras sustancias tóxicas en el huevo (Surai y colab., 2016). Esto explicaría el por qué la muestra de huevo de gallina de libre pastoreo, que no están hacinadas, no se les proporciona alimento “de engorda” (hormonas) y habitan en medios más saludables, contiene una concentración de DHEP de entre ocho y dieciséis veces menor, en comparación con las dos muestras provenientes de grandes productores (42.35 vs 339.61 y 716.12 ng/g, respectivamente, Tabla 3). Dado a que el huevo contiene todos los nutrientes necesarios para el desarrollo del embrión en un paquete autónomo, la composición de éste se podría utilizar como biomarcador para evaluar la transferencia de nutrientes y otros contaminantes de la

madre hacia el producto. Este fenómeno de transferencia de contaminantes podría presentarse también entre la triada: gallina-huevo-pollo, por lo que las concentraciones detectadas de sustancias tóxicas en este último será la consecuencia del tipo de alimento proporcionado y el medio en el que se desarrolla, la concentración media de DEHP detectada en nuestro estudio en las muestras de pollo es de 309.96 ng/g, Fierens T. y colab (2012), reportan un valor promedio igual a 720 ng/g.

En relación con el grupo de botanas, dulces y postres, contrario a lo que se esperaba, las concentraciones de DEHP fueron mucho menores (77.13, 80.10 y 91.27 ng/g), que las detectadas en alimentos como la manzana (554.84 ± 144 ng/g), jitomate (743.3 ± 106.5 ng/g) y huevo industrializado (527.86 ± 188 ng/g). Dado a que de entre los factores que favorecen la migración de ftalatos contenidos en los empaques a los alimentos que los contienen, es el porcentaje de grasa de éstos (Kiani y colab., 2018), se asumía que las concentraciones de DEHP en las muestras de papa, serían de las más elevadas de los grupos de alimentos seleccionados.

Las concentraciones detectadas de DEHP en los diferentes grupos de alimentos son preocupantes dada la frecuencia de su consumo, lo que los convierte en una importante fuente de exposición a estas sustancias tóxicas (Tabla 4). Los cinco grupos de alimentos con la menor tasa de ingesta diaria (TI), con base a las respuestas de las madres cuyos hijos cursaban la educación primaria son: botanas postres y dulces (papas fritas naturales, 0.45 Kg/día), lácteos (queso, 0.21 Kg/día), bebidas no lácteas endulzadas (jugos de diferentes sabores, 0.16 Kg/día), botanas, postres y dulces (salsa picante, 0.07 Kg/día) y bebidas lácteas endulzadas (leche con chocolate, 0.005 Kg/día); seguido por los grupos de alimentos de, lácteos (leche, 0.65 Kg/día), huevo de gallina (0.63 Kg/día), verduras (jitomate, 0.58 Kg/día) y frutas (manzana, 0.46 Kg/día). Mientras que aquellos que tienen la mayor tasa de ingesta diaria son, el agua (3.46 Kg/día), las leguminosas (frijol, 2.33 Kg/día), los cereales dulces (pan dulce, 0.79 Kg/día), la carne de pollo (0.75 Kg/día) y los cereales no procesados como la tortilla, el bolillo y el elote (0.71 Kg/día).

No se debe perder de vista que en este estudio sólo se incluyeron los alimentos de origen y/o producción potosina, además de que éstos se agruparon de acuerdo con la ENSANUT, al no existir reportes en la literatura para compararlos, nuestros resultados se contrastaron con un reporte publicado por García-Fabila y colab. (2020); en este estudio los alimentos se clasificaron de acuerdo con las 8 categorías de la dieta básica de los mexicanos (Coneval, 2019), los autores indican que los alimentos de mayor consumo por niños de 6 a 12 años de la zona metropolitana del Valle de Toluca, Estado de México fueron, abarrotes (pan, huevo, jugo, bebidas no alcohólicas y agua natural, 1.72 Kg/día), frutas y vegetales (0.72 Kg/día), cereales (0.65 Kg/día), salsa (0.57 Kg/día), carnes pollo, res y puerco (0.18 Kg/día) y alimentos fritos (0.005 Kg/día). Los únicos grupos de alimentos con una TI parecida entre nuestra población y la del Estado de México son frutas (0.46 vs 0.72 Kg/día), verduras (0.58 vs 0.72 Kg/día), cereales no procesados (0.71 vs 0.65 Kg/día) y cereales dulces (0.79 vs 0.65 Kg/día).

Con respecto a la dosis de exposición al DEHP (DE, Tabla 5), el valor estimado para el grupo de las bebidas endulzadas es relativamente pequeño (0.11 µg DEHP/peso corporal/día), no obstante de que la concentración media de DEHP detectada en éstas fue la segunda en magnitud (636.71 µg/Kg), esto se explica por su baja tasa de ingesta (0.005 Kg/día). En el caso del grupo de las verduras, en el jitomate se cuantificaron las concentraciones más elevadas de DEHP (743.3 µg/Kg) y con base a que su TI es superior a la de las bebidas lácteas endulzadas (0.58 vs 0.005 Kg/día), la DE es notoriamente superior (14.9 vs 0.11 µg DEHP/peso corporal/día), este mismo efecto se observa en el grupo de las frutas (manzana), la concentración media de DEHP detectada fue de 554.85 µg/Kg con una TI igual a 0.46 Kg/día, lo que implica que los infantes están expuestos al DEHP en una proporción de 8.7 µg DEHP/peso corporal/día. De ahí la importancia de considerar no únicamente la concentración del compuesto tóxico en el alimento, sino también la frecuencia de su consumo.

A diferencia de nuestro estudio, García-Fabila y colab. (2020), estimaron la DE en base a las concentraciones reportadas en la literatura de tres diferentes ftalatos, dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y dietil hexil ftalato (DEHP), siendo éste último el que se detecta en las

concentraciones más elevadas; considerando a todos los grupos de alimentos, la dosis de exposición promedio al DEHP que estos autores reportan es de 17.42 $\mu\text{g/Kg}$ de peso corporal/día, vs 3.9 $\mu\text{g/Kg}$ de peso corporal/día estimada en nuestro estudio, con la notoria diferencia de que nosotros cuantificamos los niveles de DEHP en los alimentos potosinos de mayor consumo, en base al cuestionario diseñado expreso para este estudio, mientras que García-Fabila y colab (2020), estiman la DE con base a las concentraciones de DEHP reportadas en la literatura.

La Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria (2019), reporta que la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA, por sus siglas en inglés), estimó la exposición dietética a un conjunto de ftalatos tomando como referencia su propia información de consumo de su base de datos, mientras que las concentraciones de los diferentes ftalatos en los alimentos fueron recolectados de reportes en la literatura; la EFSA señala que las estimaciones realizadas concuerdan con estudios de dieta total realizados en Reino Unido, Irlanda y Francia y con los datos de biovigilancia en humanos y los modelos de exposición de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas. Los valores mínimo y máximo de exposición al DEHP reportados son 0.446 $\mu\text{g/Kg}$ de peso corporal/día y 3.459 $\mu\text{g/Kg}$ de peso corporal/día, respectivamente (Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria, 2019). Mientras que en nuestro estudio, los valores de DE mínimo y máximo son, 0.03 $\mu\text{g/Kg}$ de peso corporal/día y 14.9 $\mu\text{g/Kg}$ de peso corporal/día, respectivamente. Es importante tomar en cuenta las diferencias de factores tales como, origen de los alimentos, su producción, procesamiento, tiempo y condiciones de conservación, la edad de la población de interés, usos y costumbres, hábitos alimenticios, frecuencia de consumo y los métodos analíticos para cuantificar los ftalatos, entre otros. Haciendo especial énfasis nuevamente que previo al estudio de evaluación de riesgos, en nuestro laboratorio se estandarizó y validó un método cromatográfico para cuantificar ftalatos en muestras de alimentos.

Un cociente de peligro o riesgo (HQ), menor a 1, indica que la exposición al compuesto tóxico es menor que la de la referencia, por lo que no existe la probabilidad de que al consumir alimentos contaminados con DEHP, se induzca un efecto adverso, para este estudio se valoraron eventos no cancerígenos. Por el contrario, si el HQ es superior a 1, implica que

la exposición a la sustancia tóxica es mayor que la de la referencia, por lo que existe una importante probabilidad de que a través de la ingesta de alimentos contaminados con DEHP, se produzca daño reproductivo o hepático en la población de interés (Plichta y colab., 2019).

En la tabla 6 se reportan los resultados obtenidos, no obstante de que reportes en la literatura han asociado la exposición a ftalatos con daño reproductivo (Hliseníková y colab., 2020), en nuestro estudio el valor de HQ, para este efecto, fue igual a 0.18, lo que implica que en base a la $RfD_{rep} = 0.3 \text{ mg/Kg/día}$ (disminución o ausencia de órganos reproductores masculinos en un modelo de rata Sprague-Dawley con un valor de BMDL igual a 27 mg/Kg/día (Benson, 2009), la población infantil que consume alimentos potosinos contaminados con DEHP, no está en riesgo de presentar este tipo de daño. El valor calculado (0.18), es muy superior al reportado por García-Fabila y colab. (2020), quienes estimaron un valor promedio de HQ para daño reproductivo igual a 0.06. Contrario a estos dos estudios, Dewalque y colab., (2014), valoraron en una población Belga la exposición a ftalatos provenientes de diferentes fuentes mediante los niveles urinarios de éstos, los autores reportan que el DEHP es el que más contribuyó en la exposición vía oral mediante la ingesta de alimento contaminado y que únicamente el 25 % de la población infantil está en riesgo de daño anti-androgénico. Yao y colab., (2019), evaluaron en 1,490 niños de entre 6 y 8 años el riesgo de daño reproductivo por la ingesta de alimentos contaminados con estos plastificantes, los autores reportan una asociación estadísticamente significativa entre la ingesta de DEHP y las concentraciones de éste en orina, además de que el 38 % de los niños evaluados tienen un riesgo potencial de daño reproductivo ($HQ_{rep} > 1$), por la exposición a estas sustancias tóxicas.

Contrario a lo observado con daño reproductivo, la población infantil que consume alimentos de origen/elaboración potosina contaminados con DEHP, tienen una alta probabilidad de presentar alteraciones hepáticas, con base al valor estimado de HQ, el cual fue igual a 2.74, lo que implica que su exposición a este ftalato es superior al valor de referencia ($RfD_{hep} = 0.02 \text{ mg/Kg/día}$ basado en el LOAEL de 19 mg/Kg/día para daño hepático después de una ingesta oral crónica en un modelo de cobayos alimentados durante un año con una dieta con alto contenido de DEHP (ATSDR, 2019). Chang y colaboradores, (2017), evaluaron el riesgo acumulado por la ingesta de alimentos contaminados con ftalatos, los autores reportan que el

percentil 95 fue superior a uno para daño hepático (HQ hep), en una población de 7 a 18 años y que el DEHP contribuyó entre el 83.1 y 98.6%. García-Fabila y colab. (2020), reportan valores de HQ hep de 2.99, 2.26 y 2.31 por la ingesta de DEHP a través de alimentos contaminados de los siguientes grupos: abarrotes (pan, huevo, jugo y agua); grasas (aceite, mantequilla y grasa) y frutas y vegetales, respectivamente, estos últimos valores son comparables con el valor de HQ hep estimado en nuestro estudio (2.74), es importante resaltar que ambas predicciones se estimaron para una población infantil mexicana.

5. Conclusiones

Los ftalatos son considerados contaminantes ubicuos, por lo que para su cuantificación en matrices tanto ambientales como biológicas, es de suma importancia implementar medidas de aseguramiento de la calidad y buenas prácticas de laboratorio. Para disminuir este sesgo y evitar en lo posible la obtención de resultados falsos positivos, se adecuó un espacio en el laboratorio para realizar los análisis, no se emplearon insumos como guantes de plástico, se utilizó únicamente material de vidrio, previo lavado especial, los disolventes para las extracciones de los ftalatos eran bidestilados justo antes de ser empleados y en cantidad mínima necesaria. No se identificaron reportes en la literatura que mencionen las condiciones bajo las cuales se cuantificaron los ftalatos tanto en matrices biológicas como ambientales.

