

**Guía para profesionales**

A guide for professionals

# PLÁSTICOS, MICROPLÁSTICOS Y NANOPLÁSTICOS

**sus efectos sobre la salud humana**

**Plastics, microplastics and nanoplastics  
and their effects on human health**

## AUTORÍA

**Nicolás Olea.** Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA). CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Universidad de Granada. Granada. Alimentta. Think Tank para la Transición Alimentaria.

**Elena Salamanca-Fernández,** Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA). CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Universidad de Granada. Granada

**Paula Domingo,** Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA). CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Universidad de Granada. Granada

**Mariana F. Fernández.** Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA). CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Universidad de Granada. Granada

## REVISIÓN EXTERNA

**Jaime Mendiola Olivares.** Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Departamento de Ciencias Sociosanitarias Universidad de Murcia

**Ethel Eljarrat Esebag.** Departamento Química Ambiental de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (IDAEA) Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

## EDICIÓN

**Clara Bermúdez Tamayo.** Observatorio de Salud y Medio Ambiente de Andalucía (OSMAN). Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP). CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBE-RESP). Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA).

**Marina Lacasaña Navarro.** Observatorio de Salud y Medio Ambiente de Andalucía (OSMAN). Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP). CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBE-RESP). Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA).

**EDITA:** Escuela Andaluza de Salud Pública

**FECHA:** 16/ 11/2023

**ISBN:** 978-84-09-56420-0

**MAQUETACIÓN:** José Gómez Noguera

*Se recomienda citar este documento como: Olea N, Salamanca E, Domingo P, Fernandez MF. Plásticos, microplásticos y nanoplásticos y sus efectos sobre la salud humana. Guía para profesionales. Granada: Observatorio de Salud y Medio Ambiente de Andalucía OSMAN Escuela Andaluza de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Ordenación Farmacéutica. Consejería de Salud y Consumo; 2023. 16 p*

**Declaración de interés de los autores:** Ninguno derivado de los contenidos de esta Guía

# CONTENIDO

Guía para profesionales

A guide for professionals



- 1 INTRODUCCIÓN**
- 2 COMPOSICIÓN DE LOS PLÁSTICOS**
- 3 DEGRADACIÓN DE LOS PLÁSTICOS**
- 4 EXPOSICIÓN HUMANA A PLÁSTICOS**
  - 4.1 Exposición por vía respiratoria
  - 4.2 Exposición por vía digestiva: Agua de bebida y bebidas envasadas
  - 4.3 Exposición vía digestiva: Dieta
  - 4.4 Exposición dérmica: Cosméticos y textiles
  - 4.5 Absorción de MP y NP y presencia en los tejidos humanos
- 5 EFECTOS EN SALUD DE LA EXPOSICIÓN A PLÁSTICOS**
  - 5.1 Efectos sobre microbiota y aparato digestivo
  - 5.2 Efectos sobre el aparato respiratorio
  - 5.3 Cáncer, sistemas inmune y hematológico
  - 5.4 Efectos sobre sistema nervioso central y periférico: Neurotoxicidad
  - 5.5 Efectos sobre la reproducción
  - 5.6 Efectos sobre el desarrollo embrionario y el feto
  - 5.7 Efecto de los biofilms sobre la resistencia a antibióticos
  - 5.8 Precaución ante el uso de mascarillas frente al SARS-CoV-2
- 6 CONCLUSIONES**
- 7 FUENTES RECOMENDADAS**
- 8 BILIOGRAFÍA**

# PRESENTACIÓN

---



Entre las acciones prioritarias del Observatorio de Salud y Medio Ambiente de Andalucía ([www.osman.es](http://www.osman.es)) se encuadra, la elaboración de guías temáticas de interés y utilidad para los profesionales sanitarios y para los profesionales de sanidad ambiental, con objeto de orientarles en sus acciones y programas de promoción, prevención y protección de la salud de la población y del medio ambiente. En este contexto se enmarca la presente Guía titulada "Plásticos, microplásticos y nanoplásticos. Sus efectos en la salud humana". Se trata de un documento de revisión elaborado por expertos en el que se sintetiza gran parte de la evidencia científica sobre el tema, disponible hasta la actualidad, y en el que se incluyen recomendaciones de interés en el ámbito de la salud pública.

La presencia y contaminación de plásticos, microplásticos y nanoplásticos en el medioambiente, es un hecho evidente que está ocasionando importantes daños en los ecosistemas, y suscitando una gran preocupación sobre los potenciales efectos adversos para la salud de la población. Es numerosa la literatura científica que señala que estos materiales, y/o sus componentes, pueden interferir con diferentes sistemas del organismo humano, como el endocrino, inmune, hematológico y nervioso, aparatos reproductor y respiratorio, digestivo, microbiota intestinal y, de manera más preocupante con la unidad feto-placentaria. La vía respiratoria y la digestiva son las principales formas de entrada de los plásticos (y/o componentes), seguido de la vía dérmica; siendo, por tanto, las principales fuentes de exposición a estos compuestos el aire de interiores y exteriores, seguido de los alimentos, el agua

de bebida, los cosméticos y productos de cuidado personal, así como utensilios de uso cotidiano y algunos equipos médicos.

Conocer, por lo tanto, cómo se produce la exposición a plásticos, microplásticos y nanoplásticos, y el impacto que puede tener esta exposición en la salud de la población, es esencial para detectar riesgos de forma temprana, y desarrollar planes de prevención y protección capaces de reducir sus impactos.

Con esta Guía se pretende ofrecer una herramienta útil tanto para la toma de decisiones, como para el establecimiento de acciones y programas de promoción, prevención y protección de la salud concretos, en base a recomendaciones basadas en la evidencia científica actual disponible.

Desde el Observatorio de Salud y Medio Ambiente de Andalucía, agradecemos a todos los profesionales que han participado en la elaboración de este documento y esperamos que sirva de ayuda para mejorar la salud de la población y del medio ambiente.

## **Marina Lacasaña**

Directora del Observatorio de Salud y Medioambiente de Andalucía

# ASPECTOS CLAVE

---

## KEY ASPECTS

Los plásticos son polímeros complejos, mayormente derivados del petróleo, constituidos por monómeros y aditivos químicos, que pueden acceder fácilmente al organismo humano por vía respiratoria, digestiva y dérmica.

---

Los plásticos que se fragmentan ambientalmente en microplásticos (MP) y nanoplasticos (NP), junto con los plásticos diseñados con tamaños microscópicos, pueden adherir contaminantes químicos ambientales, así como microorganismos.

---

Los efectos de la interacción de los plásticos con el organismo dependen tanto de factores propios dependientes de su tamaño y composición química, como ajenos, debidos a los contaminantes químicos o gérmenes adheridos.

---

La exposición a plásticos provoca efectos no deseables como disrupción del sistema hormonal y metabólico, estrés oxidativo e inflamación, que pueden conducir a enfermedades de muy diversa índole. Además, los microorganismos adheridos a los plásticos pueden provocar infecciones y alterar la microbiota intestinal.

---

Es urgente y necesaria la aplicación del principio de precaución, actuando con cautela y anticipándose al daño, mientras se genera más conocimiento sobre la seguridad y los efectos adversos de la exposición humana a plásticos, y se regula más estrictamente su uso y presencia medioambiental.

*Plastics are complex polymers, mostly derived from petroleum, consisting of monomers and chemical additives, which can easily access the human body via the respiratory, digestive and dermal routes.*

---

*Plastics that fragment environmentally into microplastics (MP) and nanoplastics (NP), along with plastics engineered to microscopic sizes, can attach environmental chemical contaminants as well as microorganisms.*

---

*The effects of the interaction of plastics with the organism depend both on their own factors dependent on their size and chemical composition, and on external factors due to the chemical contaminants or germs attached.*

---

*Exposure to plastics causes undesirable effects such as disruption of the hormonal and metabolic system, oxidative stress and inflammation, which can lead to a wide range of diseases. In addition, microorganisms attached to plastics can cause infections and alter the intestinal microbiota.*

---

*It is urgent and necessary to apply the precautionary principle, acting with caution and anticipating harm, while more knowledge is generated about the safety and adverse effects of human exposure to plastics, and their use and environmental presence is more strictly regulated.*

# RESUMEN

El considerable aumento de la presencia de plásticos en el medioambiente, así como la evidencia de sus efectos adversos sobre los ecosistemas, han generado una enorme preocupación sobre la exposición humana a estos polímeros complejos, y sus consecuencias para la salud. La vía respiratoria y la digestiva se presentan como las principales formas de entrada de los plásticos y sus componentes en el organismo humano. De esta manera, el mayor riesgo de exposición proviene de la contaminación aérea, incluyendo el aire interior y el atmosférico, seguido de la exposición a los contaminantes vehiculizados por los alimentos y el agua de bebida. También son importantes la vía dérmica cuando se consideran los cosméticos y productos de cuidado personal, y la parenteral cuando se consideran los procedimientos y tratamientos médicos.

En la literatura científica se describen algunos de los mecanismos que gobiernan la interacción de los micro- y nano-plásticos con células, tejidos y órganos y, de forma más detallada y extensa, la interacción de sus componentes químicos con los sistemas biológicos. A este respecto, es abundante la información sobre el efecto de los compuestos químicos y aditivos en sistemas como el endocrino, inmune, hematológico y nervioso, aparatos reproductor y respiratorio, digestivo, microbiota intestinal y unidad feto-placentaria. Destacan, como mecanismos de acción molecular más estudiados, la alteración con las hormonas o disrupción endocrina y metabólica, el estrés oxidativo y la inflamación. Los fragmentos de



plásticos, micro y nanoplásticos, sirven de anclaje para microorganismos que interactúan con la microbiota intestinal. A pesar de que aún hay lagunas en el conocimiento sería sensato implementar medidas preventivas de carácter anticipatorio para proteger a la población mientras que se genera más información sobre esta exposición y se esclarecen los mecanismos que vinculan a plásticos, microplásticos y nanoplásticos y sus componentes químicos y biológicos, con efectos adversos en salud humana.



# ABSTRACT

The considerable increase in the presence of plastics in the environment, as well as the evidence of their adverse effects on ecosystems, has generated enormous concern about human exposure to these complex polymers and their health consequences. The respiratory and digestive routes are the main ways in which plastics and their components enter the human body. Thus, the greatest risk of exposure comes from airborne contamination, including indoor and atmospheric air, followed by exposure to contaminants carried by food and drinking water. Also important are the dermal route when considering cosmetics and personal care products, and the parenteral route when considering medical procedures and treatments.

The scientific literature describes some of the mechanisms that govern the interaction of micro (MP)- and nano (NP)-plastics with cells, tissues and organs and, in a more detailed and extensive way, the interaction of their chemical components with biological systems. In this respect, there is abundant information on the effect of chemical compounds and additives on systems such as the endocrine, immune, hematological and nervous, reproductive and respiratory, digestive, intestinal microbiota and feto-placental unit. The most studied molecular mechanisms of action are endocrine and metabolic disruption, oxidative stress and inflammation. Fragments of plastics, MP and NP serve as anchors for microorganisms that interact with the intestinal microbiota. Although there are still gaps in knowledge, it would be wise to implement proactive preventive measures to protect the population while more information on this exposure is generated and the mechanisms linking plastics, MP and NP and their chemical and biological components with adverse effects on human health are clarified.

# 1. INTRODUCCIÓN

La contaminación por plásticos a nivel mundial es un importante problema medioambiental y de salud pública debido a la persistencia ambiental de muchos de estos materiales y a la deficiente gestión de los envases y otros materiales plásticos (1). Los plásticos son resistentes a la degradación química y biológica y, por tanto, duraderos en el medioambiente y persistentes en la cadena alimentaria. Como son derivados de síntesis provenientes del petróleo y otros combustibles fósiles, presentan un precio competitivo y unas cualidades de densidad, fuerza, ligereza, durabilidad y resistencia a la corrosión, que los hacen adecuados para su uso en una enorme variedad de productos de consumo, habiendo sustituido a materiales tradicionales como metales, vidrio, madera, marfil, algodón o seda, en sus múltiples aplicaciones (2).

Según *Plastics Europe Market Research Group (PEMRG)*, entre 1950 y 2015 se produjeron globalmente cerca de 8.300 millones de toneladas (T) de plásticos, de las cuales 2.600 millones están aún en uso (3). La producción de plásticos supone ya cerca del 8% de la producción global del petróleo, si se tiene en cuenta tanto la materia prima como la energía empleada para su manufactura. La tasa de producción ha ido en aumento paulatino, alcanzándose los 368 millones de T en 2019, estabilizándose a partir de entonces. En la Unión Europea (UE), la producción parece haber descendido algo desde 2017, año en el que se produjeron 67 millones de T, pasando a 55 millones en el año 2020. Estas cifras incluyen termoplásticos, poliuretanos, plásticos termoestables, elastómeros, adhesivos, revestimientos y selladores y fibras de polipropileno, pero no tienen en consideración las fibras plásticas del sector textil, que pueden representar una cantidad muy significativa dado que nuestra ropa es fundamentalmente de origen sintético y polímeros plásticos. Para 2050 se prevé que la producción de plástico supere los 1.100 millones de T a nivel mundial. En España, la demanda de plásticos representa el 7,5% del mercado europeo, situándose en quinto lugar tras Alemania, Italia, Francia y Polonia. Por sectores, en la UE, la fabricación de envases y el sector de la construcción representan, con mucho, los principales mercados de uso final. El tercer mercado de uso, en importancia declarado, es el de la industria del automóvil, aunque este lugar estaría ocupado por la industria textil si se tuvieran en consideración en la estimación de las cifras europeas. De hecho, las estimaciones mundiales del empleo de plástico en 2020 colocan al mundo textil en tercer lugar con 59 millones

de T, tras la construcción con 65 y los envases y embalajes con 146 millones de T, que ocupan el segundo y primer lugar, respectivamente.

| Producción mundial de plástico (Previsiones 2030 y años sucesivos) |                       |
|--|-----------------------|
| Año  | Millones de toneladas |
| 1950   | 1                     |
| 1960   | 10                    |
| 1970   | 20                    |
| 1980   | 70                    |
| 1990   | 120                   |
| 2000   | 180                   |
| 2010   | 240                   |
| 2020   | 420                   |
| <b>2030</b>  | <b>620</b>            |
| <b>2040</b>  | <b>1200</b>           |
| <b>2050</b>  | <b>1800</b>           |

**Tabla 1.** Producción mundial de plásticos y futuras perspectivas (Plastics in the Environment. New Zealand Report number: 978-1-877264-39-9. 2019; Apārangi 2019)

Hay más de cuarenta tipos diferentes de plásticos en uso comercial, entre ellos, destacan el polietileno (PE), tereftalato de polietileno (PET), polipropileno (PP), poliestireno (PS), cloruro de polivinilo (PVC) y policarbonato (PC), que son fácilmente identificables por el número incluido en el símbolo internacional de reciclable (Triángulo de Moebius); además hay otros muchos como el poliuretano (PU), poliamida (PA), poliéster (PES), rayón (PAA), resinas epoxi (RE), polimetacrilato (PMA), polioximetileno (POM), alcohol polivinílico (PVA), etilen vinil acetato (EVA), estireno acronitrilobutadieno (ABS), poliacrilonitrilo (PAN), polimetilacrilamida (PAA), que no están marcados por no estar previsto su reciclado (3). El primer lugar en el ranking de producción y uso lo ocupa el PE, con una cuota de mercado del 30%, seguido por PP con cerca del 20%, y PVC con el 11%. El PE, ya sea como material de baja densidad (LDPE) o de alta densidad (HDPE), se utiliza en la producción de films de plástico, con más de 35 millones de T/año, usados en bolsas, envoltorios y contenedores de alimentos, además de pajitas, juguetes, tuberías de riego, espuma de embalaje, envoltorios y cables eléctricos, entre otras muchas aplicaciones. Un derivado

del PE, el PET, se utiliza como sustituto del vidrio para todo tipo de botellas y envases para líquidos y alimentos, pero también, desde hace décadas, forma parte de las textiles participando en la fabricación de ropa en forma de poliéster (PES) (recuérdense materiales históricos como Tergal, Terlenka o Tervilor) que propiciaron el empleo de fibras sintéticas que hoy día han desplazado a lana, algodón, lino o seda.