Con este estudio se demostró la capacidad del DEHP de migrar de los contenedores plásticos a los alimentos, al ser detectado en todas las muestras analizadas de los alimentos de origen y/o elaboración potosina. Los valores de HQ tanto reproductivo como hepático, evidencian la capacidad de esta sustancia química de ser un riesgo para la salud infantil.

Las Normas Oficiales Mexicanas sobre la calidad del agua para uso y consumo humano (NOM-041-SSA1-1993, 1993; NOM-201-SSA1-2002, 2002), no regulan la presencia de ftalatos, por lo que en base a las concentraciones detectadas en las muestras analizadas, debería realizarse una modificación de ésta, además de implementar programas de educación ambiental para los consumidores, dado a que la exposición a ftalatos por el consumo de alimentos contaminados, se incrementa cuando el recipiente es expuesto al calor, a la luz UV o es almacenado por tiempos prolongados (>70 días), debido a que bajo estas condiciones se

ve favorecida la migración de estas sustancias tóxicas del envase a los alimentos (Zaater y colab., 2013).

6. Limitantes del estudio

El DEHP fue el único ftalato que cumplió con los requerimientos mínimos de validación para su identificación y cuantificación por CG-MS. Es por ello por lo que el estudio para estimar el riesgo de daño reproductivo y hepático se realizó únicamente por la exposición a este compuesto. Aunado a lo anterior, en este análisis exclusivamente se consideró la ingesta de alimentos contaminados con DEHP como la única ruta de exposición, no obstante de que, está presente en una amplia gama de productos de consumo diario.

7. Perspectivas

Los estudios de evaluación de riesgos son de vital importancia porque permiten diseñar y/o establecer estrategias para salvaguardar la salud bajo el esquema del “principio precautorio” (Sánchez E., 2002). Como su nombre lo indica, el objetivo es identificar la probabilidad de ocurrencia y posibles consecuencias de daños a la salud por la exposición crónica a sustancias tóxicas, se emplean modelos matemáticos y por obvias razones las dosis de referencia son estimadas en modelos animales de experimentación; de esta manera, es posible determinar la DL50, así como los valores de NOAEL y LOAEL y clasificar a los compuestos tóxicos como cancerígenos o no cancerígenos.

En nuestro país, son escasas las investigaciones sobre los probables daños a la salud por el consumo de alimentos contaminados con ftalatos. Es de suma relevancia resaltar que el presente estudio es el primero que identifica y cuantifica DEHP en alimentos de origen y/o elaboración potosina y que el método cromatográfico empleado fue estandarizado y validado en nuestro laboratorio. La Norma Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009, “*Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios*”, no regula el contenido de ftalatos en los diversos materiales empleados para el transporte y/o conservación de los alimentos, por lo que con la información generada, se justifica la modificación de esta normativa para que se regule el tipo y composición de estos empaques y para diseñar e implementar medidas de vigilancia que garanticen la seguridad e inocuidad

alimentaria. Aunado a lo anterior, el haber identificado riesgo hepático por el consumo crónico de alimentos potosinos contaminados con DEHP, justifica el diseño e implementación de un programa de intervención selectiva para disminuir al mínimo el riesgo de daño a la salud de los consumidores, con especial énfasis en la población infantil.

8. Apoyo financiero

El trabajo fue financiado con un proyecto en colaboración con la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de México y con recursos propios del Laboratorio de Género, Salud y Ambiente de la Facultad de Medicina de la UASLP.

Se contó con el apoyo económico del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), a través de la beca número 746069. Infraestructura en CTI y servicios asociados a infraestructura, de los Lineamientos del Programa de apoyos para Actividades Científicas, Tecnológicas y de innovación. Proyecto 14838.

9. Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo de la Dra. María Magdalena García Fabila de la Universidad Autónoma del Estado de México, en el desarrollo e implementación de la técnica cromatográfica para cuantificar las concentraciones de ftalatos en los alimentos de interés.

10. Declaración de no conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

11. Referencias bibliográficas

- Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria. (2019). *FTALATOS en materiales en contacto con alimentos*.
- Allen, S. F., Ellis, F., Mitchell, C., Wang, X., Boogert, N. J., Lin, C. Y., Clokey, J., Thomas, K. V., & Blount, J. D. (2021). Phthalate diversity in eggs and associations with oxidative stress in the European herring gull (*Larus argentatus*). *Marine Pollution Bulletin*, 169. <https://doi.org/10.1016/J.MARPOLBUL.2021.112564>
- ATSDR (2019). *Toxicological Profile for Di(2-Ethylhexyl)Phthalate (DEHP) Draft for Public Comment*. www.regulations.gov.
- Aylward, L. L., Kirman, C. R., Schoeny, R., Portier, C. J., & Hays, S. M. (2013). Evaluation of biomonitoring data from the CDC national exposure report in a risk assessment context: Perspectives across chemicals. In *Environmental Health Perspectives* (Vol. 121, Issue 3, pp. 287–294). <https://doi.org/10.1289/ehp.1205740>

- Benjamin, S., Masai, E., Kamimura, N., Takahashi, K., Anderson, R. C., Faisal, A., & Faisal, P. A. (2017). Phthalates impact human health: Epidemiological evidences and plausible mechanism of action Phthalates impact human health: Epidemiological evidences and plausible mechanism of action. *Journal of Hazardous Materials*. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2017.06.036>
- Benson, R. (2009). Hazard to the developing male reproductive system from cumulative exposure to phthalate esters—dibutyl phthalate, diisobutyl phthalate, butylbenzyl phthalate, diethylhexyl phthalate, dipentyl phthalate, and diisononyl phthalate. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 53(2), 90–101. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.11.005>
- Braun, J. M., Sathyanarayana, S., & Hauser, R. (2013). *Phthalate exposure and children's health*. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32835e1eb6>
- Bustamante Montes, P., Lizama Soberanis, B., Olaís Fernández, G., & Vázquez Moreno, F. (2001). Ftalatos y efectos en la salud. In *Rev. Int. Contam. Ambient* (Vol. 17, Issue 4).
- Bustamante-Montes, L. P., Hernández-Valero, M. A., Flores-Pimentel, D., García-Fabila, M., Amaya-Chávez, A., Barr, D. B., & Borja-Aburto, V. H. (2013). Prenatal exposure to phthalates is associated with decreased anogenital distance and penile size in male newborns. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 4(4), 300–306. <https://doi.org/10.1017/S2040174413000172>
- Cacho, J. I., Campillo, N., Viñas, P., & Hernández-Córdoba, M. (2012). Determination of alkylphenols and phthalate esters in vegetables and migration studies from their packages by means of stir bar sportive extraction coupled to gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1241, 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.018>
- Chang, J. W., Lee, C. C., Pan, W. H., Chou, W. C., Huang, H. Bin, Chiang, H. C., & Huang, P. C. (2017). Estimated daily intake and cumulative risk assessment of phthalates in the general Taiwanese after the 2011 DEHP food scandal. *Scientific Reports*, 7. <https://doi.org/10.1038/srep45009>
- Coneval. (2019). *Productos contenidos en la canasta alimentaria*. URL www.coneval.gob.mx. [https://www.coneval.org.mx/Medicion/MP/Paginas/Linea s-de-bienestar-y-canasta-basica.aspx](https://www.coneval.org.mx/Medicion/MP/Paginas/Linea_s-de-bienestar-y-canasta-basica.aspx) (
- Dewalque, L., Pirard, C., & Charlier, C. (2014). Measurement of Urinary Biomarkers of Parabens, Benzophenone-3, and Phthalates in a Belgian Population. *BioMed Research International*, 2014, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2014/649314>
- Fan, Y., Chena, H., Wang, H. L., Fulan, S. M., Latipa, A., Wang, S., & Wang, C. (2016). *Analytical Methods*. <https://doi.org/10.1039/C6AY02885C>
- Fan, Y., Chen, H., Liu, H., Wang, F., Ma, S., Latipa, A., Wang, S., & Wang, C. (2017). Analysis of phthalate esters in dairy products - A brief review. In *Analytical Methods*

- (Vol. 9, Issue 3, pp. 370–380). Royal Society of Chemistry.
<https://doi.org/10.1039/c6ay02885c>
- Fierens, T., Servaes, K., Van Holderbeke, M., Geerts, L., De Henauw, S., Sioen, I., & Vanermen, G. (2012). Analysis of phthalates in food products and packaging materials sold on the Belgian market. *Food and Chemical Toxicology*, 50(7), 2575–2583.
<https://doi.org/10.1016/J.FCT.2012.04.029>
- Flores-Vázquez, S., Mejía-Saucedo, R., & Yáñez-Estrada, L. (2022). *Implementación de un método cromatográfico para la cuantificación de ftalatos en alimentos*. Artículo en preparación.
- Gao, J., Zhu, Y., & Luo, F. (2018). Effects of ethanol combined with ascorbic acid and packaging on the inhibition of browning and microbial growth in fresh-cut Chinese yam. *Food Science and Nutrition*, 6(4), 998–1005. <https://doi.org/10.1002/FSN3.647>
- García-Fabila, M. M., Chávez, A. A., Meza, J. C. S., Montes, L. P. B., & García, A. R. (2020). Phthalates in the diet of Mexican children of school age. Risk analysis. *Toxicology Reports*, 7, 1487–1494. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.10.020>
- García M & Myriam, S. (2014). Exposición a ftalatos y su relación con la salud humana: una revisión sistemática. Tesis de Licenciatura. Rio de Janeiro. Biblioteca Virtual en Salud. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-746331?lang=es>
- Hlisníková, H., Petrovičová, I., Kolena, B., Šidlovská, M., & Sirotkin, A. (2020). Effects and Mechanisms of Phthalates' Action on Reproductive Processes and Reproductive Health: A Literature Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(18), 6811. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186811>
- IPCS. Programa Internacional sobre Seguridad de las Sustancias Químicas. (2017). *Herramienta de Evaluación de Riesgos para la Salud Humana*. OMS: Peligros Químicos. <http://apps.who.int/bookorders>.
- Kappenstein, O., Arbel Vieth, B., Luch, A., Pfaff, K., Kappenstein, O., Vieth, B., Luch, A., & Pfaff, K. (2012). Toxicologically Relevant Phthalates in Food List of Abbreviation. *Experientia Supplementum*, 101. https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4_4
- Kiani, A., Ahmadloo, M., Shariatifar, N., Moazzen, M., Baghani, A. N., Khaniki, G. J., Taghinezhad, A., Kouhpayeh, A., Khaneghah, A. M., & Ghajarbeygi, P. (2018). Method development for determination of migrated phthalate acid esters from polyethylene terephthalate (PET) packaging into traditional Iranian drinking beverage (Doogh) samples: a novel approach of MSPE-GC/MS technique. *Environmental Science and Pollution Research*, 25, 12728–12738. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-1471-y>
- Loraine, G. A., & Pettigrove, M. E. (2006). Seasonal variations in concentrations of pharmaceuticals and personal care products in drinking water and reclaimed

- wastewater in Southern California. *Environmental Science and Technology*, 40(3), 687–695. <https://doi.org/10.1021/ES051380X>
- Muñoz, I., Colacino, J. A., Lewis, R. C., Arthur, A. E., Meeker, J. D., & Ferguson, K. K. (2018). Associations between school lunch consumption and urinary phthalate metabolite concentrations in US children and adolescents: Results from NHANES 2003–2014. *Environment International*, 121, 287–295. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.009>
- NOM-041-SSA1-1993. (1993). Norma Oficial Mexicana Bienes y Servicios. Agua purificada envasada. Especificaciones sanitarias. *Normas Oficiales Mexicanas SSA1*.
- NOM-201-SSA1-2002. (2002). Norma Oficial Mexicana NOM-201-SSA1-2002, productos y servicios. Agua y hielo para consumo humano, envasados y a granel. Especificaciones sanitarias. *Secretaría de Salud*.
- NOM-251-SSA1-2009. (2009). Norma Oficial Mexicana “Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios”.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2008). *Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Chapter 6: Dietary exposure assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria 240. A joint publication of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization*. .
- Pérez Lizaur, A. B., Palacios González, B., Castro Becerra, A. L., & Flores Galicia, I. (2014). *Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes* (4ta ed.). Fomento de Nutrición y Salud, A.C. <https://www.cdefis.com/wp-content/uploads/2020/01/SMAE-4a-ed-Ana-Bertha-P%C2%A0Erez-Lizaur.pdf>
- Plichta, V., Völkel, W., Fembacher, L., Spolders, M., Wöckner, M., Aschenbrenner, B., Schafft, H., & Fromme, H. (2019). Bioavailability of phthalate and DINCH® plasticizers, after oral administration of dust to piglets. *Toxicology Letters* | 10.1016/j.toxlet.2019.07.018. *Toxicology Letters*. doi.org/10.1016/j.toxlet.2019.07.018
- Prada, C., & Romano, D. (2016). *Los ftalatos. Un problema de salud pública que debe ser abordado con urgencia para proteger a mujeres embarazadas y niños una propuesta política*.
- Romero-Martínez, M., Shamah-Levy, T., Vielma-Orozco, E., Heredia-Hernández, O., Mojica-Cuevas, J., Cuevas-Nasu, L., & Rivera-Dommarco, J. G. de trabajo E. 2018-19*. (2019). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: metodología y perspectivas. *Salud Publica Mex*, 61(2), 917–923. <https://doi.org/10.21149/11095>
- Ruíz Saucedo, U. (2006). *Guía Técnica para Orientar la Elaboración de Estudios de Evaluación de Riesgo Ambiental de Sitios Contaminados*. <https://biblioteca.semarnat.gob.mx/janium/Documentos/Ciga/libros2009/CD001086.pdf>

- Sánchez, Emilia. (2002). El principio de precaución: implicaciones para la salud pública. *Gaceta Sanitaria*, 16(5), 371-373. Recuperado el 30 de julio de 2024, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112002000500001&lng=es&tlng=es.
- Silano, V., Barat Baviera, J. M., Bolognesi, C., Chesson, A., Cocconcelli, P. S., Crebelli, R., Gott, D. M., Grob, K., Lampi, E., Mortensen, A., Rivière, G., Steffensen, I. L., Tlustos, C., Van Loveren, H., Vernis, L., Zorn, H., Cravedi, J. P., Fortes, C., Tavares Poças, M. de F., Castle, L. (2019). Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. *EFSA Journal*, 17(12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5838>
- Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes (fecha última actualización 23/09/2020). Guías de Prácticas Clínicas. IMSS
- Surai, P. F., Fisinin, V. I., & Karadas, F. (2016). Antioxidant systems in chick embryo development. Part 1. Vitamin E, carotenoids and selenium. *Animal Nutrition*, 2(1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/J.ANINU.2016.01.001>
- Swan, S. H., Sathyanarayana, S., Barrett, E. S., Janssen, S., Liu, F., Nguyen, R. H. N., & Redmon, J. B. (2015). First trimester phthalate exposure and anogenital distance in newborns. *Human Reproduction*, 30(4), 963–972. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu363>
- Xue, X., Su, Y., Su, H., Fan, D., Jia, H., Chu, X., Song, X., Liu, Y., Li, F., Xue, J., & Liu, W. (2021). *molecules Occurrence of Phthalates in Bottled Drinks in the Chinese Market and Its Implications for Dietary Exposure*. <https://doi.org/10.3390/molecules26196054>
- Yao, Y., Xu, X.-H., & Jin, L. (2019). Macrophage Polarization in Physiological and Pathological Pregnancy. *Frontiers in Immunology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00792>
- Zaater, M. F., Tahboub, Y. R., & Al Sayyed, A. N. (2013). *Determination of Phthalates in Jordanian Bottled Water using GC-MS and HPLC-UV: Environmental Study*. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmt059>
- Zamora-Arellano, N. Y., Ruelas-Inzunza, J., García-Hernández, J., Ilizaliturri-Hernández, A., & Betancourt-Lozano, M. (2017). *Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal Linking fish consumption patterns and health risk assessment of mercury exposure in a coastal community of NW Mexico*. <https://doi.org/10.1080/10807039.2017.1329622>
- Zota, A. R., Calafat, A. M., & Woodruff, T. J. (2014). Temporal trends in phthalate exposures: Findings from the national health and nutrition examination survey, 2001-

2010. *Environmental Health Perspectives*, 122(3), 235–241.
<https://doi.org/10.1289/ehp.1306681>

12. Tablas

Tabla 1. Alimentos seleccionados para la cuantificación de DEHP por CG-MS.

Grupo de alimento ENSANUT	Muestra	Presentación	Lugar de adquisición
1. Agua	Agua	Una de filtro casero y dos de garrafón de dos marcas diferentes.	Domicilio particular, local llenadora de garrafones y tienda de abarrotes.
2. Bebidas no lácteas endulzadas	Jugo	Bote de plástico de la misma marca, de tres distintos sabores (mora azul, uva y ponche de frutas).	Una tienda de abarrotes, diferentes lotes.
3. Lácteos	Leche y queso	Leche entera: Tetra Pak® y bolsa plástica, lotes diferentes. Queso: empaque plástico, marcas diferentes (tipo ranchero y asadero).	Tres tiendas de abarrotes.
4. Bebidas lácteas endulzadas	Chocolate	Empaque plástico, misma marca, diferente lote.	Tres diferentes tiendas de abarrotes.
5. Frutas	Manzana	Bolsa ecológica de tela.	Tres fruterías diferentes.
6. Verduras	Jitomate	Bolsa ecológica de tela.	Mercado sobre ruedas, diferentes puestos.
7. Leguminosas	Frijoles cocidos	Bote de plástico.	Tres diferentes tiendas de abarrotes.
8. Cereales no procesados	Tortilla, bolillo y elote	Tortillas: dos envolturas plásticas y una de papel. Bolillo: una bolsa plástica y dos de papel. Elote: dos cocidos (vaso de unicel) y uno crudo (sin empaque).	Tiendas de abarrotes, tortillería local, panaderías locales y dos puestos ambulantes.
9. Cereales dulces	Pan dulce	Concha y dona: envoltura de plástico.	Tres panaderías locales.
10. Huevo	Huevo	Cartón, diferentes marcas, dos industrializados y una de libre pastoreo.	Dos tiendas de abarrotes y mercado sobre ruedas.
11. Carnes	Pollo	Pierna: cruda y en envoltura plástica.	Tres carnicerías diferentes.
12. Botanas, dulces y postres	Papas naturales (frituras) y salsa	Papas naturales, fritas: envoltura plástica, misma marca comercial de tres diferentes lotes. Salsa: bote plástico, diferentes lotes.	Tres diferentes tiendas de abarrotes.

Tabla 2. Concentración de DEHP en alimentos líquidos.

Grupo de Alimento ENSANUT	Muestra	Concentración de DEHP (ng/mL) ¹	Concentración media para la evaluación de riesgo (µg/Kg) ²
Agua**	Agua 1 (filtro casero)	<LC	1.44
	Agua 2 (garrafón)	<LC	
	Agua 3 (garrafón)	3.87	
Bebidas no lácteas endulzadas**	Jugo 1 (sabor mora azul)	<LC	4.83
	Jugo 2 (sabor uva)	<LC	
	Jugo 3 (sabor ponche de frutas)	14.54	
Lácteos*	Leche 1 (Tetra Pak®)	32.49	27.35
	Leche 2 (bolsa plástica)	27.35	
	Leche 3 (envase de plástico)	24.67	
Bebidas lácteas endulzadas*	Leche con chocolate 1	607.56	636.71
	Leche con chocolate 2	631.51	
	Leche con chocolate 3	785.69	
Botanas, dulces y postres**	Salsa 1	77.72	49.86
	Salsa 2	40.17	
	Salsa 3	44.18	

DEHP: Di(2-etilhexil) ftalato.

*Muestras analizadas en CG-MS 1: modelo 6850N

**Muestras analizadas en CG-MS 2: modelo 5975 /7820N.

La concentración de DEHP está expresada en ng/mL ⁽¹⁾, para la evaluación de riesgo se tomó en cuenta la densidad de cada alimento para expresar la concentración en µg/Kg ⁽²⁾.

<LC: valores por debajo del límite de cuantificación por este método.

Para el cálculo de la concentración media: $<LC = \sqrt{LD/2}$

LD: límite de detección 0.25 ng/mL (CG-MS 1) y 0.21 ng/mL (CG-MS 2).

Tabla 3. Concentración de DEHP en alimentos sólidos.

Grupo de Alimento ENSANUT	Muestra	Concentración de DEHP (ng/g)	Concentración media para la evaluación de riesgo (µg/Kg)
Lácteos*	Queso 1 (tipo ranchero)	263.14	167.46
	Queso 2 (tipo ranchero)	92.09	
	Queso 3 (tipo asadero)	147.15	
Frutas*	Manzana 1	424.95	554.85
	Manzana 2	756.38	
	Manzana 3	483.23	
Verduras**	Jitomate 1	876.30	743.30
	Jitomate 2	737.99	
	Jitomate 3	615.61	
Leguminosas*	Frijoles cocidos 1	38.42	24.67
	Frijoles cocidos 2	26.26	
	Frijoles cocidos 3	9.34	
Cereales no Procesados: tortilla y bolillo*; elote**	Tortilla 1 (envoltura plástica)	26.27	10.30
	Tortilla 2 (envoltura plástica)	0.04	
	Tortilla 3 (envoltura de papel)	4.58	
	Bolillo 1 (bolsa plástica)	147.80	112.81
	Bolillo 2 (bolsa de papel)	129.69	
	Bolillo 3 (bolsa de papel)	60.94	
	Elote 1 (cocido, vaso unicel)	47.69	92.07
	Elote 2 (cocido, vaso unicel)	37.12	
	Elote 3 (crudo sin empaque)	191.40	
Cereales dulces*	Pan dulce, concha 1	162.39	117.05
	Pan dulce, concha 2	83.79	
	Pan dulce, concha3	104.97	
	Pan dulce, dona 1	454.02	461.17
	Pan dulce, dona 2	472.63	
	Pan dulce, dona 3	456.87	
Huevo*	Huevo 1 (industrializado)	339.61	366.03
	Huevo 2 (industrializado)	716.12	
	Huevo 3 (libre pastoreo)	42.35	
Carnes*	Pollo 1	294.25	309.96
	Pollo 2	329.04	
	Pollo 3	306.58	
Botanas, dulces y postres*	Papas 1	91.27	82.83
	Papas 2	80.10	
	Papas 3	77.13	

DEHP: Di(2-etilhexil) ftalato.

*Muestras analizadas en CG-MS 1: modelo 6850N.

** Muestras analizadas en CG-MS 2: modelo 5975 /7820N.

Tabla 4. Tasa de ingesta de alimentos de origen y/o marca potosina.

Grupo de alimento ENSANUT	Tamaño de la porción, según el SMAE (mL o g).	Número de porciones por día	Frecuencia de consumo (porciones por semana).	TI diaria Kg/día
1. Agua	250	1.60	3.16	3.46
2. Bebidas no lácteas endulzadas (jugo de diferentes sabores)	250	0.39	0.61	0.16
3. Lácteos (leche)	250	0.65	1.46	0.65
4. Lácteos (queso)	50	0.94	1.60	0.21
5. Bebidas lácteas endulzadas (leche con chocolate)	250	0.05	0.14	0.005
6. Frutas (manzana)	138	0.91	1.32	0.46
7. Verduras (jitomate)	120	0.88	2.01	0.58
8. Leguminosas (frijoles cocidos)	256	1.22	2.72	2.33
9. Cereales no procesados (tortilla, bolillo y elote)	100	1.23	2.09	0.71
10. Cereales dulces (pan dulce)	100	1.26	2.28	0.79
11. Huevo de gallina)	50	1.42	3.24	0.63
12. Carnes (pollo)	140	1.07	1.84	0.75
13. Botanas, dulces y postres (papas fritas naturales)	80	1.26	1.64	0.45
14. Botanas, dulces y postres (salsa picante)	15	1.00	1.64	0.07

El número de porciones por día y la frecuencia de consumo, se estimaron a partir del cuestionario elaborado exprofeso para esta investigación.