El polipropileno (PP) se emplea en envases de plástico, como los biberones, piezas para maquinaria, equipos y dispositivos médicos y en textiles. El PVC se utiliza principalmente en la construcción formando parte de ventanas, persianas, estructuras, tuberías de agua y suelos sintéticos, y como aislamiento de cables eléctricos y film adhesivos, aunque también en envases de cosméticos y alimentos. El poliestireno (PS) se utiliza en materiales de construcción, artículos electrónicos y materiales moldeables, especialmente para la producción de platos y vasos desechables, bandejas de carne, cartones de huevos y contenedores de comida para llevar.

En los últimos años se han popularizado los plásticos alternativos de base biológica, generados a partir de recursos renovables como residuos agrícolas o forestales, o de cultivos específicos como la caña de azúcar o el maíz, englobándose todos ellos bajo el nombre de bioplásticos. El término bioplástico a veces se utiliza para referirse a los plásticos que son biodegradables, lo que produce cierto grado de confusión, ya que no todos los bioplásticos son biodegradables. Algunos plásticos de base biológica, como los poliláctidos (PLA) sí son degradables, pero es la estructura química del plástico la que determina cómo se degrada, y esta es independiente de si su origen es una planta vegetal o un combustible fósil. Por otra parte, muchos plásticos biodegradables por compostaje requieren condiciones específicas para degradarse en su totalidad, como ciertas temperaturas que sólo se alcanzan en instalaciones industriales de compostaje, por lo que la gestión de este tipo de residuos debería tener en consideración esta limitación.

| Usos y utilidades mundiales del plástico (2020) | Producción primaria* | Residuo primario* |
|---|----------------------|-------------------|
| Envases y embalaje                              | 146                  | 141               |
| Construcción                                    | 65                   | 13                |
| Textil  | 59                   | 42                |
| Productos de consumo e industriales             | 42                   | 37                |
| Transporte                                      | 27                   | 17                |
| Electricidad/Electrónica                        | 18                   | 13                |
| Maquinaria industrial                           | 3                    | 1                 |
| Otros   | 47                   | 38                |
| * Millones de toneladas/año                     |                      |                   |

**Tabla 2.** Usos y utilidades del plástico y desechos que generan. (Plastics in the Environment. New Zealand Report number: 978-1-877264-39-9. 2019; Apārangi 2019)

## 2. COMPOSICIÓN DE LOS PLÁSTICOS

Los plásticos y, por tanto, los microplásticos (MP) y nanoplásticos (NP), contienen junto a los monómeros y polímeros de base constituyente, aditivos intencionalmente añadidos para mejorar sus propiedades y obtener las cualidades deseadas del producto final. Los fabricantes cuentan con un catálogo de más de 600 aditivos para preparar el producto comercial. Por otra parte, la fragmentación del polímero genera materiales de menores dimensiones y cantidades masivas de partículas de plástico más pequeñas, entre las que se incluyen partículas de <5 mm, denominadas microplásticos (MP) y los nanoplásticos (NP), cuando el diámetro mayor no supera los 100 nanómetros (0,1 µm). A los plásticos, MP y NP se adhieren otros elementos procedentes del medio exterior, proceso que se ve favorecido por las propiedades hidrófobas de superficie de muchos de los residuos plásticos. Así, se incorporan, por ejemplo, compuestos orgánicos persistentes (COPs) de presencia medioambiental, muchos de ellos regulados por su peligrosidad en el marco del Convenio de Estocolmo (2010) (4).

La importancia de hacer una distinción entre polímeros/monómeros y componentes aditivos y/o adheridos, radica en que, aunque todos ellos pueden contribuir a la toxicidad del material plástico, la información disponible sobre su liberación y modo de actuación a partir del material polimérico es muy variable. Mientras que sabemos mucho sobre las propiedades biológicas de los monómeros constituyentes como es el caso del bisfenol-A (BPA), monómero del policarbonato y las resinas epoxi, y de algunos aditivos, como perfluorados, retardantes de llama bromados y ftalatos, frecuentemente usados en el PVC, sabemos muy poco de qué compuestos químicos se adhieren al plástico y cuál es su toxicidad, a excepción de algunos como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH), bifenilos policlorados (PCB) y dioxinas. Más de 10.000 productos químicos distintos se utilizan potencialmente como monómeros y aditivos en la fabricación de los plásticos, de los cuales cerca de 2.400 están identificados como sustancias preocupantes, ya sea por su toxicidad, su persistencia o su difícil degradación (5). Por ejemplo, BPA, monómero

utilizado en la producción de plásticos PC y resinas epoxi, con cerca de 10 millones de toneladas anuales producidas, también se usa como plastificante en otros polímeros plásticos (PP, PE y PVC). Ya sea como constituyente del plástico o como aditivo es posible que BPA se libere de los envases y materiales plásticos permitiendo la exposición humana a este compuesto químico disruptor endocrino, es decir, con capacidad para interferir con la síntesis, secreción, transporte, metabolismo, unión o eliminación de las hormonas naturales del organismo que son responsables de la homeostasis, la reproducción y los procesos de desarrollo (6). De hecho, la UE prohibió el uso de biberones de PC en 2011 y el empleo de resinas epoxi en envases de alimentos infantiles en 2018 para proteger a la infancia de este tóxico. Igualmente, también con actividad en disrupción endocrina, en 2019, la UE prohibió el empleo de nonilfenol (NP), producto de la degradación de los alquilfenol etoxilatos (NPE), usados durante años como surfactante en detergentes y pesticidas, y también como plastificante y antioxidantes en la producción de plásticos.

Por su parte, los aditivos pueden agruparse en aditivos funcionales como, por ejemplo, estabilizantes, agentes antiestáticos, retardantes de llama, plastificantes, lubricantes, agentes deslizantes, agentes de curado, agentes espumantes y biocidas; los aditivos colorantes como, por ejemplo, pigmentos y azocolorantes solubles; las cargas inertes como talco, caolín, arcilla, mica, carbonato de calcio y sulfato de bario; y, por último, los aditivos de refuerzo como fibras de carbono y de vidrio.

De forma detallada, dada la toxicidad de algunos componentes, interesa mencionar a ciertos aditivos como son las benzofenonas, benzotiazoles, triazinas, benzoxazinonas y benzotriazoles, usados como estabilizadores de la acción de la radiación de los rayos UV sobre los plásticos. Algunos de ellos están incluidos en los registros de DE, como es el caso de las benzofenonas y de algunos de los compuestos organoestánicos (butilo, fenilo, metilo y octilo de estaño), que se utilizan también como estabilizadores del calor y la luz en el PVC. Del mismo modo, las sales de amonio cuaternario se utilizan como agentes antiestáticos en los plásticos. Todos estos aditivos pueden estar presentes en el producto final a concentraciones de hasta el 20% en peso, alcanzando, en algunos casos hasta el 70% del peso total.

Entre los aditivos de interés toxicológico se encuentran también los retardantes de llama bromados como los polibromodifeniléteres (PBDEs), el hexabromociclododecano (HBCDD) y el tetrabromobisfenol A (TBBPA), utilizados para reducir la inflamabilidad de los plásticos. PBDEs y HBCDD han sido legislados (Convención de Estocolmo), debido a sus efectos nocivos sobre la salud y disrupción endocrina y, por consiguiente, han sido sustituidos por otros retardantes de la llama, supuestamente menos peligrosos, como el 1,2-bis(2,4,6-tribromofenoxi)etano (BTBPE), el decabromodifeniletano (DBDPE) y el hexabromobenceno (HBB). También se utilizan ésteres de organofosforados, por ejemplo el tri-n-butilfosfato (TnBP), bien como retardantes de la llama o como plastificantes para dar flexibilidad y maleabilidad a los plásticos.

Por último, los ftalatos, como el di(2-etilhexil) ftalato (DEHP), son los plastificantes más utilizados, principalmente en el PVC, ensombreciendo aún más este tipo de material ya de por sí señalado por el impacto de su proceso de fabricación y la pésima gestión de su residuo. Cada año se consumen 7,5 millones de toneladas de plastificantes en el mundo y el DEHP representa

el 37% del mercado. Debido a la preocupación por los efectos sobre la salud, incluida su actividad como DE, DEHP ha sido reemplazado gradualmente por otros ftalatos, como el de diisononilo (DiNP), de diisodécilo (DiDP) y el de di(2-propilheptilo) (DHPH), representando en conjunto el 57% del consumo de plastificantes en Europa en 2015. No obstante, la seguridad biológica de estos nuevos ftalatos también se ha puesto en entredicho al conocerse la actividad como DE que presentan una vez incorporados en los organismos vivos. También se utilizan como plastificantes comunes otros ésteres como adipatos, azealatos, citratos, benzoatos, orto-ftalatos, tereftalatos, sebacatos y trimelitatatos.

Todos los aditivos mencionados pueden lixiviarse de los residuos de plástico (y de MP y NP) y liberarse al medio ambiente. De hecho, se estima que cada año se liberan entre 35 y 917 T en los océanos, siendo los PBDE, los ésteres de ftalato, nonilfenol y BPA, los componentes del plástico y aditivos mayormente identificados.

La composición compleja de cualquier plástico manufacturado determina que no sólo la contaminación por los fragmentos generados (MP y/o NP) sea un problema medioambiental, sino que cada uno de ellos puedan liberar aditivos y sustancias químicas que se han incorporado ya sea durante su producción o a su paso por el medio ambiente. De hecho, la exposición humana a algunos de estos compuestos, ftalatos, bisfenoles, alquilfenoles, filtros UV, organoestánicos, benzotriazoles, y retardantes de llama bromados, es bien conocida, y sus consecuencias para la salud a través de diferentes mecanismos de acción, por ejemplo, la disrupción hormonal y metabólica que se viene comentando, está bien caracterizada. No es objetivo de este texto revisar la toxicidad de todos estos componentes, pero sí recordar que la exposición a fragmentos del material polimérico (MP y NP) favorece también la exposición a cada uno de sus componentes y por ende a la toxicidad y efectos deletéreos sobre la salud.

Por otra parte, los plásticos abandonados en el medioambiente, pueden servir como núcleo de depósito de otros contaminantes ambientales de difícil degradación. Así, por ejemplo, es frecuente encontrar en la literatura científica trabajos que estudian la contaminación de los plásticos por PAH, metales pesados y COPs, que pueden alcanzar concentraciones en el plástico hasta un millón de veces superiores al medio acuático en que se encuentran. Este fenómeno no solo añade complejidad a la exposición a plásticos, sino que también dificulta la reutilización de los materiales plásticos recuperados para su uso como materia prima para nuevos productos. La certificación obligatoria de su seguridad como materia base segura, se está viendo muy comprometida dentro del contexto de la economía circular.

Uno de los fenómenos que está cobrando más importancia en relación con MP y NP, constituyendo uno de los principales mecanismos mediante los cuales ejercen sus efectos deletéreos, es el hecho de que sean rápidamente colonizados en el ambiente por diferentes comunidades microbianas, lo que se le ha llamado "plastisfera" (7). Este fenómeno implica que, al igual que los MP y NP se pueden incorporar a los organismos por vía digestiva y pasar a otros tejidos, los microorganismos que los colonizan también lo hagan, motivo por el que Fabra y colaboradores (8) acuñaron para estos fragmentos plásticos, el

sugere el término de “Caballo de Troya de la microbiota”. MP y NP se convierten en vectores de colonización y diseminación de bacterias, virus y hongos patógenos, tanto en el medioambiente como entre los seres vivos. Aunque el conocimiento aún es limitado, se ha comprobado, además, que la biodiversidad de organismos adherida es cambiante a lo largo del tiempo, y diferente entre las distintas regiones del mundo, e incluso entre comunidades circundantes, variando en función de la actividad industrial o comercial que se desarrolle.

| Signo | Nombre                              | Facilidad de reciclado |
|-------|-------------------------------------|------------------------|
|       | <b>Poliéster tereftalato</b>        | Fácil                  |
|       | <b>Poliétileno de alta densidad</b> | Fácil                  |
|       | <b>Cloruro de polivinilo</b>        | Muy difícil            |
|       | <b>Poliétileno de baja densidad</b> | Factible               |
|       | <b>Polipropileno</b>                | Factible               |
|       | <b>Poliestireno</b>                 | Difícil                |
|       | <b>Otros</b>                        | Muy difícil            |

**Tabla 3.** Triángulo de Moebius indicador de que un material cualquiera es reciclable. El número indica el tipo de plástico para facilitar su separación para el reciclado.

### 3. DEGRADACIÓN DE LOS PLÁSTICOS

El incremento desmesurado de la cantidad de plástico acumulado medioambientalmente, no solo se debe al aumento en la demanda y producción, sino también a las dificultades en su eliminación, degradación y/o reciclaje, proceso que se ha mostrado claramente ineficaz (9). Se calcula, por ejemplo, que las botellas de agua de PET tardan en degradarse cerca de 450 años, y los pañales, formados por varios materiales plásticos, más de 500 años. En otros casos, es aún mayor el tiempo necesario para su degradación completa; por ejemplo, las espumas de PS podrían perdurar ambientalmente miles de años. Los geólogos han definido varias nuevas especies de minerales

bajo el nombre de plastiglomerados, plasticstras y antropoquinas, cuando tratan de clasificar las arenas y rocas fundidas que incorporan plásticos sintéticos en su composición.

A pesar de su persistencia, muchos polímeros plásticos son frágiles siendo proclives a la fragmentación, sobre todo al abandonarse en el medioambiente. La fragmentación del polímero genera materiales de menores dimensiones y cantidades masivas de partículas de plástico más pequeñas, microplásticos (MP) y nanoplasticos (NP), cuando el diámetro mayor no supera los 100 nanómetros (10), como ya se ha comentado. La

Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) incluye en la definición de MP y NP, a los fragmentos de plástico en forma de fibra, con dimensiones entre 0,1 µm y 5 mm y longitud entre 0,3 µm y 15 mm, con una ratio de diámetro superior a 3.

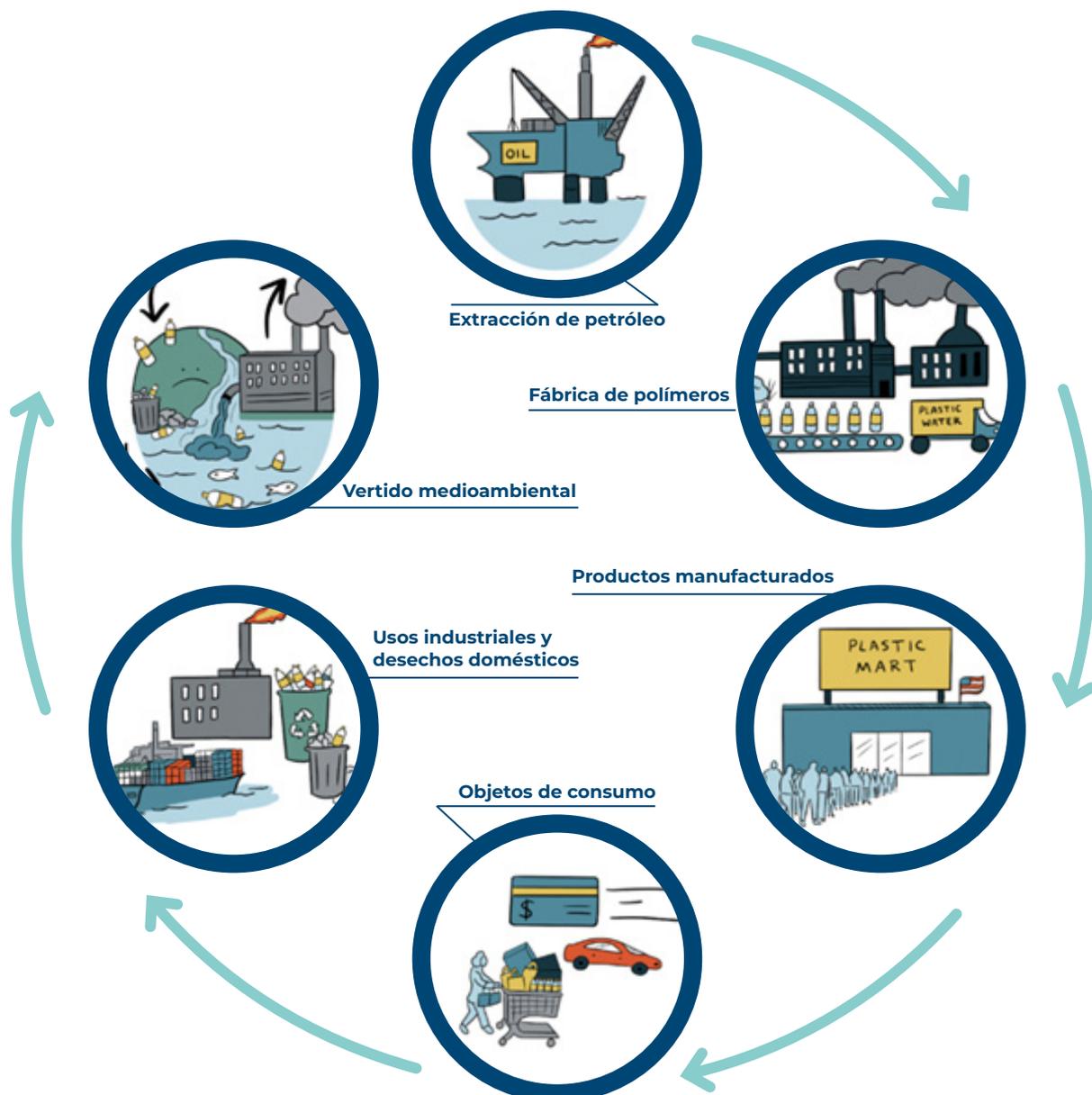
Según PEMRG, (3) en la UE se liberan anualmente entre 75.000 y 300.000 T de MP al medioambiente, y se recogieron algo más de 29 millones de T de residuos de plástico post-consumo en 2020. En la UE se estima que más de un tercio del plástico consumido se envía a instalaciones de reciclaje, dentro y fuera de la UE, pero cerca del 23% acaba en los vertederos y más del 40% se usa en operaciones de producción de energía, la llamada recuperación energética, que no es, al fin y al cabo, más que derivar a la incineración un material complejo, posiblemente tóxico y con un gran impacto ambiental.

Los MP se clasifican como primarios o secundarios en función de la forma en que acceden al medio ambiente, siendo los primarios los que se fabrican deliberadamente para su uso en diferentes aplicaciones (por, ejemplo, microperlas en limpiadores-exfoliantes faciales, geles de ducha, estropajos para lavar la vajilla, o microfibras en ropa para paños de cocina y toallas). Y los MP secundarios, los que se generan tras la exposición a

la intemperie de polímeros de plástico, tras sufrir procesos de erosión, abrasión, corrosión, foto-oxidación química y transformación biológica.

Sea cual sea su origen, los MP se clasifican también en función de su forma y aspecto microscópico en microfibras, fragmentos, espumas, bolitas, perlas y microperlas. Los NP, admiten idéntica clasificación por ser potencialmente derivados de la desintegración de MP, aunque puede tratarse también de plásticos primarios, diseñados ex profeso (10) para múltiples y crecientes aplicaciones en productos manufacturados.

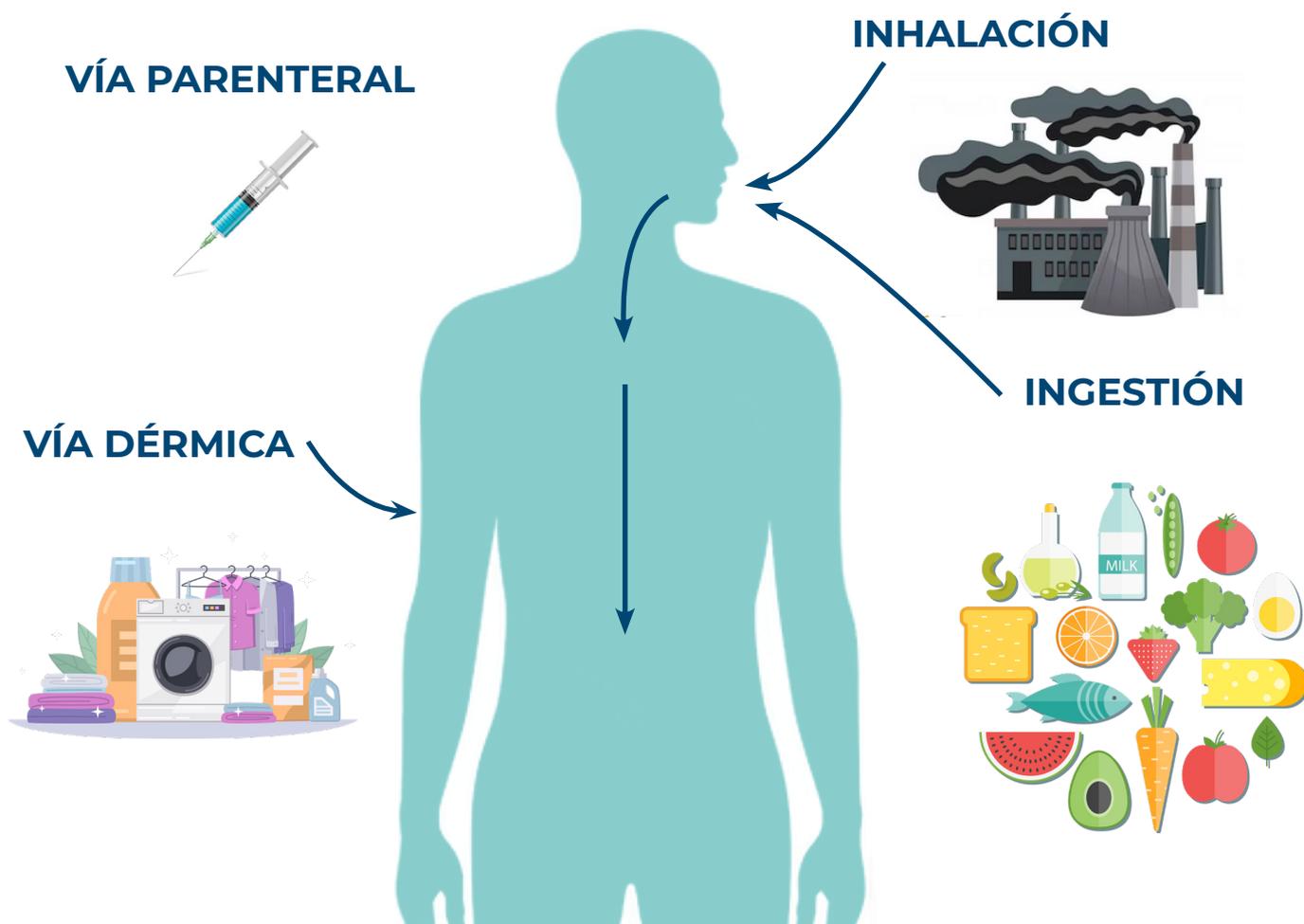
Determinados usos de los plásticos están siendo sometidos a regulación más estricta para evitar su liberación medioambiental. La enumeración de los sectores más afectados en el contexto de la Ley española de Residuos y suelos contaminados (Ley 7/2022) que prohíbe su uso u obliga a la identificación en el etiquetado, proporciona una idea sobre su empleo en cosméticos de lavado y no lavado, productos fitosanitarios, como cápsulas en suspensión o semillas recubiertas, detergentes en microcápsulas, ceras y abrillantadores, productos de la construcción como el hormigón, productos medicinales, complementos alimenticios, pinturas e impresión en 3D y tintas.



## 4. EXPOSICIÓN HUMANA A PLÁSTICOS

Gran número de publicaciones e informes científicos, advierten de la presencia ubicua de MP en diversas matrices ambientales, como en aguas superficiales y océanos, hielo del Ártico y del Antártico, sedimentos de los ríos y fondo marino, aguas residuales, aire ambiental atmosférico y del interior del hábitat o lugar de trabajo, en agua embotellada y en algunos productos alimentarios. Mientras los estudios sobre la contaminación por MP en el medio acuático, especialmente el oceánico, han recibido una atención considerable, los estudios de los MP sobre la salud humana no han llamado la atención hasta muy recientemente (11). Probablemente esto es debido a que la detección de MP en productos alimentarios, o agua potable y aire doméstico no ha ocurrido hasta fechas más recientes (12). Dentro de este contexto, la identificación de MP en el interior del organismo humano, como, por ejemplo, en la placenta, suscitó una gran preocupación por la posibilidad de exposición in útero del embrión y el feto. Más recientemente, algo similar ha ocurrido con la detección de MP en la leche materna, vinculados a la secreción mamaria, el pulmón, colon, SNC y sangre. Un reciente meta-análisis sobre la exposición humana a MP desde diversas fuentes sugiere una dosis media de ingestión en el rango de 0,10-5 g/semana, lo que supone varios órdenes de magnitud superior a la de otros tóxicos conocidos, como ftalatos, bisfenoles y metales pesados por sí solos (13). No obstante, una de las principales dificultades a la hora de determinar los riesgos de los MP para la salud humana es la falta de información precisa sobre "la dosis de exposición", ya que los métodos para la determinación cuantitativa de MP aún no están adecuadamente desarrollados. Por el momento, los méto-

dos disponibles, basados en la espectroscopia, informan sobre el número, tamaño y forma de los MP, ya sean fibras o partículas, mientras que en la ciencia de la exposición y la biomonitorización, se emplean las dosis, generalmente, como masa y su concentración derivada. A este respecto, es especialmente importante el trabajo reciente de Leslie y colaboradores (14), que han hecho un esfuerzo estimando la concentración media de partículas de plástico en sangre (en torno a 1,6 µg/ml), lo que representa una primera medición de la concentración en masa del componente plástico en la sangre humana y por tanto, una aproximación más correcta al concepto clásico de dosis. Inicialmente se pensaba que los alimentos y el agua eran la principal fuente de exposición a MP, pero los nuevos datos sobre exposición por vía aérea, dérmica o intravenosa sugieren un cambio en el orden de importancia de cada vía. Así, Cox y colaboradores (15), informaron de una ingesta per cápita de MP de 74.000-121.000 partículas anuales/persona, incluyendo dieta, agua y polvo e inhalación por aire, mientras que otro estudio estimó una ingesta anual de MP per cápita de 39.000-52.000 partículas (37-1.000 de la sal marina, 4.000 del agua del grifo y 11.000 de mariscos). Un modelo probabilístico de exposición a lo largo de la vida predice una tasa de ingesta de MP de 184 ng/per cápita/día para los niños, y de 583 ng/per cápita/día para los adultos, incluyendo fuentes de exposición muy diferentes. Las estimaciones de la ingesta anual de MP basadas en la masa (o el peso) se mueven entre 15 a 287 g/persona/año. Estimaciones todas ellos sometidas a una enorme variabilidad y de muy difícil interpretación.