Tabla 5. Dosis de exposición a DEHP.

Grupo de alimento ENSANUT	Concentración media DEHP (µg/Kg)	TI diaria (Kg/día)	Dosis de exposición (µg DEHP/peso corporal/día)
1. Agua	1.44	3.46	0.17
2. Bebidas no lácteas endulzadas (jugo de diferentes sabores)	4.83	0.16	0.03
3. Lácteos (leche)	27.35	0.65	0.61
4. Lácteos (queso)	167.46	0.21	1.2
5. Bebidas lácteas endulzadas (leche con chocolate)	636.71	0.005	0.11
6. Frutas (manzana)	554.85	0.46	8.7
7. Verduras (jitomate)	743.30	0.58	14.9
8. Leguminosas (frijoles cocidos)	24.67	2.33	2.0
9. Cereales no procesados (tortilla, bolillo y elote)	71.72	0.71	1.7
10. Cereales dulces (pan dulce)	289.11	0.79	7.8
11. Huevo de gallina)	366.03	0.63	8.0
12. Carnes (pollo)	309.96	0.75	8.0
13. Botanas, dulces y postres (papas fritas naturales)	82.83	0.45	1.3
14. Botanas, dulces y postres (salsa picante)	49.86	0.07	0.12

Tabla 6. Cociente de peligro o riesgo de DEHP.

De _{f,w} (µg/Kg peso corporal/día)	1.03
De _{f,a} (µg/Kg peso corporal/día)	53.69
HQ rep	0.18
HQ hep	2.74

DE_{f,w}: dosis de exposición a DEHP a través de la ingesta de alimento líquido (µg/Kg de peso corporal/día).

DE_{f,a}: dosis de exposición a DEHP a través de la ingesta de alimento sólido (µg/Kg de peso corporal/día).

HQrep: Cociente de peligro o riesgo de daño reproductivo.

HQ hep: Cociente de peligro o riesgo de daño hepático.

Anexo 1. Cuestionario



Universidad Autónoma de San Luis Potosí

Posgrado en Ciencias Biomédicas Básicas de la Facultad de Medicina de la
UASLP.

Laboratorio de Género, Salud y Ambiente, Facultad de Medicina, UASLP.

*“Estimación del riesgo a la salud infantil por la ingesta de
alimentos elaborados en San Luis Potosí contaminados con
ftalatos”.*

CUESTIONARIO SOBRE FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS.

Sección I.

1. Mi hijo es:

1.a. Niño ____ 1.b. Niña ____

2. Edad del(la) hijo(a): _____

3. Grado Escolar: _____

4. Colonia en donde vive el(la) niño(a): _____

Sección II.

II-A.

Independientemente de la presentación, ¿Cuántos días a la semana su hija(o) consume las siguientes bebidas de marcas potosinas?

Bebidas.	Ningún día	1 día	2 días	3 días	4 días	5 días	6 días	7 días
1. Agua purificada (AquaHealt, rellenadora o agua de filtro).								
2. Leche de vaca (Gota Blanca, Coronado).								
3. Leche saborizada (Gota Blanca).								
4. Yogurt (Gota Blanca, Carranco).								
5. Jugo natural de naranja.								
6. Jugo procesado (Poky).								
7. Boli (Yelito, SanMy, Tucky Tucky).								
8. Nieve (SanMy, Tucky Tucky).								

II-B.

Independientemente de la presentación, ¿Cuántos días a la semana su hija(o) consume las siguientes bebidas de marcas diferentes a las arriba señaladas?

Bebidas.	Ningún día	1 día	2 días	3 días	4 días	5 días	6 días	7 días
1. Agua purificada.								
2. Leche de vaca.								
3. Leche saborizada.								
4. Yogurt.								
5. Jugo procesado.								
6. Boli.								
7. Nieve.								

II-C.

La frecuencia de consumo de los alimentos se reportará por porciones. En esta sección una porción es el equivalente al tamaño de un vaso de 250 mL o bien a una taza medidora de 250 mL.



Por favor, indique cuántas porciones al día consume su hija(o) de las siguientes bebidas de marcas potosinas.

Bebidas.	No toma	Medio vaso	1 vaso	2 vasos	3 vasos	4 vasos	Más de 5 vasos
1. Agua purificada (AquaHealt, rellenadora, agua de filtro).							

2. Leche de vaca (Gota Blanca, Coronado).							
3. Leche saborizada (Gota Blanca).							
4. Yogurt (Gota Blanca, Carranco).							
5. Jugo natural de naranja.							
6. Jugo procesado (Poky).							
7. Boli (Yelito, SanMy, Tucky Tucky).							
8. Nieve (SanMy, Tucky Tucky).							

II. D

Por favor, indique cuántas porciones al día consume su hija(o) de las siguientes bebidas de marcas diferentes a las señaladas en el cuadro de arriba.

Bebidas.	No toma	Medio vaso	1 vaso	2 vasos	3 vasos	4 vasos	Más de 5 vasos
1. Agua purificada.							
2. Leche de vaca.							
3. Leche saborizada.							
4. Yogurt.							
5. Jugo procesado.							
6. Boli.							
7. Nieve.							

II-E.

De los siguientes alimentos, independientemente de la marca comercial, por favor indique el sabor que más consume su hija (o). En el caso de la leche y el yogurt, también escriba el tipo (leche entera, deslactosada, etc.), e indique si los consume o no.

¿Cuál es el tipo de leche que más consume su hijo(a)?

¿Cuál es el sabor de jugo que más consume su hijo(a)?

¿Cuál es el tipo y sabor de yogurt que más consume su hijo(a)?

¿Cuál es el sabor de boli que más consume su hijo(a)?

¿Cuál es el sabor de nieve que más consume su hijo(a)?

Sección III.

III-A.

¿Cuántos días a la semana su hija(o) consume los siguientes alimentos de origen o marca potosina?

	Ningún día	1 día	2 días	3 días	4 días	5 días	6 días	7 días
1. Naranja.								
2. Manzana.								
3. Tuna.								
4. Mango.								
5. Fresa.								
6. Uva.								
7. Brócoli.								
8. Jitomate.								
9. Cebolla.								
10. Zanahoria.								
11. Nopal.								
12. Elote.								
13. Frijoles (cualquier presentación).								
14. Tortilla de maíz (Miranda).								
15. Bolillo (elaborado en panadería local).								
16. Cualquier tipo de pan dulce elaborado en panadería local.								

17. Carne de res.								
18. Pollo.								
19. Frituras (Botanas Provi, Don Tacho).								
20. Cualquier tipo de queso (Sevillanas, Carranco).								
21. Chorizo (Sevillanas, Tangamanga).								
22. Cualquier tipo de jamón (Tangamanga).								
23. Huevo (Bachoco, libre pastoreo o sin marca).								

III-B.

¿Cuántos días a la semana su hija(o) consume los siguientes alimentos de procedencia de otros estados (o países) o de marcas diferentes a las arriba señaladas?

	Ningún día	1 día	2 días	3 días	4 días	5 días	6 días	7 días
1. Naranja.								
2. Manzana.								
3. Tuna.								
4. Mango.								
5. Fresa.								
6. Uva.								
7. Brócoli.								
8. Jitomate.								
9. Cebolla.								

10. Zanahoria.								
11. Nopal.								
12. Elote.								
13. Frijoles (cualquier presentación).								
14. Tortilla de maíz.								
15. Bolillo.								
16. Cualquier tipo de pan dulce no industrializado.								
17. Carne de res.								
18. Pollo.								
19. Frituras.								
20. Cualquier tipo de queso.								
21. Chorizo.								
22. Cualquier tipo de jamón.								
23. Huevo.								

III-C.

En esta sección una porción es el equivalente al tamaño de la palma o del puño de su mano, mientras que media porción es semejante al espacio ocupado por sus dos dedos como se

1 porción



½ porción



muestra en la imagen. En los alimentos como la tortilla, el bolillo y el jamón, la porción será el equivalente a una pieza de cada uno de estos alimentos.

Indique cuántas porciones al día consume su hija(o) de los siguientes alimentos de procedencia y/o marcas potosinas.

	No lo consume	1 porción	2 porc.	3 porc.	4 porc.	Más de 5 porc.
1.Naranja.						
2. Manzana.						
3. Tuna.						
4. Mango.						
5. Fresa.						
6. Uva.						
7. Brócoli.						
8. Jitomate.						
9. Cebolla.						
10. Zanahoria.						
11. Nopal.						
12. Elote.						
13. Bolillo (elaborado en panadería local).						
14. Cualquier tipo de pan dulce (elaborado en panadería local).						
15. Tortilla de maíz (Miranda).						
16. Frituras (Botanas Provi, Don Tacho).						

17. Frijoles (cualquier presentación).						
18. Cualquier tipo de queso (Sevillanas, Carranco).						
19. Chorizo (Sevillanas, Tangamanga).						
20. Cualquier tipo de jamón (Tangamanga).						
21. Carne de res.						
22. Pollo.						
23. Huevo (Bachoco, libre pastoreo o sin marca).						

III.D

Indique cuántas porciones al día consume su hija(o) de los siguientes alimentos de procedencia de otros estados (o países) o de marcas diferentes a las arriba señaladas.

	No lo consume	1 porción	2 porc.	3 porc.	4 porc.	Más de 5 porc.
1.Naranja.						
2. Manzana.						
3. Tuna.						
4. Mango.						
5. Fresa.						
6. Uva.						
7. Brócoli.						
8. Jitomate.						
9. Cebolla.						

10. Zanahoria.						
11. Nopal.						
12. Elote.						
13. Bolillo.						
14. Cualquier tipo de pan dulce no industrializado.						
15. Tortilla de maíz.						
16. Frituras.						
17. Frijoles (cualquier presentación).						
18. Cualquier tipo de queso.						
19. Chorizo.						
20. Cualquier tipo de jamón.						
21. Carne de res.						
22. Pollo.						
23. Huevo.						

Sección IV.

IV-A.

¿Cuántos días a la semana su hija(o) come los siguientes productos de marcas potosinas?

	Ningún día	1 día	2 días	3 días	4 días	5 días	6 días	7 días
1. Cacahuates (Botanas Provi).								
2. Habas fritas (Botanas Provi).								

3. Crema (Carranco, Gota Blanca).								
4. Dulces/ caramelos (Canel's, Costanzo).								
5. Chocolates (Costanzo).								
6. Cajeta (Coronado).								
7. Aguacate								

IV-B.

¿Cuántos días a la semana su hija(o) come los siguientes productos de marcas diferentes a las arriba señaladas?

	Ningún día	1 día	2 días	3 días	4 días	5 días	6 días	7 días
1. Cacahuates.								
2. Habas fritas.								
3. Crema.								
4. Dulces/ caramelos.								
5. Chocolates.								
6. Cajeta.								
7. Aguacate								

IV-C.

Para este listado de alimentos, una porción es el equivalente al tamaño de una cuchara sopera, mientras que media porción es una cucharita cafetera.



Indique cuántas porciones al día consume su hija(o) de los siguientes alimentos de marcas potosinas.

	No lo consume	1 porción	2 porciones	3 porciones	4 porciones	Más de 5 porciones
1.Cajeta (Coronado).						
2. Aguacate.						
3.Crema (Carranco, Gota Blanca).						

IV-D

Indique cuántas porciones al día consume su hija(o) de los siguientes alimentos de marcas diferentes a las arriba mencionadas.

	No lo consume	1 porción	2 porciones	3 porciones	4 porciones	Más de 5 porciones
1. Cajeta.						
2. Aguacate.						
3. Crema.						

IV-E.

Para el siguiente listado de alimentos de marcas potosinas, indique el número de piezas que consume su hija(o).