## 4.1 Exposición por vía respiratoria

Aunque con variaciones en la estimación de sus concentraciones, se ha documentado la presencia de MP en la lluvia y en el polvo en la cercanía de las carreteras, muy posiblemente vinculada al desgaste de los neumáticos y al asfalto. Las cantidades informadas en el aire en las ciudades varían de 2 a 925 partículas/m<sup>3</sup>/día, y en muestras del polvo de las carreteras entre 3 y 60 elementos por gramo (0,4-33,4 elementos por m<sup>3</sup>). Un estudio en Londres mostró una tasa de deposición de 575 a 1008 partículas/m<sup>3</sup>/día, aunque otro estudio señaló que en París se alcanzaban tasas más altas, de hasta 11.130 MP/m<sup>3</sup>/día. Las medidas en el aire interior de los edificios son superiores a las concentraciones en el aire urbano y suburbano (16), lo que se explica por la liberación de MP de textiles, convirtiendo así al aire interior y el polvo doméstico en uno de los principales contribuyentes de la exposición humana a MP. El tipo de plástico en el aire interior más común es el PET (59-92%), seguido de PE (5-28%), PP (0,4-10%) y PA (0-13%) (17).

Las dosis de exposición a MP a través de la ingestión de polvo de interiores, en adultos y niños, alcanzarían una magnitud del orden de miles de ng/kg-peso corporal/día, con el valor más alto (150.000 ng/kg-peso corporal) informado para la exposición al PET. Esto correspondería a una estimación de aproximadamente 10 mg/día para una persona de 70 kg. Algunos modelos de exposición sugieren dosis de inhalación de MP en el rango de 6,5-8,97 µg/kg peso corporal/día, siendo las de los bebés y niños pequeños de 3 a 50 veces mayores que las de los adultos. Prata y colaboradores (18) estimaron que la exposición media per cápita por inhalación de MP oscilaba entre 26 y 130 partículas al día. En resumen, una estimación aproximada de la exposición humana a MP por inhalación e ingestión de polvo es del orden de unos pocos miligramos por día. No obstante, las dosis de inhalación de MP varía en función de muy diversos factores ambientales, situándose la ventilación y renovación del aire como uno de los condicionantes más importantes.

## 4.2 Exposición por vía digestiva: Agua de bebida y bebidas envasadas

Se considera que el agua potable puede ser una de las formas de exposición humana a MP por vía digestiva. Se han encontrado MP en manantiales y fuentes de agua potable, al igual que en las aguas subterráneas, aunque a concentraciones más bajas que en el agua del grifo y en el agua embotellada, lo que sugiere que la contaminación por MP se origina en los procesos de distribución y/o embotellado del agua. Curiosamente, el tratamiento del agua potable mediante procesos de coagulación-floculación-sedimentación puede eliminar hasta cerca del 90% de MP. Fueron Schymanski et al. (19) los primeros en señalar la ubicuidad de las MP en el agua de botellas de plástico retornables, y en las de un solo uso, además de en los cartones de bebidas y en las botellas de vidrio muestreadas en Alemania. En la mayoría (80%) de los casos se trataba de partículas de PET y PP de un tamaño de 5-20 µm. El contenido medio de MP en el agua potable, procedente de envases retornables y de un solo uso, resultó ser de 118 y 14 partículas/L, respectivamente. Las altas concentraciones de MP encontradas en el agua embotellada se asocian con las características del envase de plástico, pero no se descarta la contribución del proceso de llenado en la embotelladora o del tapón de plástico, ya que en el agua embotellada en vidrio se encontró una media de 50 partículas/L (19).

Por lo general, no es posible la comparación directa de los diferentes estudios que han abordado la presencia de MP en el agua de bebida, ya que las concentraciones varían en varios órdenes de magnitud debido probablemente a los diferentes enfoques analíticos utilizados, especialmente en lo que respecta al uso de membranas de filtro con diferentes tamaños de poro como métodos de colección y a los diferentes métodos de identificación (FTIR, Raman, fotoelectrón de rayos X, espectroscopia de rayos X de dispersión de energía o microscopía electrónica de barrido). Así, en el agua del grifo y la embotellada las concentraciones encontradas varían entre indetectable y 10.000 partículas/L, aunque el agua embotellada en plástico contiene mayores concentraciones (0-10.000 partículas/L) que el agua del grifo (0-61 partículas/L). Se estima que el consumo de agua en botella de plástico es actualmente la segunda mayor fuente de exposición de MP en el mundo (15). Utilizando concentraciones medias de MP en el agua embotellada y del grifo (94 y 4,2 partículas/L, respectivamente), y un patrón de consumo de agua promedio, Cox y colaboradores (15) estimaron una ingesta media diaria de MP a través de esta vía de 47-51 MP/día, siendo la exposición a través del agua embotellada veinte veces superior que la proporcionada por consumo de agua del grifo. Estimaron, además, que una persona que bebiera exclusivamente agua embotellada ingeriría 90.000 MP/año, frente a sólo 4.000 partículas/año para alguien que sólo ingiriera agua del grifo. Los autores sugirieron que evitar el consumo de agua embotellada de plástico podría reducir eficazmente la exposición a MP (15).

Varios estudios han informado también de la presencia de MP en bebidas tan variadas como cerveza, vino, bebidas energéticas y té envasado. Las concentraciones de MP en la cerveza de Alemania, EE.UU. y México están en el rango de 10-256, 0-14 y 0-28 partículas/L, respectivamente. El vino blanco de Italia contiene entre 2.563 y 5.857 partículas MP/L. Los niveles de MP reportados en refrescos, bebidas energéticas y té oscilan entre 11-40 partículas/L. Por último, un estudio canadiense ha mostrado que las nuevas bolsitas de té piramidales, fabricadas con PET o PA, pueden liberar miles de millones de MP (12.000 millones por taza) al ser sometidas a infusión a 95°C, lo que convierte esta "innovación tecnológica" en una fuente importante de exposición a MP y NP (20).

### 4.3 Exposición vía digestiva: Dieta

La dieta es la tercera fuente más importante de exposición humana a MP, después de la inhalación y la ingestión de agua. Sin embargo, aún es muy escaso nuestro conocimiento sobre la contaminación por MP en los alimentos y la contribución de las diferentes dietas a la exposición humana. Los tipos más comunes de MP encontrados en los productos alimenticios son PET, PS, PE, PU, PVC, PP, poliamida, PMMA y acrilato de estireno (21). Entre las fuentes alimentarias, se ha estudiado la contaminación de la sal marina, refiriendo concentraciones de hasta 200.000 partículas/kg y grandes diferencias regionales (22). Se han encontrado también MP en bivalvos, crustáceos, pescado, algas, pollo, azúcar y miel. En 2016, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) publicó una revisión de MP y NP en alimentos, centrándose en el marisco (23). En otros alimentos la contaminación por plástico es en forma de microfibras, estimándose en 40-660 micro-fibras/kg, en el azúcar de 217 micro-fibras/kg y en la sal de 0-19.800 partículas/kg.

Se sabe poco sobre la liberación de MP desde los materiales de plástico a los alimentos en presentación líquida, aunque podrían ser cantidades nada despreciables. Kutralam-Muniasamy y colaboradores (24) analizaron 23 muestras de leche de México y encontraron una media de  $6,5 \pm 2,3$  partículas de MP/L (rango: 3-11 partículas/L), siendo las concentraciones más altas en la leche procesada que en la cruda. Los investigadores informaron que la principal fuente de contaminación de MP en la leche eran los polímeros de sulfona, es decir compuestos basados en bisfenol-S (BPS), utilizados en los procesos de filtración.

Algunos casos particulares son especialmente preocupantes por las características de la población expuesta: 16 millones de partículas de MP por litro en biberones de PP tras esterilización, lo que pone de manifiesto la necesidad urgente de evaluar la exposición a MP en los lactantes (25). En ese mismo estudio se indicó que la exposición del lactante alimentado con leche preparada en biberones de PP podía ser de hasta 3 millones de MP al día. Es necesario recordar que el PP es el material de elección para biberones infantiles toda vez que el PC quedó prohibido en la mayor parte de los países por el riesgo de exposición al BPA liberado tras el calentamiento.

Con respecto a los materiales de plástico empleados en el envasado de alimentos, aunque aún son escasos los estudios científicos (26), aquellos que han analizado, por ejemplo, la superficie de productos cárnicos envasados en film de plásticos (pechuga de pollo y pavo), han encontrado partículas de PS en el rango de 4,0 a 18,7 partículas por kg de carne. La comida rápida para llevar, envasada en plásticos, podría ser también una fuente importante de exposición humana a partículas de PS. Caso particular es el interés mostrado por la administración europea en el control de la liberación de componentes del plástico a partir de las resinas epoxi que recubren el interior de las latas de conserva, por el riesgo de exposición de los consumidores al BPA. Desde 1995 en que publicamos por primera vez esta observación (27) los intentos de regulación de esta fuente de exposición por parte de la EFSA tan solo han sido efectivos para la población infantil sin que se haya alcanzado una regulación efectiva para la ingesta por parte de la población general hasta muy recientemente en que se bajan los niveles de ingesta (TDI) de 0,4 microg/kg de peso corporal/día a 0,2 ng/Kg de peso corporal/día.

### 4.4 Exposición dérmica: Cosméticos y textiles

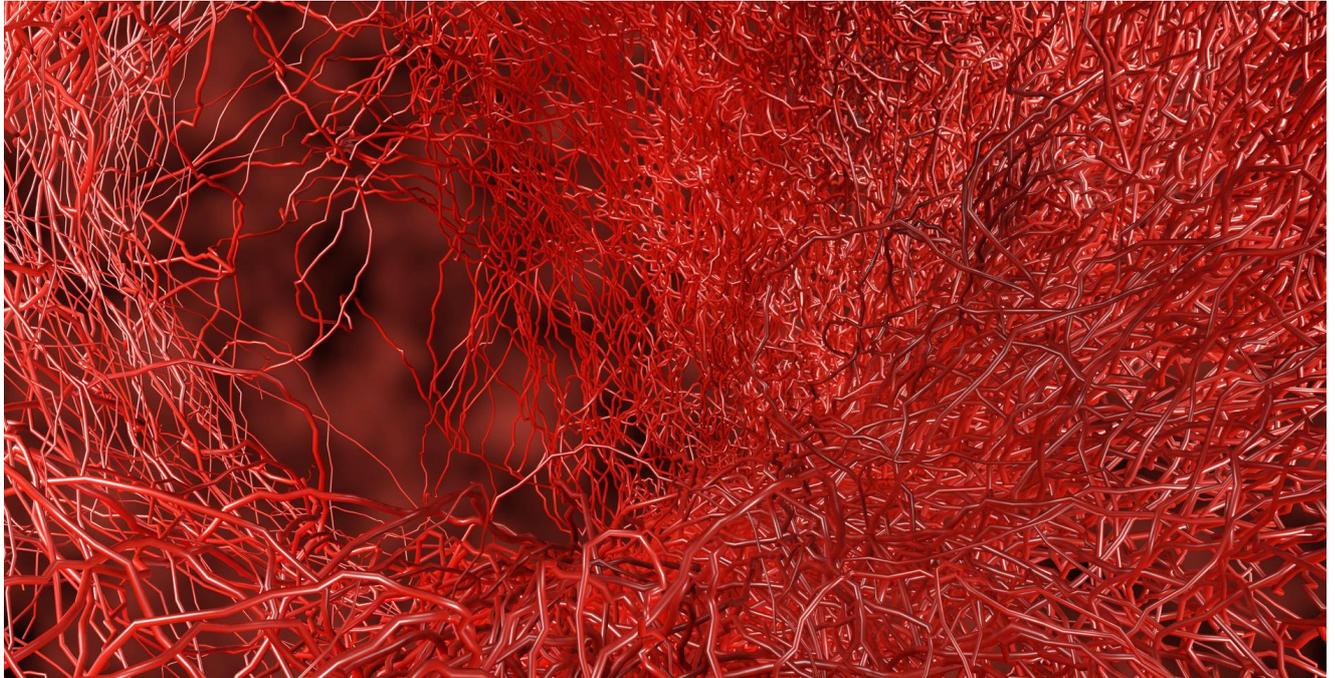
Las microperlas de plástico, es decir, MP de <1 mm diseñadas como tales, se emplean como abrasivos y para regular la viscosidad en cosméticos. Contienen microperlas y NP, las pastas dentífricas, exfoliantes y jabones, geles de ducha, protectores solares, espumas de afeitado, champús, cremas para la piel y maquillaje líquido, además de decolorantes y tintes para el cabello, también las lociones corporales, los productos para el cuidado de los labios, los desodorantes y los productos para el cuidado de las uñas. La legislación española prohíbe el uso de microperlas de menos de 5 mm, añadidas intencionalmente a los cosméticos, desde 2022 (Ley 7/2022 de 8 de abril).

En la UE, en 2014, se utilizaron 4130 toneladas de microperlas sólo en jabones, de las cuales más del 90% eran de PE, aunque también pueden ser de PP, PET, PMMA o nylon. El contenido de microperlas en los cosméticos varía mucho (del 0,05% al 12% del peso). Sobre la base de la cantidad presente en los jabones líquidos y el consumo per cápita, se estimaron 2,4 mg/día de MP de PE en la población estadounidense. En Gran Bretaña se estudió el contenido de microperlas en exfoliantes faciales, situándose entre 0,5 y 215 mg/día (28) y estimándose que, por un solo uso de un exfoliante facial, se liberan al medio acuático, entre 4.594 y 94.500 de microperlas (29). También se ha confirmado la liberación de microfibras al medio ambiente durante el lavado y secado de los textiles sintéticos (por ejemplo, una carga de lavado de tejido acrílico de 6 kg, libera más de 700.000 microfibras, y hasta 13 millones un tejido de poliéster en su primer ciclo de lavado).

Dada la presencia de MP en cosméticos y productos de cuidado personal, no es desdeñable su exposición dérmica, ya que muchos de estos productos se aplican directamente sobre la piel, y es sabido que las partículas <100 nm pueden atravesar la barrera epitelial. Sin embargo, no existen investigaciones sistemáticas que documenten esta exposición. Dentro de este contexto resulta preocupante la exposición por el uso de mascarillas hechas de fibras sintéticas, mayormente de PP, durante la pandemia de Covid-19, que ciertamente ha contribuido a la exposición por inhalación y por contacto dérmico de MP a partir de textiles.