En el caso del chocolate en barra, una pieza equivale al recuadro verde como se muestra en la imagen.



	No lo consume	1 pieza	2 piezas	3 piezas	4 piezas	Más de 5 piezas
1. Cacahuates (Provi).						
2. Habas fritas (Provi).						
3. Dulces/caramelos (Canel's, Costanzo).						
4. Chocolate (Costanzo).						

IV-F

De la misma manera, por favor indique el número de piezas que consume su hija(o), de los siguientes alimentos que sean de marcas diferentes a las señaladas arriba.

	No lo consume	1 pieza	2 piezas	3 piezas	4 piezas	Más de 5 piezas
1. Cacahuates.						
2. Habas fritas.						
3. Dulces/caramelos.						
4. Chocolate.						

Sección V.

Sección V-A.

Indique el(los) sitio(s) en dónde compra los siguientes alimentos.

	Central de abastos, mercado sobre ruedas, mercados, fruterías, tiendas pequeñas de abarrotes y/o carnicerías.	Tiendas de autoservicio de cadena nacional.
1. Frutas y verduras.		
2. Frijoles (cualquier presentación).		
3. Carne de res.		
4. Pollo.		
5. Huevo.		
6. Jugo natural de naranja.		
7. Aguacate		

Anexo 2. Carta de consentimiento informado

Consentimiento informado

El propósito de este consentimiento es proveerle una clara explicación de la naturaleza de este proyecto, su rol como participante, así como el solicitarle su cooperación para contestar el siguiente cuestionario para registrar la frecuencia de consumo de alimentos de su hija(o). Este cuestionario forma parte del proyecto de investigación, “Estimación del riesgo a la salud infantil por la ingesta de alimentos elaborados en San Luis Potosí contaminados con ftalatos”.

La investigación es conducida por:

Dra. Leticia G. Yáñez Estrada: lyanez@uaslp.mx

L.N. Sofía Flores Vázquez: soofiflorees@gmail.com

Laboratorio: Género, Salud y Ambiente.

Teléfono: 44 48 26 23 47 Ext: 6636.

Ubicación: Facultad de Medicina, UASLP. Av. Venustiano Carranza núm. 2405, Col. Los Filtros. C.P. 78210. San Luis Potosí, S.L.P., México.

Los ftalatos son sustancias químicas que se emplean como plastificantes para suavizar el PVS que es utilizado en la fabricación de un sin número de productos de consumo como, juguetes, envases de alimentos, materiales de uso médico y recipientes de productos de aseo personal entre otros. Con respecto a los empaques de alimentos, algunos estudios han demostrado que los ftalatos pueden liberarse con el riesgo de contaminar los alimentos durante su fabricación, almacenamiento y/o consumo. Existen evidencias de que la ingesta de alimentos contaminados por los ftalatos puede producir afectaciones a la salud, ya que se han asociado con alergias, obesidad y cáncer de mama entre otros daños.

Su participación será única y exclusivamente en el llenado del cuestionario con el objetivo de recabar información sobre la frecuencia de ingesta de ciertos alimentos que fueron seleccionados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT).

El cuestionario consta de cinco secciones: I. Datos generales (sexo, edad y escolaridad del(la) niño(a). Secciones II, III y IV. Frecuencia de consumo de los alimentos y sección V. Registro de alimentos de consumo de procedencia del Estado de San Luis Potosí. Las preguntas están agrupadas en forma de tabla para facilitar su respuesta, el tiempo estimado para contestarlas es de aproximadamente 20 minutos y sólo aplica para niños de edades entre 5 y 11 años, si Usted tiene más de un hijo, agradecemos que conteste un cuestionario por cada uno de ellos.

Su participación en la resolución del cuestionario es estrictamente voluntaria, la información recabada será confidencial y se empleará única y exclusivamente para los fines de esta investigación académica conservando de esta manera el anonimato.

Usted está en plena libertad de no contestar el cuestionario, así como también puede reportar cualquier incidente al 444 8262347 ext. 6643 con la M. en C. Rebeca Mejía Saucedo.

Acepto participar:

Si _____

No _____

MUCHAS GRACIAS POR SU PARTICIPACIÓN.

Si tiene alguna duda relacionada en cómo responder el cuestionario o acerca de alguna pregunta en particular, puede enviar un correo a: soofiflorees@gmail.com; con atención a la Nut. Sofía Flores Vázquez.

Investigadoras responsables:

- Dra. Leticia Yáñez Estrada, Jefa del Laboratorio de Género, Salud y Ambiente de la Facultad de Medicina de la U.A.S.L.P.
- L.N. Sofía Flores Vázquez, Estudiante de la Maestría en Ciencias Biomédicas Básicas de la Facultad de Medicina de la U.A.S.L.P.

Anexo 3. Presentaciones en congresos

XII CONGRESO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA

UNIVERSIDAD DE
GUANAJUATO



La Sociedad Mexicana de Toxicología y la Universidad de Guanajuato
otorga la presente

CONSTANCIA a

Leticia G. Yáñez Estrada.

Flores-Vázquez S y Mejía-Saucedo R.

Por la presentación de su trabajo titulado:

Ftalatos en alimentos de origen potosino.

En el XII Congreso Nacional de Toxicología,
realizado del 26 al 28 de septiembre de 2022, en modalidad virtual
por la Universidad de Guanajuato.


Dra. Nancy G. Rodríguez Uvalle
Secretaria de la SOMTOX.


Dr. Jorge Alejandro Alegria Torres.
Presidente del Comité Organizador.

Nuevas perspectivas de la Toxicología y el medio ambiente



CERTIFICADO

Se certifica que el Poster titulado:

Estimación del riesgo a la salud infantil por la ingesta de alimentos contaminados con dietil etil ftalato (DEHP)

De los autores:

Leticia Yáñez Estrada, Sofia Flores Vázquez, Rebeca Mejía Saucedo

Fue presentado en el marco del XII Congreso de Toxicología de Países en Desarrollo, CTDC 2024.

CTDC 2024 se realizó en Santiago, Chile, entre el 15 y el 18 de abril 2024

<https://ctdc12.cl/>

María Fernanda Cavieres, PhD
Chair Comité Organizador
XII CTDC 2024

Dr. Juan Carlos Ríos
Comité Organizador
XII CTDC 2024



Santiago, Mayo 2024

Anexo 4. Presentación de Power Point



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina, Posgrado en Ciencias Biomédicas Básicas
Laboratorio de Género, Salud y Ambiente

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS

Estimación del riesgo a la salud infantil por la ingesta de alimentos elaborados en San Luis Potosí contaminados con ftalatos

L.N. Sofía Flores Vázquez.
Directora de Tesis: *Dra. Leticia G. Yáñez Estrada*
Comité Asesor: *Dra. Patricia Elizabeth Cossio Torres y Dra. Diana Patricia Portales Pérez*
Asesor externo: *Dr. César A. Ilizaliturri Hernández*

Septiembre, 2024

El plástico es un material de origen orgánico, se obtiene de forma artificial de materias primas como: petróleo, carbón, materias vegetales (celulosa) o proteínas.

Diagrama de destilación fraccionada del petróleo:

- 40°C: Gases de refinería
- 110°C: Gasolina
- 180°C: Nafta
- 260°C: Keroseno
- 340°C: Gasóleo
- Residuo
- Petróleo

Las Nafta, Olefinas y Polímeros se utilizan para producir PLÁSTICOS.

Etileno
 $\text{CH}_2 = \text{CH}_2$

Poli(etileno)
 $\text{CH} - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH} - \text{CH} \dots$

Estireno + butadieno

Caucho

Cloruro de vinilo
 $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{Cl}$

PVC
 $\text{CH}_2 - \text{CH} - \text{Cl} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{Cl} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{Cl} - \text{CH}_2 \dots$

3

Ftalatos

Son uno de los plastificantes más empleados en el mundo.

Se adicionan al PVC para hacer de éste un material más flexible y maleable.

Ampliamente empleados para el envasado de alimentos.

Compuestos estables a temperatura ambiente, poco solubles en agua, con baja volatilidad y persistencia.

Se estima que el uso mundial anual de ftalatos supera los 3 millones de toneladas métricas.

Aylward, L. L., et al. 2013. Environ Health Perspect, 121(3), 287-294; Chang, J. et al. 2017. SciRev, 7, 45009.

Ftalatos

Familia de sustancias químicas que se suman a una variedad de compuestos tóxicos que son empleados en productos de la vida cotidiana.

Son ésteres o diésteres del ácido ftálico (ácido 1,2 - benceno dicarboxílico).

Dietil ftalato (DEP)
CCOC(=O)c1ccccc1C(=O)OCC
Cadena corta
n = 3 a 16 átomos de carbono

Di-butil- ftalato (DBP)
CCCCOC(=O)c1ccccc1C(=O)OCCCC
Cadena larga
n = 17 a 26 átomos de carbono

Di (2-ethylhexil) ftalato (DEHP)
CCCCC(CC)COC(=O)c1ccccc1C(=O)OCCCC(CC)C
Cadena larga
n = 17 a 26 átomos de carbono

Lyldward, L. E., et al. 2013. Environ Health Perspect, 121(3), 287-294; Chang, J. et al. 2017. SciRev, 7, 45009.

Ftalatos en alimentos

Estas sustancias tóxicas no están unidas covalentemente a los materiales plásticos.

Bajo ciertas condiciones de luz, temperatura, corrosión y pH, se desprenden y se liberan contaminando los diferentes medios ambientales.

Pueden migrar fácilmente a los alimentos durante su envasado, reprocesamiento y/o conservación.

Límite de migración: 1.5 mg DEHP/Kg de alim.

La principal ruta de exposición a los ftalatos es mediante la ingesta de alimentos y bebidas que se comercializan en envases plásticos.

Se estima que el nivel de exposición en humanos es de hasta 50 mg / kg / día (mezcla de ftalatos).

Enke, U., et al. 2013. Int. J. Hyg., 216(6), 735-742.
Bustamante-Montes y colab., 2001. Zota A.R., 2014. Fan y colab., 2017. Kiani y colab., 2018.

Efectos en la salud infantil (DBP, BBP y DEHP)

Prenatal exposure to phthalates is associated with decreased anogenital distance and penile size in male newborns.

Journal of Developmental Origins of Health and Disease, 4(4), 300-306. 2013. <https://doi.org/10.1017/S2040174413000172>

First trimester phthalate exposure and anogenital distance in newborns.

Hum Reprod, 2015 Apr;30(4):963-72. doi: 10.1093/humrep/deu363. Epub 2015 Feb 18.

Prenatal Exposure to Phthalates and Anogenital Distance in Male Infants from a Low-Exposed Danish Cohort (2010-2012)

Environ Health Perspect, 2016 Jul;124(7):1107-13. doi: 10.1289/ehp.1509870. Epub 2015 Dec 15.

Perturbadores endocrinos



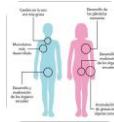
Distancia anogenital más corta en varones.

7

Efectos en la salud infantil (DBP, BBP y DEHP)

Bisphenol A and phthalate levels in adolescents with polycystic ovary syndrome
Gynecol Endocrinol, 2019 Dec;35(12):1084-1087. doi: 10.1080/09513590.2019.1630608. Epub 2019 Jun 20.

Phthalates, ovarian function and fertility in adulthood
Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2021 Sep;35(5):101552.



Exposure to phthalates and female reproductive health: A literature review.

Reprod Toxicol, 2022 Apr;109:61-79. doi:10.1016/j.reprotox.2022.02.006. Epub 2022 Mar 3.

Mechanisms of Testicular Disruption from Exposure to Bisphenol A and Phthalates
J Clin Med, 2020 Feb 8;9(2):471. doi: 10.3390/jcm9020471.

Perturbadores endocrinos



8

Efectos en la salud infantil (DBP, BBP y DEHP)

Prenatal Exposure to Phthalates and Neurodevelopment in the CHAMACOS Cohort
Environ Health Perspect, 2019 Oct;127(10):107010. doi: 10.1289/EHP5165.

Sex-specific associations between maternal phthalate exposure and neurodevelopmental outcomes in children at 2 years of age in the AProN cohort.

Neurotoxicology, 2023 Sep;98:48-60. doi: 10.1016/j.neuro.2023.07.005.

Phthalate exposure and children's neurodevelopment: A systematic review

Environ Res, 2015 Oct;142:51-60. doi: 10.1016/j.envres.2015.06.014.

Afecta el neurodesarrollo de lactantes e infantes.



9

Efectos en la salud infantil (DBP, BBP y DEHP)

Phthalates and thyroid function in preschool age children: Sex specific associations
Environ Int, 2017 Sep;106:11-18. doi: 10.1016/j.envint.2017.05.007.

Prenatal Phthalates Exposure and Cord Thyroid Hormones: A Birth Cohort Study in Southern Taiwan.

Int J Environ Res Public Health, 2021 Apr 19;18(8):4323. doi: 10.3390/ijerph18084323.

Prenatal and Childhood Exposure to Phthalate Diesters and Thyroid Function in a 9-Year Follow-up Birth Cohort Study: Taiwan Maternal and Infant Cohort Study

Epidemiology, 2017 Oct;28 Suppl 1:S10-S18. doi: 10.1097/EDE.0000000000000722.

Alteraciones en el perfil tiroideo



10

Hepatotoxicidad del DEHP como consecuencia de su exposición crónica en modelos murinos



Hepatomegalia



Potencial riesgo a la salud humana

Silano V, Barat Baviera JM, Bolognesi C, Chesson A, y colab. 2019. *EFSA Journal* 2019;17(12):5838, 85 pp.

11

Efectos en la salud infantil (DBP, BBP y DEHP)

Potential influence of the phthalates on normal liver function and cardiometabolic risk in males
Environ Monit Assess, 2017 Dec 13;190(1):17. doi: 10.1007/s10661-017-6398-0.

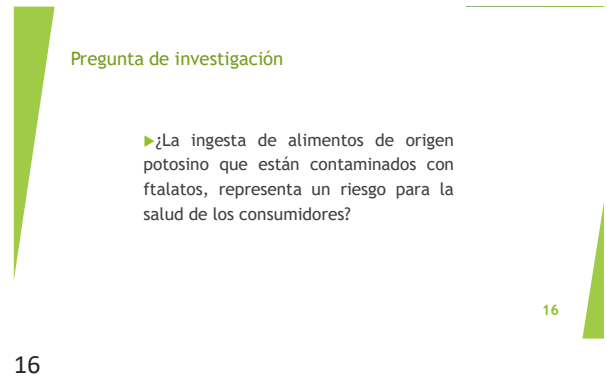
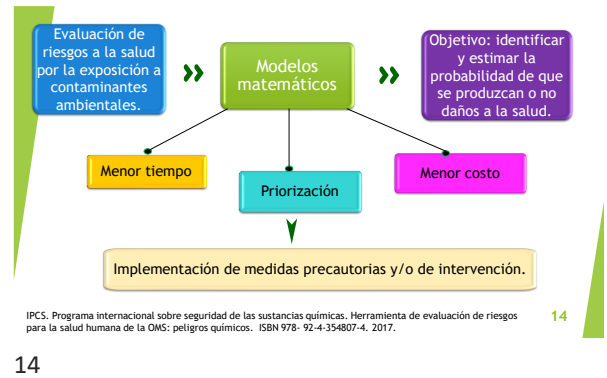
Phthalate metabolites in obese individuals undergoing weight loss: Urinary levels and estimation of the phthalates daily intake
Environ Int, 2013 Sep;59:344-53. doi: 10.1016/j.envint.2013.06.023.

Relationship between phthalates exposures and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in United States adults
PLoS One, 2024; 19(4): e0301097.

Alteraciones hepáticas



12



Hipótesis

► Los alimentos producidos en el estado de San Luis Potosí y que están empaquetados en recipientes plásticos contienen un alto contenido de ftalatos, por lo que la ingesta constante de éstos representa un riesgo para la salud de quienes los consumen.

19

19

Objetivo general

Estimar el riesgo no cancerígeno por la ingesta de alimentos contaminados con ftalatos.

20

20

Objetivos específicos



Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.



Elaborar una base de datos de alimentos consumidos por niños en edad escolar, manufacturados en el estado de San Luis Potosí y puestos a la venta en la capital del estado.



Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles de los ftalatos DEP, DBP y DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.



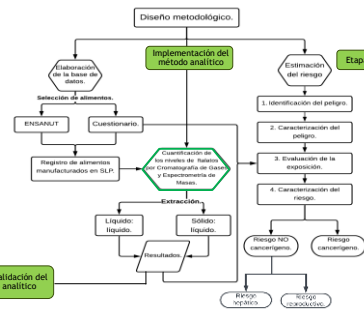
Estimar la tasa de ingesta y la dosis de exposición.



Estimar el cociente de peligro o de riesgo de daño reproductivo y hepático por la ingesta de alimentos de origen potosino contaminados con DEHP.

21

21



22

22

Metodología

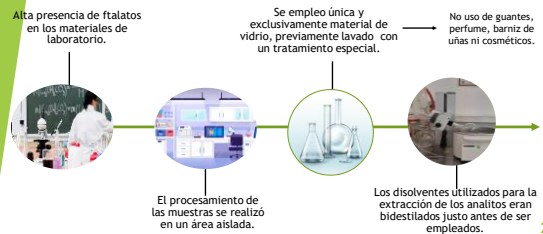


23

23

Metodología

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

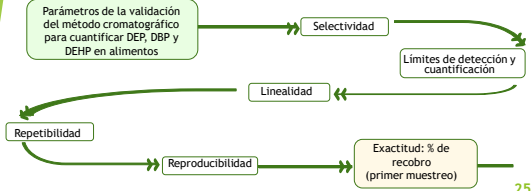


24

24

Metodología

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.



25

Metodología

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Análisis cromatográfico



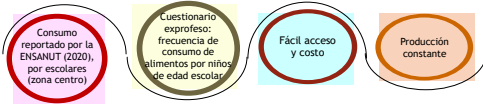
García, F. y colab. 2007. RIDA, ISSN 2007 - 2619.

26

Metodología

Objetivo 2: Elaborar una base de datos de alimentos consumidos por niños en edad escolar, manufacturados en el estado de San Luis Potosí y puestos a la venta en la capital del estado.

Criterios de selección de los alimentos de origen y/o producción potosinos.



Primer muestreo: validación del método analítico

Segundo muestreo: evaluación de riesgo a la salud

Romero-Martínez, M., y colab. 2019. Salud Pública Mex, 61(2), 917-923. <https://doi.org/10.2116/11095>

27

Metodología

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles de los ftalatos DEP, DBP y DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Condiciones para optimizar la técnica de extracción		
Disolventes	Técnica de agitación y tiempo	Alimentos sólidos
Acetona	Vórtex (5 min)	Procesados en fresco
Diclorometano	Vaivén (30 min)	Deshidratados (en horno a 60°C/24h) y triturados
Hexano	Sonificación (30 min)	
Metanol		
Acetonitrilo		

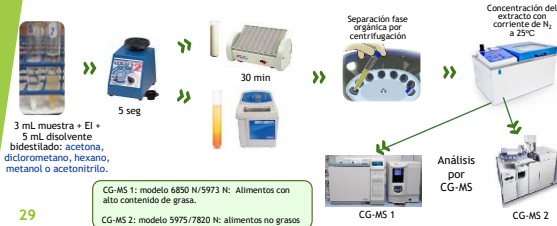
Cao, X. L. y colab. (2015). Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment, 32(11), 1893-1901.

28

Metodología

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles de los ftalatos DEP, DBP y DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Muestras líquidas



29

Metodología

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles de los ftalatos DEP, DBP y DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Muestras sólidas



30

Metodología

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles de los ftalatos DEP, DBP y DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

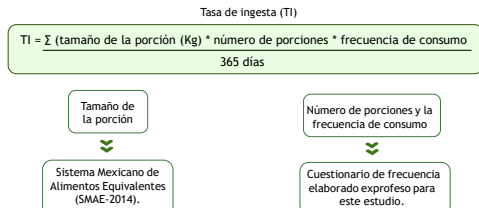


31

31

Metodología

Objetivo 4: Estimar la tasa de ingesta y la dosis de exposición.



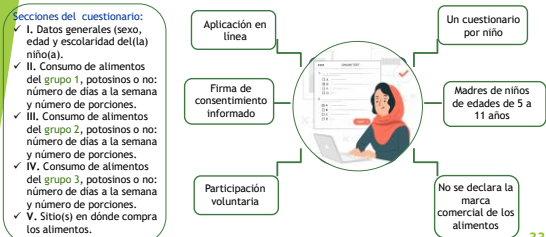
Myrtam, S. (2014). "Exposición a ftalatos y su relación con la salud humana": una revisión sistemática. Tesis. Virtual Health Library; Zamora Arellano y colab. (2017). <https://doi.org/10.1080/10807039.2017.1329622>

32

32

Metodología

Objetivo 4: Estimar la tasa de ingesta y la dosis de exposición.

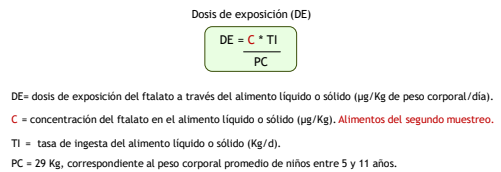


33

33

Metodología

Objetivo 4: Estimar la tasa de ingesta y la dosis de exposición.



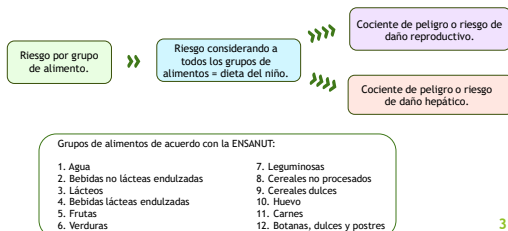
Ruiz Saucedo U. 2006. Disponible en: <http://biblioteca.semarnat.gob.mx/janum/Documents/Ciga/libros2009/CD001086.pdf>

34

34

Metodología

Objetivo 5: Estimar el cociente de peligro o de riesgo de daño reproductivo y hepático por la ingesta de alimentos de origen potosino contaminados con DEHP.



35

35

Metodología

Objetivo 5: Estimar el cociente de peligro o de riesgo de daño reproductivo y hepático por la ingesta de alimentos de origen potosino contaminados con DEHP.

$$HQ_{rep} = \frac{DE_{fsw} + DE_{fsl}}{RfD_{rep}}$$

$$HQ_{hep} = \frac{DE_{fsw} + DE_{fsl}}{RfD_{hep}}$$

HQ_{rep} = Cociente de peligro o riesgo de daño reproductivo.

HQ_{hep} = Cociente de peligro o riesgo de daño hepático.

DE_{fsw}: dosis de exposición del ftalato a través de la ingesta de alimento líquido (µg/Kg de peso corporal/día).

DE_{fsl}: dosis de exposición del ftalato a través de la ingesta de alimento sólido (µg/Kg de peso corporal/día).

RfD_{rep} = 0.3 mg/Kg/día relacionado con la disminución o ausencia de órganos reproductores masculinos en un modelo de rata Sprague-Dawley con un valor de BMDL igual a 27 mg/Kg/día (Benson, 2009).

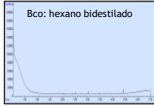
RfD_{hep} = 0.02 mg/Kg/día basado en el LOAEL de 19 mg/Kg/día para daño hepático después de una ingesta oral crónica en un modelo de cobayos alimentados durante un año con una dieta con alto contenido de DEHP (ATSDR 2002).

36

36

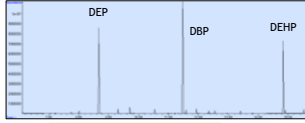
Resultados

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.



No se observan diferencias entre los dos sistemas cromatográficos empleados.
CG-MS 1 para muestras con alto contenido de grasa.
CG-MS 2 para alimentos no grasos.