## 4.5 Absorción de MP y NP y presencia en los tejidos humanos

En 1975 se publicó por primera vez la presencia de partículas de plástico PVC, con un tamaño de 5 a 110  $\mu\text{m}$ , en órganos de animales de laboratorio (30). Hoy día se sabe que la exposición es universal y que afecta a cualquier especie animal, incluida la humana. También se sabe que el tamaño de los MP y NP determina su eficiencia de captación a través del epitelio gastrointestinal, alveolar y dérmico. Así, los MP con diámetros superiores a los 150  $\mu\text{m}$ , ingeridos con los alimentos o el agua, se excretan en las heces (>90%). Se estiman tasas medias de excreción de MP en heces humanas de 25 partículas por cada 100 g de heces, siendo el PP (62,8%) y el PE (17%) los mayormente identificados (31), con un mayor abundancia



en las heces infantiles. Las partículas <150  $\mu\text{m}$  pueden atravesar el epitelio gastrointestinal, los <5  $\mu\text{m}$  se acumulan en los macrófagos y pueden ser transportadas a los ganglios linfáticos mesentéricos, y alcanzar el bazo, vía circulación sanguínea, las <2,5  $\mu\text{m}$  pueden entrar en la circulación sistémica por endocitosis, las de 0,1-10  $\mu\text{m}$  pueden atravesar el epitelio alveolar, la barrera hematoencefálica y la placenta, e incluso translocarse eficazmente a varios órganos; por último, los NP de <0,1  $\mu\text{m}$ , pueden atravesar la membrana celular (32).

Los estudios de biomonitorización de la carga corporal de MP y NP en población humana están todavía en sus inicios. No obstante, la información se va produciendo de una forma exponencial. Así, la acumulación de MP en el tejido pulmonar se notificó por primera vez en 1998, al descubrirse que el 87% de los tumores pulmonares malignos y benignos estudiados contenían MP (33), lo que podría contribuir a resultados adversos para la salud, incluido el cáncer. Otros estudios clínicos han informado de la presencia de MP procedentes de dispositivos médicos protésicos en tejidos de pacientes, encontrándose, por ejemplo, MP de PE, de hasta 50  $\mu\text{m}$ , en hígado, bazo y ganglios linfáticos abdominales, de pacientes con prótesis de cadera o rodilla. También se ha informado de la presencia de MP en el colon, en concentraciones de 331 partículas por muestra, equivalente a  $28 \pm 15$  partículas por g de colon, siendo el PC, la poliamida y el PP, los más abundantes (34). Por último, ya se ha referido la presencia de plásticos en la sangre circulante (14).

Por último, se ha informado de la presencia de MP en la placenta humana, acuñándose el término de **“plasticenta”** (35,36), lo que ha recibido una atención considerable dada la posible actuación sobre el desarrollo fetal y a la hipótesis de que los MP en la placenta podrían afectar a las principales vías celulares implicadas en el sistema inmunitario, la señalización de los factores de crecimiento y otros sistemas orgánicos (31). En el mismo sentido preocupa, la presencia de MP en la leche de madres lactantes; PE, PVC y PP principalmente, con tamaños comprendidos entre 2 y 12  $\mu\text{m}$  (37).

En general, hay pruebas convincentes de que la exposición a MP y NP y su acumulación en los tejidos humanos es universal e inadvertida. La información disponible sugiere la necesidad de realizar más investigaciones sobre la forma de incorporación, la bioacumulación y los efectos en la salud, pero sin olvidar el enfoque precautorio que debe iluminar cualquier actitud en salud humana.

## 5. EFECTOS EN SALUD DE LA EXPOSICIÓN A PLÁSTICOS

La presencia constante y creciente de MP y NP en el medioambiente y la demostración de cómo alcanzan al ser humano han generado un gran interés por los estudios que tratan de aclarar las consecuencias de esta exposición sobre la salud. La información recogida hasta el momento no está exenta de lagunas y controversia, ya que además de la información faltante, no existe consenso sobre los métodos de evaluación y clasificación de los efectos sobre los sistemas biológicos conducentes a enfermedad. Es importante señalar, además, que tanto la Comisión Europea a través del Asesoramiento Científico para Políticas (38), como la OMS (39), consideran que aún no existen pruebas de los efectos adversos directos de MP y NP en salud humana, y que las observaciones disponibles se basaban principalmente en estudios *in vitro* y en animales de laboratorio. No obstante, el entendimiento de los mecanismos ayudaría a situar los datos sobre exposición en la etiopatogenia de algunas enfermedades comunes.

Cada vez se defiende más el origen multicausal de la mayoría de las enfermedades y alteraciones funcionales del organismo,

relacionándose en mayor o menor medida con circunstancias dependientes del individuo como son sus hábitos y las exposiciones ya sean ambientales, laborales o domiciliarias. Dentro de este contexto, las patologías ligadas al medioambiente adquieren una relevancia especial y uno de los elementos dominantes del medio como es el petróleo y sus derivados se sitúa en el punto de mira de sanitarios y epidemiólogos.

Recordemos que, en términos generales, MP y NP pueden ejercer sus efectos deletéreos de tres formas principales, no excluyentes entre sí: i) mediante disrupción física o mecánica, ii) a través de mecanismos dependientes de su composición química, y/o iii) como vectores de patógenos. Al ser muy diversos los efectos adversos para la salud, potencialmente atribuibles a la exposición humana de MP y NP, se ha agrupado la información disponible en función de los órganos y aparatos que son diana de su interacción, y para los cuales hay información disponible.

### 5.1 Efectos sobre microbiota y aparato digestivo

La microbiota ocupa un lugar relevante en la prevención y patogenia de enfermedades comunes como la obesidad, diabetes, síndrome de intestino irritable o cáncer, dado su papel en el mantenimiento de la integridad de la mucosa intestinal (40). Ya se ha comentado que MP y NP pueden servir como anclaje de una gran diversidad de microorganismos adheridos, que alcanzan el tracto gastrointestinal provocando inflamación y disbiosis. El tamaño de las partículas parece también aquí determinar la mayor o menor alteración de la microbiota, así como las abrasiones, perforaciones e incluso obstrucciones del tubo digestivo, originadas por esta exposición. Un aumento de la inflamación local también se ha relacionado con cambios en las comunidades bacterianas, provocando, por ejemplo, un incremento de bacterias anaerobias, como *Enterobacteriaceae* o alterando la ratio Firmicutes/Bacteroidetes, fenómeno relacionado con la obesidad (40).

Respecto a la disrupción química, algunos de los componentes de MP y NP pueden provocar una alteración de la barrera mucosa, afectando a la expresión de mucina; origen de enfermedades como la colitis ulcerosa (41). A estas observaciones se añade el hecho, de que la enfermedad inflamatoria intestinal, que engloba la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, pudiera vincularse con el efecto deletéreo de los propios MP y NP ya sean de PS o de PVC. Para demostrarlo, Mathias Busch y colaboradores (42), desarrollaron un modelo de cultivo celular humano simulando un tejido intestinal inflamado, incluyendo células Caco-2 (prototipo de enterocitos), células HT29-MTX-E12 (productoras de moco) y células TPH-1 diferenciadas de macrófagos. Los autores concluyeron que, aunque los mecanismos precisos deben ser aún esclarecidos, la enfermedad inflamatoria intestinal predispone al organismo a una mayor susceptibilidad a los efectos negativos de MP y NP, debido posiblemente a la desestabilización y ruptura de la membrana tras la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Estos datos concuerdan con otros estudios que proponen que la mayor permeabilidad intestinal derivada de la colitis ulcerosa favorece la infiltración celular, la esteatosis y la acumulación de triglicéridos, y por tanto incrementa el efecto hepatotóxico del plástico tipo PS, evidenciado por la elevación de los niveles de malondialdehído (MDA) y PPAR  $\gamma$ , marcadores de peroxidación lipídica y, por consiguiente, de estrés oxidativo (43).

También se ha relacionado el PS con la afectación hepática, reflejada por la alteración de síntesis de hormonas y factores de coagulación, el metabolismo de tóxicos, aminoácidos, glucosa y ácidos grasos. Concretamente, la alteración de la

regulación de la glucosa se ha asociado con la modificación de los enzimas fosfoenolpiruvato carboxiquinasa, glucoquinasa y piruvatoquinasa tras la exposición a PS, y la alteración del metabolismo lipídico relacionado con la activación de los macrófagos, potentes inductores de la inflamación (44). En este contexto es preciso añadir que un incremento de la acidez gástrica, produce modificaciones físicas, químicas y funcionales en los MP de PS que potencian su hepatotoxicidad, incrementándose la afectación de la membrana celular y, consecuentemente, la apoptosis de células hepáticas.

## 5.2 Efectos sobre el aparato respiratorio

La UE define la contaminación atmosférica por material particulado como la alteración de la composición natural de la atmósfera consecuencia de la entrada en suspensión de partículas, ya sea por causas naturales o antropogénicas. En función de su mecanismo de formación refiere que hay partículas primarias que se liberan al aire, y partículas secundarias que surgen del cambio químico de precursores gaseosos ambientales, como la nucleación y la condensación. Debido a su capacidad de internalización por vía respiratoria es muy útil la clasificación de la materia particulada en función de su diámetro aerodinámico: PM10 ( $< 10 \mu\text{m}$ ), PM2,5 ( $< 2,5 \mu\text{m}$ , partículas finas) y partículas ultrafinas ( $< 0,1 \mu\text{m}$ ). Los compuestos orgánicos son los responsables del 20-60% de la masa de estas partículas. Pues bien, estando los MP y fundamentalmente los NP, en el rango definido para las partículas atmosféricas, y tratándose de polímeros orgánicos, no es de extrañar la reciente insistencia por una parte de la comunidad científica en la consideración de NP entre los componentes de la materia particulada (45). Dentro de este contexto, los plásticos son una parte más de la fracción orgánica de la materia particulada, con una presencia creciente motivada por el incremento exponencial de la producción y liberación ambiental de MP y NP. El conocimiento toxicológico vinculado a los MP y NP, en cuanto a su composición, compuestos químicos aditivos y adheridos y gérmenes asociados, deberá transferirse al campo del impacto de la materia particulada sobre la salud humana. Y viceversa, el vasto conocimiento de la patogenia de enfermedades respiratorias y alérgicas y la materia particulada debe incorporar la información ahora existente sobre MP y NP atmosféricos.

MP y NP por su pequeño tamaño y baja densidad pueden quedar suspendidos y transportados por el aire y, por tanto, pueden ser inhalados por los seres humanos. La significativa proporción de MP y NP detectada en el aire convierte al sistema respiratorio en una diana fundamental de los efectos secundarios de estas partículas, además de una de las principales vías de entrada al organismo. Cuando las partículas en forma de filamentos de unas decenas de micras (15-20  $\mu\text{m}$ ) se depositan en los pulmones, los macrófagos alveolares las engullen, facilitando su entrada en los sistemas circulatorio y linfático. Algunos estudios informan que los MP pueden inducir respuesta inflamatoria, citotóxica y/o genotóxica en el tejido pulmonar; que la exposición ocupacional a los MP transportadas por el aire en trabajadores de fábricas de productos sintéticos está asociada a enfermedades respiratorias; y que la exposición a largo plazo a MP provoca enfermedades pulmonares, como asma y neumoconiosis (18,46).

Ya se ha comentado la importancia del aire interior y del polvo como principales fuentes de exposición a MP, pero no se conoce su contribución relativa a la exposición total acumulada. Los estudios experimentales en ratones evidencian mecanismos inflamatorios tras la exposición a MP al observarse, por ejemplo, incremento de la agregación de macrófagos, TNF- $\alpha$  e IgG1, en muestras de lavado bronquioalveolar, con independencia de la existencia de enfermedad asmática de base. Paralelamente, los estudios in vitro indican que tras la exposición a MP de PS de células de epitelio pulmonar humano, se aprecia un aumento de ROS, una reducción de  $\alpha$ -1 antitripsina y una disminución de la barrera pulmonar, observándose toxicidad pulmonar y predisposición a la aparición de enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC) (47). Del mismo modo, la exposición a PS se ha relacionado con una disminución de la proliferación celular, alteraciones morfológicas y disminución de la adhesividad de células de adenocarcinoma de pulmón humano en cultivo (48). Todas estas alteraciones citológicas, incluida la pérdida de contacto entre células, sumadas a la modulación de la respuesta inmune, se manifiestan en forma de síntomas asmáticos al incrementarse la producción de moco y la propia inflamación. Sin embargo, la diversidad en cuanto a concentraciones, sustancias y características de los organismos evaluados, dificulta la interpretación y comparación de los resultados obtenidos en los diversos estudios.



### 5.3 Cáncer, sistemas inmune y hematológico

A partir de la información expuesta en el apartado de mecanismos de toxicidad se deduce que el sistema inmune, implicado en un número creciente de enfermedades, incluido el cáncer, es una de las vías por las que MP y NP pueden ejercer sus efectos deletéreos. Así, algunos estudios *in vitro* con linfocitos de sangre periférica humana sugieren que los MP ejercen un efecto directo sobre el sistema inmune ya que tras la exposición se observa un aumento, dosis dependiente, de la micronucleación, la formación de puentes nucleoplásmicos y la creación de brotes nucleares, lo que se traduce en un incremento de la inestabilidad genómica, apoyando así la hipótesis de su vinculación con la carcinogénesis (49). Sin embargo, al no evidenciarse en estos modelos experimentales una disminución de la proliferación celular no puede atribuirse a los MP un efecto citotóxico directo. Esta limitación en el conocimiento de los efectos genotóxicos se atribuye a la falta de datos sobre el efecto crónico de esta exposición y concuerda con la hipótesis de que son los monómeros liberados, junto con los aditivos, los que pueden ejercer, al entrar en la célula, el mecanismo lesivo, aunque también pudieran hacerlo por la mera adhesión de las partículas a linfocitos o hematíes (50). No es descartable la actividad inmunomoduladora de algunos de los componentes de plásticos, como BPA y ftalatos, incluyendo la producción de citoquinas proinflamatorias, especialmente IL6, la inducción de poblaciones de macrófagos y la respuesta inmunitaria Th2, además de una mayor producción de mastocitos e IgE, la modulación de la producción de linfocitos T y de anticuerpos (51).