Identificación de los ftalatos por SIM



	Dietil ftalato (DEP)	Dibutil ftalato (DBP)	Di(2-etilhexil) ftalato (DEHP)
Tiempo de retención	8.82 min	11.67 min	15.09 min
Íones	149/ 177/ 222	149/205/223	149/ 167/ 279

37

37

Resultados y discusión

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

LÍMITES DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN								
Este estudio						Reporte en la literatura		
CG-MS 1			CG-MS 2			Lin J. y colab. 2015		
6850N/5973 N			5975/7820 N					
DEP	DBP	DEHP	DEP	DBP	DEHP	DEP	DBP	DEHP
LD (ng/mL)	0.10	0.19	0.25	0.08	0.37	0.24	0.09	0.28
LC (ng/mL)	0.34	0.64	0.83	0.26	1.24	0.78	0.30	0.91

n = 3 réplicas

Lin, J. y colab. 2015. *Journal of Dairy Science*, 98(12), 8278-8284. <https://doi.org/10.3168/JDS.2015-10066>

38

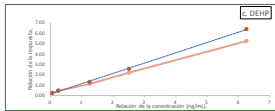
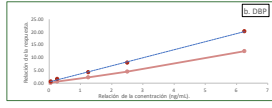
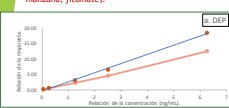
38

Resultados

CG-MS 1 para muestras con alto contenido de grasa (ejem: chocolate, queso, leche).
CG-MS 2 para alimentos no grasos (ejem: manzana, jitomate).

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di(2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico:
LINEALIDAD
n = 3 réplicas



Intervalo lineal: 10 a 750 ng/mL

%CV de las pendientes de 0.80 a 3.15
Éstas son reproducibles < 23% (Eurachem, 2016)

*Contenido de grasa con base a la etiqueta y/o a la descripción del alimento.

39

39

Resultados

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

REPETIBILIDAD

	DEP		DBP		DEHP	
	CG-MS 1	CG-MS 2	CG-MS 1	CG-MS 2	CG-MS 1	CG-MS 2
X (ng/mL)	99.92	108.7	92.80	120.72	137.21	142.57
S	3.59	3.75	18.33	10.31	11.80	6.80
% CV	3.59	19.75	19.75	8.54	8.60	4.77

n = 5 réplicas

El método es repetible, todos los valores del CV < 23 % (Eurachem, 2016).

Concentración teórica = 100 ng/mL

40

40

Resultados y discusión

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

REPRODUCIBILIDAD

	DEP		DBP		DEHP	
	CG-MS 1	CG-MS 2	CG-MS 1	CG-MS 2	CG-MS 1	CG-MS 2
X (ng/mL)	90.32	98.15	68.17	45.48	254.50	258.69
S	4.49	8.06	10.94	4.34	43.87	9.57
% CV	4.97	8.21	16.04	9.54	17.24	3.70

n = 3 réplicas

El método es reproducible, todos los valores del CV < 23 % (Eurachem, 2016).

Concentración teórica = 100 ng/mL

Este estudio

Reportes en la literatura

Reportes en la literatura	CV
Alnaimat y colab., 2020.	CV < 10%
Edwards y colab., 2021.	CV 6 - 52%

41

41

Resultados

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

EXACTITUD: PORCENTAJE DE RECUBRO

Alimentos del primer muestreo



Disolventes: acetona, diclorometano, hexano, metanol y acetonitrilo.

Técnica de agitación y tiempo: vortex (5 min), vaivén (30 min) y sonicación (30 min).

Alimentos sólidos: procesados en fresco o deshidratados (en horno a 60°C/24h) y triturados.

42

42

Resultados

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

EXACTITUD: PORCENTAJE DE RECUBRO
Alimentos del primer muestreo

1. Agua	De garrafón y de filtro
2. Bebidas no lácteas endulzadas	Jugo
3. Lácteos	Leche entera, leche deslactosada, queso asadero y queso ranchero
4. Bebidas lácteas endulzadas	Leche con chocolate
5. Frutas	Manzana
6. Verdura	Jitomate
7. Leguminosas	Frijoles
8. Cereales no procesados:	Tortilla de maíz, bolillo y elote
9. Cereales dulces:	Pan dulce
10. Huevo	De libre pastoreo y producción industrializada
11. Carnes	Pollo
12. Botanas, dulces y postres	Papas fritas naturales y salsa

43

Resultados

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

EXACTITUD: PORCENTAJE DE RECUBRO
Alimentos del primer muestreo

Muestras líquidas



5 seg



Muestras lácteas

30 min

Muestras no lácteas

44

Resultados

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

Muestras sólidas

EXACTITUD: PORCENTAJE DE RECUBRO
Alimentos del primer muestreo

Alimentos con alto contenido de humedad: manzana, jitomate, frijol, elote, tortillas de maíz, bolillo, pan dulce, huevo, pollo.

Alimentos secos: queso, chocolate y papas fritas.

3g de muestra + EI + 9 mL de HEXANO BIODISTILADO



Agitación

Proceso de deshidratación (60 °C/24 h).

Triturar

45

Resultados

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

Muestras sólidas

EXACTITUD: PORCENTAJE DE RECUBRO
Alimentos del primer muestreo

Vortex por 5 minutos: bolillo, pan dulce, manzana, elote, jitomate y chocolate.



Sonicación por 30 minutos: frijol, tortilla, huevo y queso.

Placa de inversión por 30 minutos: papas fritas, pan dulce y pollo.

46

Resultados

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

EXACTITUD: PORCENTAJE DE RECUBRO
Alimentos del primer muestreo

Separación fase orgánica por centrifugación

Concentración del extracto con corriente de N₂ a 25°C



Análisis por CG-MS

Alimento graso

Alimento no graso

47

Resultados y discusión

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.

Parámetros de la validación del método cromatográfico para cuantificar DEP, DBP y DEHP en alimentos.

EXACTITUD: PORCENTAJE DE RECUBRO. Valor aceptable de 80 a 120%
Alimentos del primer muestreo

Este estudio			
	DEP	DBP	DEHP
X	48.2	80	101
S	15	43	8
% CV	30	58	7
Mínimo - máximo n = 3	22 - 74	14 - 185	90 - 117

Método analítico CG-MS

48

Reportes en la literatura

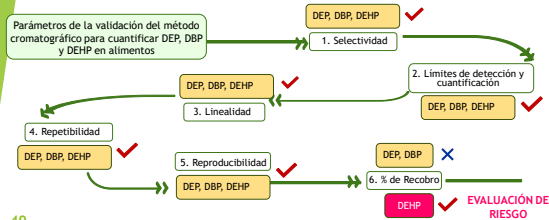
Autor	Muestra	% de recobro ± ftalatos
Dirwono W. y colab. (2013)	Sal	85.9 - 108.4%
Alnaimat y colab. (2020)	Té	84 - 97%
Edwards y colab. (2021)	Varios alimentos	32 - 82 %

47

48

Conclusión

Objetivo 1: Implementar un método analítico para cuantificar dietil ftalato (DEP), dibutil ftalato (DBP) y di (2-etilhexil) ftalato (DEHP), en alimentos, por cromatografía de gases acoplada a masas.



49

49

Resultados

Objetivo 2: Elaborar una base de datos de alimentos consumidos por niños en edad escolar, manufacturados en el estado de San Luis Potosí y puestos a la venta en la capital del estado.



50

50

Grupo de alimento	Muestra	Presentación	Lugar de adquisición
1. Agua	Agua	Una de filtro casero y dos de garrafón de dos marcas diferentes	Domicilio particular, llenadora de garrafrones y tienda de abarrotes
2. Bebidas no lácteas endulzadas	Jugo	Bote de plástico de la misma marca, de tres distintos sabores	Tienda de abarrotes, diferente lote
3. Lácteos	Leche y queso	Leche: embotellada y bolsa plástica, lotes diferentes Queso: empaque plástico, marcas diferentes	Tres tiendas de abarrotes
4. Bebidas lácteas endulzadas	Chocolate	Empaque plástico, misma marca diferente lote	Tienda de abarrotes
5. Frutas	Manzana	Bolsa ecológica de tela	Tres Fruterías diferentes.
6. Verduras	Jitomate	Bolsa ecológica de tela	Mercado sobre ruedas, diferentes puntos.
7. Leguminosas	Frijoles	Bote de plástico	Tienda de abarrotes
8. Cereales no procesados	Tortilla, bolillo y elote	Tortillas: dos envolturas plásticas y una en papel Bolillo: envoltura de papel y bolsa plástica (lote: crudo y cocido (vaso de unícel))	Tienda de abarrotes, tortillería local, panadería local, y dos puestos ambulantes
9. Cereales dulces	Pan dulce	Concha: envoltura de papel	Tres panaderías locales
10. Huevo	Huevo	Cartón, diferentes marcas.	Dos tiendas de abarrotes y mercado.
11. Carnes	Pollo	Pierna: Cruda y en envoltura plástica	Tres carnicerías diferentes
12. Botanas, dulces y postres	Papas naturales (frituras) y salsa	Papas naturales: envoltura plástica, misma marca comercial de tres diferentes lotes Salsa: bote plástico	Tres tiendas de abarrotes

n = 3

51

Resultados

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles del DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Grupo de alimento ENSANUT	Muestra	Concentración de DEHP (ng/mL)	Concentración media para la evaluación de riesgo (µg/Kg)
Agua	Agua 1: filtro casero	<LC	1.44
	Agua 2: garrafón	<LC	
	Agua 3: garrafón	3.87	
	Jugo 1: sabor mora azul	<LC	
Bebidas no lácteas endulzadas	Jugo 2: sabor uva	<LC	4.83
	Jugo 3: sabor ponche de frutas	14.54	
	Leche 1: Tetra Pak®	32.49	
	Leche 2: bolsa plástica	27.35	
Lácteos	Leche 3: envase de plástico	24.67	27.35
	Leche con chocolate 1	607.56	
	Leche con chocolate 2	631.51	
Bebidas lácteas endulzadas	Leche con chocolate 3	785.69	636.71
	Salsa 1	77.72	
	Salsa 2	40.17	
Botanas, dulces y postres	Salsa 3	44.18	49.86

52

52

Resultados

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles del DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Grupo de alimento ENSANUT	Muestra	Concentración de DEHP (ng/g)	Concentración media para la evaluación de riesgo (µg/Kg)
Lácteos	Queso 1: tipo ranchero	363.14	167.46
	Queso 2: tipo ranchero	92.09	
	Queso 3: tipo anadero	147.15	
Frutas	Manzana 1	424.95	554.85
	Manzana 2	756.38	
	Manzana 3	483.23	
Verduras	Jitomate 1	674.30	743.30
	Jitomate 2	737.99	
	Jitomate 3	615.61	
Leguminosas	Frijoles cocidos 1	38.42	24.67
	Frijoles cocidos 2	26.26	
	Frijoles cocidos 3	9.34	

53

53

Resultados

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles del DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Grupo de alimento ENSANUT	Muestra	Concentración de DEHP (ng/g)	Concentración media para la evaluación de riesgo (µg/Kg)
Cereales no procesados: Tortilla, bolillo y elote	Tortilla 1: envoltura plástica	26.27	10.30
	Tortilla 2: envoltura plástica	0.04	
	Tortilla 3: envoltura de papel	4.58	
	Bolillo 1: bolsa plástica	147.80	112.81
	Bolillo 2: bolsa de papel	129.69	
	Bolillo 3: bolsa de papel	60.94	
	Elote 1: cocido, vaso unícel	47.69	92.07
	Elote 2: cocido, vaso unícel	37.12	
	Elote 3: crudo sin empaque	191.40	

54

54

Resultados

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles del DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Grupo de alimento ENSANUT	Muestra	Concentración de DEHP (ng/g)	Concentración media para la evaluación de riesgo (µg/Kg)
Cereales dulces	Pan dulce: concha 1	162.39	117.05
	Pan dulce: concha 2	83.79	
	Pan dulce: concha 3	104.97	
	Pan dulce: dona 1	459.02	461.17
	Pan dulce: dona 2	472.63	
	Pan dulce: dona 3	456.87	
Huevo	Huevo 1: industrializado	339.61	366.03
	Huevo 2: industrializado	716.12	
	Huevo 3: libre pastoreo	42.35	
Carne	Pollo 1	294.25	309.96
	Pollo 2	329.04	
	Pollo 3	306.58	
Botanas, dulces y postres	Papas 1	91.27	82.83
	Papas 2	86.10	
	Papas 3	77.13	