Diferentes estudios sugieren que la exposición a MP, NP y a alguno de sus componentes liberados (PAHs, BPA y ftalatos), aumenta el riesgo de padecer cáncer a lo largo de la vida, especialmente en población infantil (52). Además, la exposición perinatal a estos compuestos se ha investigado como origen de cánceres en tejidos hormono-dependientes (mama, ovario y próstata), además de colon y pulmón. La exposición perinatal también puede provocar cambios epigenéticos, tanto en células del tejido mamario como en aquellas células del sistema inmune que cuenten con receptores hormonales, lo que implica una mayor predisposición a la carcinogénesis de estos tejidos (52). Así, por ejemplo, en la mama, los efectos pro-tumorales de BPA y ftalatos se han relacionado principalmente con la modulación de la actividad estrogénica, al aumentar la expresión de genes y proteínas implicadas en la cascada de actuación de los receptores de estrógenos (ER) (6,53). Este receptor juega un papel bien establecido en la patogénesis del cáncer de mama e implica un desarrollo más acelerado de la glándula. Resultados similares se obtuvieron tras la exposición de la misma población celular a PAHs (54).

En lo que respecta a otro cáncer común como es el de próstata, la evidencia indica que BPA y ftalatos inducen la carcinogénesis a través de receptores de andrógenos (AR), promoviendo alteraciones de la transición epitelio- mesénquima, además de cambios epigenéticos (53). En el colon, como se ha comentado, la afectación de la microbiota y del sistema inmune genera un ambiente pro- inflamatorio que favorece el desarrollo tumoral (40). Por último, en el pulmón, al ser uno de los principales órganos expuestos a MP y NP, los datos indican que tanto BPA como ftalatos aumentan la expresión de metaloproteinasas tipo 2 (MMP2), y/o la peroxidación lipídica PPAR, incrementado la susceptibilidad a la carcinogénesis. Pueden provocar también cambios epigenéticos y modular la expresión de receptores de proteína morfogenética de hueso (BMP); mecanismos evidenciados también en cáncer de pulmón y mama (48).

### 5.4 Efectos sobre sistema nervioso central y periférico: Neurotoxicidad

Ya se ha comentado que varios estudios experimentales muestran que la exposición a MP y NP genera estrés oxidativo que daña a las neuronas, produciendo contribuir a la génesis de enfermedades neurodegenerativas. Esta exposición puede provocar también alteraciones del movimiento, comportamiento y aprendizaje, como consecuencia de la oxidación de lípidos, la inhibición de la acetilcolinesterasa y de algunos neurotransmisores como la dopamina (52). Estas alteraciones, junto a las producidas en las enzimas encargadas de obtener la energía (las lactato- e isocitratato- deshidrogenasas), afectan además al crecimiento de las neuritas (células nerviosas inmaduras), a la sinaptogénesis y a la apoptosis. Estos efectos se han estudiado en invertebrados marinos y peces, por su implicación en la cadena alimentaria, y también en ratones de laboratorio. Los estudios *in vitro* sobre células neuronales humanas corroboran estos hallazgos, al observarse aumento de las ROS tras la exposición a elevadas concentraciones de PE, pero no de PS. Por otra parte, la microglía humana es capaz de fagocitar los MP y NP, alterando su funcionalidad de fagocitar otros detritos, lo que podría contribuir a la inflamación neuronal y ser la causa de los efectos neurotóxicos a largo plazo y tras exposiciones prolongadas (55). La exposición neonatal y perinatal a los componentes de MP y NP afecta al neurodesarrollo y al sistema neuroendocrino. Así, por ejemplo, ratones expuestos en estas etapas a BPA muestran una disminución, en zonas concretas de cerebro y cerebelo, del ARNm de varios receptores como el ER  $\alpha$  y  $\beta$ , el de hidrocarburo arilo (AhR), y el de glucocorticoides (GRC), y el de N-metil-D-aspartato (NMDA), además de un aumento del receptor de mineralcorticoides (52,56). Se evidencia, además, una disminución de la mielinización y alteración de los niveles de dopamina, oxitocina y GABA. Cabe destacar que muchos de estos cambios observados en animales expuestos, persisten dos generaciones consecutivas, sugiriendo una forma de herencia epigenética de enorme preocupación.

Aunque todavía no hay trabajos concluyentes en clínica, los estudios epidemiológicos relacionan la exposición a BPA, cuantificado en orina de mujeres embarazadas en etapas tempranas del crecimiento embrionario y fetal, y en niños de corta edad, con el desarrollo de trastornos del espectro autista y con déficit de atención e hiperactividad (57,58). Resultados similares se han encontrado con la exposición a ftalatos, aunque las alteraciones en el comportamiento no se

observan hasta la adolescencia (49). Es necesario, no obstante, advertir de la dificultad en la comparación de los estudios dado su carácter observacional y la necesidad de replicar las observaciones.

## 5.5 Efectos sobre la reproducción

Una de las posibles causas del aumento de la infertilidad en los últimos años podría deberse a los MP y NP que acceden al organismo. En modelos animales (ratones), la exposición a MP reduce la cantidad y motilidad de los espermatozoides, además de alterar su morfología y reducir los niveles de testosterona (59). Estas modificaciones se asocian a un aumento del estrés oxidativo e inflamación, teniendo especial relevancia la alteración en la vía de señalización p38 MAPK, determinante de la supervivencia celular, viéndose afectadas las diversas poblaciones del tejido testicular, fácilmente accesibles a través de los capilares fenestrados de la barrera hemato-testicular. Además, los MP reducen la concentración de enzimas específicos, lactato deshidrogenasa (LDH) y succinato deshidrogenasa (SDH), provocando déficit energético. Los MP y NP afectan también al eje hipotálamo-hipófisis-gónada al disminuir la expresión de genes de LH y FSH y, por consiguiente, de sus niveles plasmáticos (60). No olvidemos que las MP y NP pueden ejercer sus efectos deletéreos a través de la liberación de sus componentes con actividad disruptora endocrina, siendo muchos de ellos sexo/hormono dependiente, especialmente los producidos por ftalatos, caracterizados por sus propiedades anti-androgénicas.

En modelos animales, se ha documentado también una disminución de folículos germinales en las hembras expuestas a MP, un aumento de la piroptosis y apoptosis de las células de la granulosa en los ovarios, a través de la vía NLRP3/Caspasa 1, así como competencia por el ER, ejercida por BPA. En la misma línea, se observa una mayor presencia de quistes, pólipos, atipias, adenocarcinomas y sarcomas en los órganos reproductivos de ratones cuyas madres fueron expuestas a BPA durante el embarazo. En los machos expuestos se aprecia una disminución de los enzimas antioxidantes glutatión peroxidasa (GSH-Px), catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD), y un aumento del estrés oxidativo (59).

En los estudios epidemiológicos, la exposición a BPA y ftalatos de los tejidos ovárico y endometrial deriva en alteraciones menstruales, endometriosis, síndrome de ovario poliquístico y abortos (61). De hecho, se ha observado una mayor presencia de estos DE en orina de embarazadas, que supone una mayor exposición para el feto y, con ello, una acentuación de sus efectos. Estos estudios relacionan, además, la concentración elevada de BPA en orina durante el embarazo con una menor distancia anogenital, relacionada con el desarrollo genital, el cáncer testicular y la infertilidad de la descendencia, fenómenos observados en la exploración clínica de estas patologías (6,62).

## 5.6 Efectos sobre el desarrollo embrionario y el feto

El desarrollo embrionario comprende una serie de etapas cruciales en las que las modificaciones del ambiente, hábitos y exposición a contaminantes de la gestante pueden condicionar la aparición de enfermedades a nivel metabólico, neurológico, reproductor o inmunitario, tanto evidentes al nacimiento como más tarde, durante la vida adulta. Esto se debe a que cambios durante estas etapas tempranas implican modificaciones epigenéticas y afectación del “early programming” en el feto. Este campo de investigación clínica tiene un interés creciente debido al mayor conocimiento del “origen fetal de las enfermedades”. Dentro de las hipótesis que sustentan este campo del conocimiento, se ha sugerido que la placenta y los tejidos embrionarios serían más sensibles a la inducción de alteraciones epigenéticas tras la exposición a contaminantes ambientales. Se han propuesto distintas formas mediante las cuales MP y NP podrían contribuir a la generación de estas alteraciones, entre las que destacan la afectación del metabolismo materno, lo que supondría la alteración de sus parámetros bioquímicos, como de los genes en el feto, además del paso de partículas de pequeño tamaño a través de la placenta (63). Reafirmando la importancia del tamaño de las partículas de cara a los efectos que producen, Fournier y colaboradores (32) observaron en ratas cómo, tras la exposición materna a nanopartículas de PS, estas se acumulaban en varios tejidos maternos y fetales.

Estudios en ratones han mostrado también que la exposición materna a MP y NP de PS puede alterar los niveles de



metabolitos de ácidos grasos y aminoácidos y, consecuentemente, los de triglicéridos y colesterol en los recién nacidos, incrementando así el riesgo de padecer síndrome metabólico a lo largo de la vida (62). Pero, además, la exposición a MP y NP de PS modifica la expresión de genes relacionados con la regulación, transporte, oxidación y síntesis de ácidos grasos, preferentemente en las hembras. La alteración del metabolismo lipídico originado por la exposición a NP y MP de PS se explicaría también, mediante mecanismos indirectos, al modificar el microbioma materno y, secundariamente, el fetal (64). La alteración del microbioma se ha relacionado, además, con la generación de malformaciones, lo que se suma a las propiedades teratogénicas directas atribuidas a la exposición de distintas especies de MP y NP (PE, PS o PMMC). Otros modelos experimentales realizados en peces cebrá corroboran estos efectos teratogénicos (65).

Por otro lado, se ha evidenciado que la exposición embrionaria a NP de PS predispone a la aparición de edema pericárdico, disfunción endotelial y a un estado de hipercoagulabilidad por reducción de la velocidad del flujo sanguíneo, lo que deriva en un aumento de la incidencia de fenómenos trombóticos (66). En los progenitores, la exposición a NP de PS predispone a disrupción tiroidea, ya sea por inhibición del crecimiento de la glándula, como por afectación de la transcripción de genes involucrados en el eje hipotálamo-hipofisario- tiroideo (67).

Aunque los pocos estudios epidemiológicos realizados se han centrado principalmente en la toxicidad de los componentes y no en los polímeros per se, merecen un comentario. Se ha investigado, por ejemplo, la asociación entre la exposición materna a ftalatos y la aparición de asma y rinitis en sus descendientes (a los 5 años de edad), aunque resulta difícil discernir el peso de otros factores de riesgo como el hábito tabáquico materno (progenitores) durante el embarazo, la convivencia con mascotas o el efecto de la co-exposición a otros DE (68). No obstante, dado que la exposición postnatal a ftalatos, sí se ha asociado con el desarrollo de asma y alergia durante la infancia, sería de esperar que con el tiempo se encontraran desenlaces similares con la exposición durante el embarazo.

Finalmente, cabe mencionar otra vía de exposición madre-hijo que está recibiendo una creciente atención por su posible implicación en el origen de numerosas alteraciones en la población infantil: La leche materna. Hace años, se reportaron niveles de diferentes retardantes de llama bromados, actualmente ya prohibidos, en muestras de leche materna (69), pero trabajos más recientes de Iribarne-Durán et al., y de Serrano et al., demuestran también la presencia de componentes de plásticos (bisfenoles, parabenos, benzofenonas y compuestos perfluorados, vinculados al PET) (70, 71). Estos hallazgos, se unen a la descripción de la presencia de MP y NP en la leche materna e instan a la necesidad de estudiar los riesgos que este hecho puede suponer para la salud de los lactantes, especialmente de aquellos más vulnerables como los prematuros.

## 5.7 Efecto de los biofilms sobre la resistencia a antibióticos

Otro de los fenómenos, ya mencionado, que está cobrando relevancia, es que los fragmentos de plástico pueden ser rápidamente colonizados en el ambiente exterior por comunidades microbianas, la mencionada plastisfera. De esta manera, MP y NP pasan a ser vectores de colonización y diseminación de bacterias, virus y hongos patógenos, tanto en el medio ambiente como entre los seres vivos. Se ha comprobado, además, que la biodiversidad de organismos adherida a los MP y NP es cambiante a lo largo del tiempo, y es diferente entre las distintas regiones del mundo, incluso entre comunidades circundantes (72).

Los factores que determinan la persistencia de las bacterias, virus y hongos sobre la superficie de los plásticos son varios: temperatura, salinidad o humedad, así como la presencia de materia orgánica, habiéndose demostrado que la presencia y estabilidad de estas comunidades en el biofilm, incrementan el potencial patógeno de estos microambientes (8,73). Una de las consecuencias más importantes derivadas de este fenómeno, es la mayor presencia de especies resistentes a antibióticos en estas biopelículas, enlazando la ya existente amenaza de las resistencias a antibióticos con los riesgos potenciales derivados de la exposición a MP y NP. Algunos estudios consideran que en el origen de este hecho se encuentra la formación de agregados de bacterias sobre los biofilms, proporcionando las condiciones necesarias y favoreciendo la transferencia de genes de resistencia a antibióticos entre distintas especies bacterianas (74). Además, parece que incluso el tipo de plástico condiciona la presencia de estos genes, siendo mayor en caso del PP frente al PS. Otros estudios, añaden a estos procesos los fenómenos de mutación génica o incluso migraciones bacterianas provocados por cambios ambientales como el calentamiento global. Investigando estos mecanismos de resistencia, se ha demostrado la presencia de patógenos resistentes a antibióticos, concretamente especies de *Vibrio*, colonizando plásticos en ríos, observándose una mayor presencia de genes de resistencia en las comunidades bacterianas de MP en agua dulce respecto a las presentes en la misma agua sin MP. A estos trabajos se suman los estudios que evidencian la presencia de especies de *Pseudomona* resistentes en biofilms, creados sobre MP, y no en los creados de forma natural (73). Asimismo, se han llevado a cabo estudios que advierten de la posible influencia de la utilización de antibióticos en acuicultura en el origen de la generación de resistencias, como factores de creación de resistencias cruzadas, en las comunidades bacterianas presentes en los MP. Este hecho podría presentar beneficios en ciertas situaciones para bio-remediación o degradación de plásticos por bacterias en ecosistemas contaminados, aunque es algo aún limitado en el caso de los plásticos (73).