55

Resultados

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles del DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Concentración de DEHP en alimentos líquidos

Alimento	Conc. mínima - conc. máx. (ng/mL)
Agua natural	<LC - 3.87
Jugo	<LC - 14.54
Leche	24.67 - 32.49
Salsa	40.17 - 77.72
Leche con chocolate	607.56 - 785.69



56

55

56

Resultados

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles del DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Alimento	Conc. mínima - conc. máx. (ng/g)	Descripción
Queso	92.09 - 263.14	Tipo ranchero vs tipo asadero
Manzana	424.95 - 756.38	Tiendas diferentes
Jitomate	615.61 - 876.30	Mercado sobre ruedas, diferentes puestos
Frijoles cocidos	9.4 - 38.42	Tres diferentes tiendas de abarrotes
Tortilla	0.04 - 26.27	Envoltura de papel vs plástica
Botillo	60.94 - 147.80	Envoltura de papel vs plástica
Elote	37.12 - 191.40	Cocido (vaso de unicel) vs crudo
Pan dulce: concha	83.79 - 162.39	Envoltura de papel, diferentes panaderías
Pan dulce: dona	454.02 - 472.63	Envoltura de papel, diferentes panaderías
Huevo	42.35 - 716.12	Libre pastoreo vs industrializado
Pollo	306.58 - 329.04	Crudo, env. plástica, diferentes tiendas
Frituras: papas	77.13 - 91.27	Envoltura plástica, diferentes lotes

Concentración de DEHP en alimentos sólidos

57

Resultados y discusión

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles del DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Alimento	Concentración promedio de DEHP		
	Este estudio	Literatura	Autores
Agua	1.44 ng/mL	1.60 ng/mL	Loraine y Pettigrove, 2006
Jugo	14.54 ng/mL	873 ng/mL	Xue y colab., 2021
Leche	27.35 ng/mL	68.4 ng/mL	Fierens y colab., 2012
Frutas	554.85 ng/g	1400 ng/g	Fierens y colab., 2012
Pollo	309.96 ng/g	720 ng/g	Fierens y colab., 2012

Método analítico CG-MS

En el 90.47 % de los alimentos seleccionados, las concentraciones de DEHP son superiores al LC.

Prada y Romano, 2016, reportaron que el DEHP es el ftalato de mayor uso en la industria alimentaria, nuestros resultados lo confirman al haber sido detectado en el 100 % de las muestras analizadas.

58

58

Resultados y discusión

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles del DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.

Alimentos con la mayor concentración de DEHP



Conc. media: 554.85 ng/g



Conc. media: 743.30 ng/g

Adquiridos frescos y sin envolturas plásticas en tres diferentes fruterías y en distintos puestos de un mercado sobre ruedas.



59

Cacho, J. I. y colab., 2012. Journal of Chromatography A, 1241, 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.018>

59

Resultados y discusión

Objetivo 3: Cuantificar por Cromatografía de Gases-Masas los niveles del DEHP en los alimentos seleccionados de la base de datos previamente elaborada.



Elote crudo: 191.40 ng/g

VS



Elote cocido y en vaso de unicel: 37.12 ng/g

60

60

Resultados

TASA DE INGESTA

Objetivo 4: Estimar la tasa de ingesta y la dosis de exposición.

Grupo de alimento ENSANUT	Tamaño de la porción, según el SNAE (ml, o g)	Número de porciones por día	Frecuencia de consumo (porciones por semana)	Ti diaria Kg/día
1. Agua	250	1.60	3.16	3.46
2. Bebidas no lácteas endulzadas (jugo de diferentes sabores)	250	0.39	0.61	0.16
3. Lácteos (leche)	250	0.65	1.46	0.65
4. Lácteos (queso)	50	0.94	1.60	0.21
5. Bebidas lácteas endulzadas (leche con chocolate)	250	0.05	0.14	0.005
6. Frutas (manzana)	138	0.91	1.32	0.46
7. Verduras (jitomate)	120	0.88	2.01	0.58
8. Leguminosas (frijoles cocidos)	256	1.22	2.72	2.33
9. Cereales no procesados (tortilla, bolillo y elote)	100	1.23	2.09	0.71
10. Cereales dulces (pan dulce)	100	1.26	2.28	0.79
11. Huevo de gallina	50	1.42	3.24	0.63
12. Carnes (pollo)	140	1.07	1.84	0.75
13. Botanas, dulces y postres (papas fritas naturales)	80	1.26	1.64	0.45
14. Botanas, dulces y postres (salsa picante)	15	1.00	1.64	0.07

Únicamente alimentos de origen y/o elaboración potosina seleccionados de acuerdo con el consumo reportado por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT).

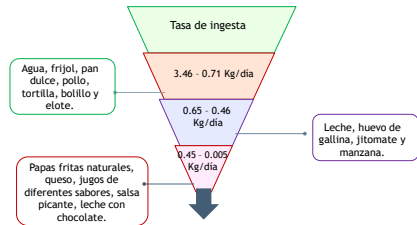
n = 53 cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (niños de 5 a 11 años).

61

61

Resultados

Objetivo 4: Estimar la tasa de ingesta y la dosis de exposición.



62

62

Resultados y discusión

TASA DE INGESTA

Objetivo 4: Estimar la tasa de ingesta y la dosis de exposición.

Este estudio	García-Fabla y colab., 2020
3.46 - 0.71 Kg/día	1.72 - 0.72 Kg/día
Agua, frijol, pan dulce, pollo, tortilla, bolillo y elote.	Abarrotes (pan, huevo, jugo, bebidas no alcohólicas y agua natural), frutas y vegetales.

Este estudio	García-Fabla y colab., 2020
0.65 - 0.46 Kg/día	0.65 - 0.57 Kg/día
Leche, huevo de gallina, jitomate y manzana.	Cereales y salsa

Este estudio	García-Fabla y colab., 2020
0.45 - 0.005 Kg/día	0.18 - 0.005 Kg/día
Papas fritas naturales, queso, jugos de diferentes sabores, salsa picante, leche con chocolate.	Carnes pollo, res y puerco y alimentos fritos

* ENSANUT vs 8 categorías de la dieta básica de los mexicanos (Coneval, 2019).

* Niños de SLP vs niños del Estado de México

63

63

Resultados

DOSIS DE EXPOSICIÓN

Objetivo 4: Estimar la tasa de ingesta y la dosis de exposición.

Grupo de alimento ENSANUT	Concentración media DEHP (µg/Kg)	Ti diaria (kg/día)	Dosis de exposición (µg DEHP/peso corporal/día)
1. Agua	1.44	3.46	5.17
2. Bebidas no lácteas endulzadas (jugo de diferentes sabores)	4.83	0.16	0.03
3. Lácteos (leche)	27.35	0.65	0.61
4. Lácteos (queso)	197.46	0.21	1.2
5. Bebidas lácteas endulzadas (leche con chocolate)	636.71	0.005	0.11
6. Frutas (manzana)	554.85	0.46	8.7
7. Verduras (jitomate)	743.30	0.58	14.9
8. Leguminosas (frijoles cocidos)	24.67	2.33	2.0
9. Cereales no procesados (tortilla, bolillo y elote)	71.72	0.71	1.7
10. Cereales dulces (pan dulce)	289.11	0.79	7.8
11. Huevo de gallina	366.03	0.63	8.0
12. Carnes (pollo)	309.96	0.75	8.0
13. Botanas, dulces y postres (papas fritas naturales)	82.83	0.45	1.3
14. Botanas, dulces y postres (salsa picante)	49.86	0.07	0.12

64

64

Resultados y discusión

DOSIS DE EXPOSICIÓN

Objetivo 4: Estimar la tasa de ingesta y la dosis de exposición.

	Este estudio	Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria, 2019*	García-Fabla y colab., 2020**
Dosis de exposición mínimo - máximo µg/Kg peso corporal/día	0.03 - 14.9	0.446 - 3.459	----
Dosis de exposición promedio µg/Kg peso corporal/día	3.9	----	17.42

* Revisión sistemática: Reino Unido, Irlanda y Francia y datos de biovigilancia en humanos y los modelos de exposición de la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas.

** Las concentraciones de DEHP son referenciadas de una revisión sistemática.

Método analítico CG-MS

65

65

Resultados

Objetivo 5: Estimar el cociente de peligro o de riesgo de daño reproductivo y hepático por la ingesta de alimentos de origen potosino contaminados con DEHP.

COCIENTE DE PELIGRO O DE DAÑO

De _{1,w}	1.03
Dosis de exposición a DEHP a través de la ingesta de alimentos líquidos	µg DEHP / Kg peso corporal/día
De _{2,s}	53.69
Dosis de exposición a DEHP a través de la ingesta de alimentos sólidos	µg DEHP / Kg peso corporal/día

Riesgo de daño reproductivo	HQ rep = 0.18	HQ < 1 Sin riesgo de que haya daño
Riesgo de daño hepático	HQ hep = 2.74	HQ > 1 Riesgo de daño

66

66

Resultados y discusión

Objetivo 5: Estimar el cociente de peligro o de riesgo de daño reproductivo y hepático por la ingesta de alimentos de origen potosino contaminados con DEHP.

Riesgo de daño reproductivo HQrep	
Este estudio	0.18
García-Fabila y colab., 2020	0.06
Dewalque y colab., 2014	25% de la población infantil HQ rep > 1
Yao y colab., 2019	38% de la población infantil entre 6 y 8 años HQ > 1

67

67

Resultados y discusión

Objetivo 5: Estimar el cociente de peligro o de riesgo de daño reproductivo y hepático por la ingesta de alimentos de origen potosino contaminados con DEHP.

Riesgo de daño hepático HQhep	
Este estudio	HQ = 2.74
Chang y colab., 2017	HQ hep > 1 percentil 95
García-Fabila y colab., 2020	HQ = 2.52

68

68

Conclusiones

- * Se cumplió la hipótesis de estudio, dado a que se demostró que los alimentos de origen potosino están contaminados con ftalatos, siendo un riesgo potencial de inducir daño a la salud.
- * El método analítico propuesto para cuantificar ftalatos en muestras de alimentos por cromatografía de gases acoplada a masas únicamente cumple con los requerimientos para el di (2-etilhexil) ftalato (DEHP).
- * Los ftalatos son contaminantes ubicuos, con capacidad de migrar de los empaques a los alimentos.
- * Con base a las concentraciones detectadas del DEHP en los alimentos, a su tasa de ingesta y dosis de exposición, existe una alta probabilidad de que la población infantil presente daño hepático por consumir alimentos contaminados con DEHP, pero no de daño reproductivo.

69

69

Limitantes del estudio

- * La estimación de riesgo de daño reproductivo y hepático se realizó únicamente por la exposición a DEHP.
- * Exclusivamente se consideró la ingesta de alimentos contaminados con DEHP como la única ruta de exposición, no obstante, de que, está presente en una amplia gama de productos de consumo diario.

70

70

Perspectivas

- * Dada la alta toxicidad de los ftalatos, la Norma Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009, "Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios", debería incluir la regulación del contenido de estas sustancias químicas en los diversos materiales empleados para el transporte y/o conservación de los alimentos.
- * Con la información generada, se justifica la modificación de esta normativa para que se regule el tipo y composición de estos empaques y para diseñar e implementar medidas de vigilancia que garanticen la seguridad e inocuidad alimentaria.
- * El haber identificado riesgo hepático por el consumo crónico de alimentos potosinos contaminados con DEHP, justifica el diseño e implementación de un programa de intervención selectiva para disminuir al mínimo el riesgo de daño a la salud de los consumidores, con especial énfasis en la población infantil.

71

71

¡Gracias!

72

72