La información actualmente disponible nos permite concluir que las comunidades que forman parte de la plastisfera son

altamente heterogéneas, cambiantes, interaccionan entre sí y dependen de los distintos ecosistemas. Es más difícil conocerlas y combatirlas, que predecirlas y evitarlas con políticas de regulación de la contaminación y gestión de residuos plásticos más eficaces.

## 5.8 Precaución ante el uso de mascarillas frente al SARS-CoV-2

Parece oportuno hacer mención a una de las principales fuentes de contacto con MP y NP de toda la población mundial durante los últimos años, relacionada con el uso de mascarillas empleadas para evitar la propagación global de la enfermedad por SARS-CoV2. Aunque el uso de mascarillas, con independencia de su composición, reduce el riesgo de inhalación de partículas ambientales, también aumenta la cantidad de MP de PP, PS, PC, PE y poliéster inhalados provenientes de la propia mascarilla. De hecho, está claro que el uso de mascarillas tipo N95 reduce el riesgo de inhalación de MP ambientales y es crucial para la protección frente a la enfermedad SARS- CoV-2 (75). No obstante, un estudio reciente ha demostrado el impacto que el uso de diferentes tipos de mascarillas tiene sobre la exposición humana a plastificantes, en concreto, a los ésteres organofosforados (76). Aunque los niveles de compuestos liberados durante su uso se consideran por debajo del umbral de riesgo, las concentraciones encontradas en las mascarillas KN95 son muy superiores al resto, por lo que se desaconseja su uso. Por otro lado, este mismo trabajo confirma el impacto ambiental de la mala gestión de los residuos de mascarillas, provocando que los compuestos plastificantes terminen contaminando los ecosistemas acuáticos y terrestres.

En resumen, dado que las mascarillas utilizan como materia prima plásticos no degradables, especialmente PP, deberían ser considerados no solo residuos peligrosos por su contaminación microbiológica sino también de gran preocupación por su pésima gestión como residuo plástico. A pesar de ello, los estándares de calidad de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), o los criterios ISO, de la UE o de China han regulado la generación de estos residuos (77). Si estos residuos no son tratados adecuadamente, se estima que su impacto negativo sobre los ecosistemas conllevaría los efectos mencionados de generación de biofilms y persistencia de microorganismos resistentes. Como solución a este problema, además del correcto manejo de los residuos plásticos, se propone la fabricación de mascarillas que sean reutilizables o biodegradables. La opción más recomendable sería el uso de mascarillas de tela reutilizables y homologadas en espacios exteriores y mascarillas FFP2 en interiores.



## 6. CONCLUSIONES

---

Son muchas las limitaciones y dificultades a las que nos enfrentamos para establecer las consecuencias para la salud de la exposición a los plásticos. En primer lugar, por la escasa información sobre exposición humana, que por el momento está limitada a la descripción de la presencia de MP y NP en algunas matrices (sangre y leche materna) y tejidos (placenta, pulmón e intestino). Aún menos son los estudios que han hecho una aproximación al concepto toxicológico de dosis, lo que dificulta el proceso de evaluación del riesgo. En segundo lugar, por la dificultad de estimar las consecuencias de la exposición a MP y NP en relación con enfermedades que sabemos multicausales y en muchos casos con largos periodos de incubación.

Por el momento, la información sobre mecanismos de acción se ha obtenido a partir de modelos *in vitro*, que emplean células y órganos en cultivo, y de estudios experimentales en animales, no exentos de ciertas limitaciones que dificultan la generalización de los resultados. Los estudios clínicos y epidemiológicos son escasos y están casi exclusivamente representados por las investigaciones sobre exposición a componentes monoméricos de los plásticos y sus aditivos, con muy poca atención a MP y NP.

La revisión de la literatura científica nos permite concluir lo siguiente:

---

***Los plásticos causan daños a muchas especies marinas y terrestres, y sus fragmentos (MP y NP) han invadido todos los hábitats, incorporándose a todos los organismos, incluido el humano.***

---

Está documentada la presencia de MP en todo tipo de hábitats naturales. Existen numerosas pruebas de que la contaminación por plástico perjudica a la vida marina y terrestre, que los efectos son generalizados y afectan negativamente a la biodiversidad. Estudios recientes sugieren también que los MP pueden ser transportados a largas distancias y contribuir a la contaminación de entornos remotos como las altas cumbres o los casquetes polares. Una vez en el medio ambiente, los plásticos persisten durante mucho tiempo, fragmentándose y degradándose lentamente en partículas más pequeñas.

Los seres humanos están expuestos a MP y NP a través de la ingestión de alimentos, de agua y bebidas, y también a través

de la inhalación de MP en el aire en el exterior y en el interior de los edificios. Es preocupante, además, la magnificación de esta contaminación, dado que se prevé que la producción de plásticos seguirá aumentando en los próximos años. A esto se añade la persistencia de los residuos plásticos, ya liberados al medio ambiente, que seguirá siendo una fuente de exposición a MP y NP añadiéndose a los de nueva incorporación.

Aunque existen lagunas en la información existente que permita evaluar los riesgos de forma fiable, la naturaleza persistente de los plásticos y el rápido y continuo aumento previsto de los niveles de contaminación indican que es necesario adoptar medidas políticas para mitigar los riesgos actuales y futuros, para los ecosistemas y la salud humana.

---

***No se conoce de forma precisa el impacto causado por los MP en la salud humana.***

---

Cada vez hay más pruebas de que los MP están presentes en una amplia gama de ecosistemas y son ingeridos por muchos organismos, pero las implicaciones fisiológicas y patológicas de esta exposición están menos claras. Todos los ecosistemas están en riesgo y las especies que en ellos habitan están afectadas, pero no conocemos los riesgos atribuibles a los niveles actuales en nuestro entorno. No sabemos tampoco hasta qué punto los alimentos que ingerimos, ya sean de origen animal o vegetal, contienen MP, pero sí sabemos que los MP pueden propagarse por el medio ambiente a través del aire y las aguas residuales y que los lixiviados de los vertederos mal gestionados pueden contener MP que alcanzan el medio ambiente.

Los mecanismos de acción a nivel tisular, celular y molecular de los MP incluyen fenómenos tan complejos como la respuesta inflamatoria, el estrés oxidativo, la reacción inmunológica y la disrupción endocrina y metabólica.

---

***Sabemos menos aún sobre el impacto de las partículas de plástico aún más pequeñas, los NP.***

---

Se trata de un campo de investigación muy nuevo y aún no entendemos hasta qué punto estos fragmentos microscópicos están presentes en el medio ambiente, de dónde proceden, qué ocurre después de que se liberan y cuáles son sus impactos, por lo que aún no es posible evaluar los riesgos asociados a esta exposición. Sabemos que los NP, por su menor tamaño, pueden acceder a los órganos con mayor facilidad, y por tanto

presentan un tiempo de retención más largo que los MP. Los NP comparten mecanismos de acción con los MP, pero también tienen una mayor capacidad de penetración a través de las barreras biológicas y una mayor capacidad de interacción a nivel molecular dado su pequeño tamaño. No sabemos aún cuál es su grado de persistencia dentro del organismo y si deberían ser considerados compuestos orgánicos persistentes.

---

***Los riesgos pueden provenir de los componentes químicos del plástico, ya sean los monómeros que constituyen el polímero o de los aditivos intencionalmente añadidos por el fabricante.***

---

Una de las formas en que la contaminación por plástico puede afectar al medio ambiente, a la salud animal y humana, es a través de la liberación de los monómeros constituyentes y/o de los aditivos químicos -un número considerable de los cuales son tóxicos- que se incluyen en la formulación para dar a los polímeros plásticos propiedades específicas. Algunas de estas sustancias químicas pueden interactuar con los procesos biológicos, y la toxicidad resultante puede verse incrementada en la cadena trófica.

---

***La contaminación por plásticos supone un riesgo para la bioseguridad***

---

La flotabilidad y la resistencia del plástico lo convierten en una forma óptima para transportar especies biológicas a grandes distancias, durante largos periodos de tiempo y facilitando el viaje a zonas a las que antes las especies adheridas no habrían podido llegar. La contaminación de plásticos por especies microbianas puede contribuir a la propagación de patógenos y especies invasoras, con el potencial de alterar ecosistemas enteros y arrastrar organismos, lo que supone una amenaza para la biodiversidad mundial. La ingestión de plásticos colonizados por microbios puede propagar los patógenos y permitir su llegada a lugares tan recónditos como el intestino de las especies animales, incluida la humana.

Los microbios que colonizan los MP pueden ser patógenos para humanos y animales. La influencia de los MP en los riesgos microbiológicos para la salud es un área de investigación creciente. Hay pruebas emergentes de que el entorno del biofilm establecido por los microbios en el MP puede favorecer la resistencia a los antibióticos y antimicrobianos.



## 7. FUENTES RECOMENDADAS

Contaminación por plásticos. Uno de los mayores desafíos del siglo XXI. Observatorio salud y medioambiente. ECODES. DKV Instituto de la Vida Saludable. 2019 (9)

Plastics in the Environment. New Zealand Report number: 978-1-877264-39-9. 2019 (10)

Plastic & Health: The Hidden Costs of a Plastic. A Center for International Environmental Law Publication. Available online at [www.ciel.org/plasticandhealth](http://www.ciel.org/plasticandhealth) 2019 (12)

Science Advice for Policy by European Academies  
MICRO-PLASTICS A SCIENTIFIC PERSPECTIVE ON IN NATURE AND SOCIETY 2019 (39)

Libérate de tóxicos. Guía para evitar la exposición a disruptores endocrinos. RBA eds Barcelona. 2019 (78)

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. CCE CDLCE. Comunicación De La Comisión Al Consejo, Al Parlamento Europeo Y Al Comité Económico Y Social Europeo Y Al Comité De Las Regiones [Internet]. Comisión De Las Comunidades Europeas. 2005. Available from: [https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:2df5d1d2-fac7-11e7-b8f5-01aa75ed71a1.0023.02/DOC\\_1&format=PDF](https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:2df5d1d2-fac7-11e7-b8f5-01aa75ed71a1.0023.02/DOC_1&format=PDF)
2. EUR-Lex. Directiva (UE) 2019/904 del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de junio de 2019 relativa a la reducción del impacto de determinados productos de plástico en el medio ambiente (Texto pertinente a efectos del EEE) [Internet]. 2022. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32019L0904&qid=1652693759485>
3. Plastics Europe. Plastics—the facts: an analysis of European plastics production, demand and waste data [Internet]. 2017 [cited 2019 Sep 13]. Available from: [https://www.plasticseurope.org/application/files/5715/1717/4180/Plastics\\_the\\_facts\\_2017\\_FINAL\\_for\\_website\\_one\\_page.pdf](https://www.plasticseurope.org/application/files/5715/1717/4180/Plastics_the_facts_2017_FINAL_for_website_one_page.pdf)
4. Tobergte DR, Curtis S. Convenio De Estocolmo Sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. Ginebra, Suiza; 2013.
5. Wiesinger H, Wang Z, Hellweg S. Deep Dive into Plastic Monomers, Additives, and Processing Aids. Environ Sci Technol. 2021;55(13):9339–51. doi: 10.1021/acs.est.1c00976.
6. Olea N, Fernández M. Endocrine disruption. J Epidemiol Community Health. 2007;61(5):372–3. doi: 10.1136/jech.2006.047860.
7. Zettler ER, Mincer TJ, Amaral-Zettler LA. Life in the “plastisphere”: Microbial communities on plastic marine debris. Environ Sci Technol. 2013;47(13):7137–46. doi: 10.1021/es401288x.
8. Fabra M, Williams L, Watts JEM, Hale MS, Couceiro F, Preston J. The plastic Trojan horse: Biofilms increase microplastic uptake in marine filter feeders impacting microbial transfer and organism health. Sci Total Environ 2021;797:149217. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.149217.
9. Lapeña A, Sánchez P. Contaminación por plásticos. Uno de los mayores desafíos ambientales del siglo XXI. [Internet]. 2019. 1–69 p. Available from: [https://cuidatemucho.dkvsalud.es/medioambiente/descarga-contaminacion-plasticos?\\_ga=2.69910096.1959282086.1675687938-897680900.1675687938&\\_gl=1\\*16rpdwf\\*\\_ga\\*ODk3NjgwOTAwLjE2NzU2ODc-5Mzg.\\*\\_ga\\_E9PRNSDGBQ\\*MTY3NTY4NzkzNy4xLjEuMTY3NTY4Nzk3Mi4yNS4wLjA](https://cuidatemucho.dkvsalud.es/medioambiente/descarga-contaminacion-plasticos?_ga=2.69910096.1959282086.1675687938-897680900.1675687938&_gl=1*16rpdwf*_ga*ODk3NjgwOTAwLjE2NzU2ODc-5Mzg.*_ga_E9PRNSDGBQ*MTY3NTY4NzkzNy4xLjEuMTY3NTY4Nzk3Mi4yNS4wLjA)
10. Royal Society. Plastics in the Environment: Te Ao Hurihuri – The Changing World [Internet]. 2019. 47 p. Available from: <https://royalsociety.org.nz/assets/Uploads/Plastics-in-the-Environment-evidence-summary.pdf>

11. Kannan K, Vimalkumar K. A Review of Human Exposure to Microplastics and Insights Into Microplastics as Obesogens. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:724989. doi: 10.3389/fendo.2021.724989.
12. CIEL. Plastic & Health: The Hidden Costs of a Plastic Planet; Center for International Environmental Law Technical Report. [Internet]. Geneva: CIEL. 2019 [cited 2023 Feb 6]. Available from: <https://www.ciel.org/wp-content/uploads/2019/05/Plastic-and-Climate-FINAL-2019.pdf>
13. Senathirajah K, Attwood S, Bhagwat G, Carbery M, Wilson S, Palanisami T. Estimation of the mass of microplastics ingested – A pivotal first step towards human health risk assessment. *J Hazard Mater.* 2021;404(124004). doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.124004.
14. Leslie HA, van Velzen MJM, Brandsma SH, Vethaak AD, Garcia-Vallejo JJ, Lamoree MH. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. *Environ Int.* 2022;163:107199. doi: 10.1016/j.envint.2022.107199.
15. Cox KD, Covernton GA, Davies HL, Dower JF, Juanes F, Dudas SE. Human Consumption of Microplastics. *Environ Sci Technol.* 2019;53(12):7068–74. doi: 10.1021/acs.est.9b01517.
16. Wright SL, Ulke J, Font A, Chan KLA, Kelly FJ. Atmospheric microplastic deposition in an urban environment and an evaluation of transport. *Environ Int.* 2020;136(105411). doi: 10.1016/j.envint.2019.105411.
17. Vianello A, Jensen RL, Liu L, Vollertsen J. Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin. *Sci Rep.* 2019;9(1):1–11. doi: 10.1038/s41598-019-45054-w.
18. Prata JC. Airborne microplastics: Consequences to human health? *Environ Pollut.* 2018;234:115-126. doi: 10.1016/j.envpol.2017.11.043.
19. Schymanski D, Goldbeck C, Humpf HU, Fürst P. Analysis of microplastics in water by micro-Raman spectroscopy: Release of plastic particles from different packaging into mineral water. *Water Res.* 2018;129:154-162. doi: 10.1016/j.watres.2017.11.011.
20. Hernandez LM, Xu EG, Larsson HCE, Tahara R, Maisuria VB, Tufenkji N. Plastic Teabags Release Billions of Microparticles and Nanoparticles into Tea. *Environ Sci Technol.* 2019;53(21):12300-12310. doi: 10.1021/acs.est.9b02540.
21. Toussaint B, Raffael B, Angers-Loustau A, Gilliland D, Kestens V, Petrillo M, et al. Review of micro- and nanoplastic contamination in the food chain. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2019;36(5):639-673. doi: 10.1080/19440049.2019.1583381.
22. Kim JS, Lee HJ, Kim SK, Kim HJ. Global Pattern of Microplastics (MPs) in Commercial Food-Grade Salts: Sea Salt as an Indicator of Seawater MP Pollution. *Environ Sci Technol.* 2018;52(21):12819–28. doi: 10.1021/acs.est.8b04180.
23. EFSA. Presence of microplastics and nanoplastics in food, with particular focus on seafood. *EFSA J [Internet].* 2016 Jun;14(6). Available from: <http://doi.wiley.com/10.2903/j.efsa.2016.4501>
24. Kutralam-Muniasamy G, Pérez-Guevara F, Elizalde-Martínez I, Shruti VC. Branded milks - Are they immune from microplastics contamination? *Sci Total Environ.* 2020;714:136823. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.136823.
25. Li D, Shi Y, Yang L, Xiao L, Kehoe DK, Gun'ko YK, et al. Microplastic release from the degradation of polypropylene feeding bottles during infant formula preparation. *Nat Food.* 2020;1(11):746–54. doi: 10.1038/s43016-020-00171-y.
26. Geueke B, Groh K, Muncke J. Food packaging in the circular economy: Overview of chemical safety aspects for commonly used materials. *J Clean Prod.* 2018;193:491–505. doi:10.1016/j.jclepro.2018.05.005.
27. Brotons JA, Olea-Serrano MF, Villalobos M, Pedraza V, Olea N. Xenoestrogens released from lacquer coatings in food cans. *Environ Health Perspect.* 1995;103(6):608–12.
28. Cheung PK, Fok L. Evidence of microbeads from personal care product contaminating the sea. *Mar Pollut Bull.* 2016;109(1):582–5. doi: 10.1016/j.marpolbul.2016.05.046.
29. Napper IE, Bakir A, Rowland SJ, Thompson RC. Characterisation, quantity and sorptive properties of microplastics extracted from cosmetics. *Mar Pollut Bull.* 2015;99(1–2):178–85. doi: 10.1016/j.marpolbul.2015.07.029.
30. Volkheimer G. Hematogenous Dissemination of Ingested Polyvinyl Chloride Particles. *Ann NY Acad Sci.* 1975;246(1):164–71.
31. Schwabl P, Koppel S, Königshofer P, Bucsics T, Trauner M, Reiberger T, et al. Detection of various microplastics in human stool: A prospective case series. *Ann Intern Med.* 2019;171(7):453–7. doi: 10.7326/M19-0618.
32. Fournier E, Etienne-Mesmin L, Grootaert C, Jelsbak L, Syberg K, Blanquet-Diot S, et al. Microplastics in the human digestive environment: A focus on the potential and challenges facing in vitro gut model development. *J Hazard Mater.* 2021;415(125632). doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.125632.
33. Pauly JL, Stegmeier SJ, Allaart HA, Cheney RT, Zhang PJ, Mayer AG, et al. Inhaled cellulosic and plastic fibers found in human lung tissue. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998;7(5):419–28.
34. Ibrahim YS, Tuan Anuar S, Azmi AA, Wan Mohd Khalik WMA, Lehata S, Hamzah SR, et al. Detection of microplastics in human colectomy specimens. *JGH Open.* 2021;5(1):116–21. doi: 10.1002/jgh3.12457.

35. Ragusa A, Svelato A, Santacroce C, Catalano P, Notarstefano V, Carnevali O, et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environ Int*. 2021;146(106274). doi: 10.1016/j.envint.2020.106274.
36. Ragusa A, Matta M, Cristiano L, Matassa R, Battaglione E, Svelato A, et al. Deeply in Plasticenta: Presence of Microplastics in the Intracellular Compartment of Human Placentas. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(18):11593. doi: 10.3390/ijerph191811593.
37. Ragusa A, Notarstefano V, Svelato A, Belloni A, Gioacchini G, Blondeel C, et al. Raman Microspectroscopy Detection and Characterisation of Microplastics in Human Breastmilk. *Polymers (Basel)*. 2022;14(13):2700. doi: 10.3390/polym14132700.
38. SAPEA. Science Advice for Policy by European Academies [Internet]. A scientific perspective on microplastics in nature and society –. 2019 [cited 2023 Feb 7]. Available from: <https://doi.org/10.26356/microplastics%0Ahttps://sapea.info/topic/microplastics/>
39. WHO. Microplastics in drinking-water [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 13]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326499/9789241516198-eng.pdf?ua=1>
40. Fackelmann G, Sommer S. Microplastics and the gut microbiome: How chronically exposed species may suffer from gut dysbiosis. *Mar Pollut Bull*. 2019;143:193-203. doi: 10.1016/j.marpolbul.2019.04.030.
41. Huang Z, Weng Y, Shen Q, Zhao Y, Jin Y. Microplastic: A potential threat to human and animal health by interfering with the intestinal barrier function and changing the intestinal microenvironment. *Sci Total Environ*. 2021;785:147365. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.147365.
42. Busch M, Bredeck G, Kämpfer AAM, Schins RPF. Investigations of acute effects of polystyrene and polyvinyl chloride micro- and nanoplastics in an advanced in vitro triple culture model of the healthy and inflamed intestine. *Environ Res*. 2021;193:110536. doi: 10.1016/j.envres.2020.110536.
43. He Y, Li J, Chen J, Miao X, Li G, He Q, et al. Cytotoxic effects of polystyrene nanoplastics with different surface functionalization on human HepG2 cells. *Sci Total Environ*. 2020;723:138180. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138180.
44. Wang L, Wang Y, Xu M, Ma J, Zhang S, Liu S, et al. Enhanced hepatic cytotoxicity of chemically transformed polystyrene microplastics by simulated gastric fluid. *J Hazard Mater*. 2021;410:124536. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.124536.45.
45. Wright S, Borm PJA. Applying Existing Particle Paradigms to Inhaled Microplastic Particles. *Particles*. *Front Public Health*. 2022;10:868822. doi: 10.3389/fpubh.2022.868822.
46. Turcotte SE, Chee A, Walsh R, Grant FC, Liss GM, Boag A, et al. Flock worker's lung disease: Natural history of cases and exposed workers in Kingston, Ontario. *Chest*. 2013;143(6):1642–8. doi: 10.1378/chest.12-0920.
47. Ji Y, Wang Y, Shen D, Kang Q, Chen L. Mucin corona delays intracellular trafficking and alleviates cytotoxicity of nanoplastic-benzopyrene combined contaminant. *J Hazard Mater*. 2021;406:124306. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.124306.
48. Goodman KE, Hare JT, Khamis ZI, Hua T, Sang QXA. Exposure of Human Lung Cells to Polystyrene Microplastics Significantly Retards Cell Proliferation and Triggers Morphological Changes. *Chem Res Toxicol*. 2021;34(4):1069-1081. doi: 10.1021/acs.chemrestox.0c00486.
49. Segovia-Mendoza M, Nava-Castro KE, Palacios-Arreola MI, Garay-Canales C, Morales-Montor J. How microplastic components influence the immune system and impact on children health: Focus on cancer. *Birth Defects Res*. 2020;112(17):1341-1361. doi: 10.1002/bdr2.1779.
50. Çobanoğlu H, Belivermiş M, Sıkdokur E, Kılıç Ö, Çayır A. Genotoxic and cytotoxic effects of polyethylene microplastics on human peripheral blood lymphocytes. *Chemosphere*. 2021;272:129805. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.129805.
51. Lu K, Lai KP, Stoeger T, Ji S, Lin Z, Lin X, et al. Detrimental effects of microplastic exposure on normal and asthmatic pulmonary physiology. *J Hazard Mater*. 2021;416:126069. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.126069.
52. Solleiro-Villavicencio H, Gomez-De León CT, Del Río-Araiza VH, Morales-Montor J. The detrimental effect of microplastics on critical periods of development in the neuroendocrine system. *Birth Defects Res*. 2020;112(17):1326-1340. doi: 10.1002/bdr2.1776.
53. Salamanca-Fernández E, Rodríguez-Barranco M, Amiano P, Delfrade J, Chirlaque MD, Colorado S, et al. Bisphenol-A exposure and risk of breast and prostate cancer in the Spanish European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Environ Health*. 2021;20(1):88. doi: 10.1186/s12940-021-00779-y.
54. Sharma MD, Elanjickal AI, Mankar JS, Krupadam RJ. Assessment of cancer risk of microplastics enriched with polycyclic aromatic hydrocarbons. *J Hazard Mater*. 2020;398:122994. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.122994.
55. Prüst M, Meijer J, Westerink RHS. The plastic brain: Neurotoxicity of micro- And nanoplastics. Part *Fibre Toxicol*. 2020;17(1):24. doi: 10.1186/s12989-020-00358-y.
56. Estrela FN, Guimarães ATB, Araújo AP da C, Silva FG, Luz TM da, Silva AM, et al. Toxicity of polystyrene nanoplastics and zinc oxide to mice. *Chemosphere*. 2021;271:129476. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.129476.
57. Freire C, Vela-Soria F, Beneito A, Lopez-Espinosa M-J, Ibarluzea J, Barreto FB, et al. Association of placental concentrations of phenolic endocrine disrupting chemicals with cognitive functioning in preschool children from the Environment and Childhood (INMA) Project. *Int J Hyg Environ Health*. 2020;230:113597. doi: 10.1016/j.ijheh.2020.113597.

- 58.** Casas M, Fornis J, Martínez D, Avella-García C, Valvi D, Ballesteros-Gómez A, et al. Exposure to bisphenol A during pregnancy and child neuropsychological development in the INMA-Sabadell cohort. *Environ Res.* 2015;142:671-9. doi: 10.1016/j.envres.2015.07.024.
- 59.** Xie X, Deng T, Duan J, Xie J, Yuan J, Chen M. Exposure to polystyrene microplastics causes reproductive toxicity through oxidative stress and activation of the p38 MAPK signaling pathway. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2020;190:110133. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.110133.
- 60.** Amereh F, Babaei M, Eslami A, Fazelipour S, Rafiee M. The emerging risk of exposure to nano(micro)plastics on endocrine disturbance and reproductive toxicity: From a hypothetical scenario to a global public health challenge. *Environ Pollut.* 2020;261:114158. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114158.
- 61.** Peinado FM, Lendínez I, Sotelo R, Iribarne-Durán LM, Fernández-Parra J, Vela-Soria F, et al. Association of Urinary Levels of Bisphenols A, F, and S with Endometriosis Risk: Preliminary Results of the EndEA Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(4).
- 62.** Priskorn L, Bang AK, Nordkap L, Krause M, Mendiola J, Jensen TK, et al. Anogenital distance is associated with semen quality but not reproductive hormones in 1106 young men from the general population. *Hum. Reprod.* 34, 12–24 (2019).
- 63.** Luo T, Zhang Y, Wang C, Wang X, Zhou J, Shen M, et al. Maternal exposure to different sizes of polystyrene microplastics during gestation causes metabolic disorders in their offspring. *Environ Pollut.* 2019;255(Pt 1):113122. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113122.
- 64.** Luo T, Wang C, Pan Z, Jin C, Fu Z, Jin Y. Maternal Polystyrene Microplastic Exposure during Gestation and Lactation Altered Metabolic Homeostasis in the Dams and Their F1 and F2 Offspring. *Environ Sci Technol.* 2019;53(18):10978–92.
- 65.** Fenaroli F, Repnik U, Xu Y, Johann K, Van Herck S, Dey P, et al. Enhanced permeability and retention-like extravasation of nanoparticles from the vasculature into tuberculosis granulomas in zebrafish and mouse models. *ACS Nano.* 2018;12(8):8646-8661. doi: 10.1021/acsnano.8b04433.
- 66.** Sun M, Ding R, Ma Y, Sun Q, Ren X, Sun Z, et al. Cardiovascular toxicity assessment of polyethylene nanoplastics on developing zebrafish embryos. *Chemosphere.* 2021;282:131124. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131124.
- 67.** Zhao X, Liu Z, Ren X, Duan X. Parental transfer of nanopolystyrene-enhanced tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate induces transgenerational thyroid disruption in zebrafish. *Aquat Toxicol.* 2021;236:105871. doi: 10.1016/j.aquatox.2021.105871.
- 68.** Jøhnik C, Høst A, Husby S, Schoeters G, Timmermann CAG, Kyhl HB, et al. Maternal phthalate exposure and asthma, rhinitis and eczema in 552 children aged 5 years; A prospective cohort study. *Environ Health.* 2020;19(1):32. doi: 10.1186/s12940-020-00586-x.
- 69.** Eljarrat E, Guerra P, Martínez E, Farré M, Alvarez JG, López-Teijón M, et al. Hexabromocyclododecane in human breast milk: Levels and enantiomeric patterns. *Environ Sci Technol.* 2009;43(6):1940-6. doi: 10.1021/es802919e.
- 70.** Iribarne-Durán LM, Peinado FM, Freire C, Castellero-Rosales I, Artacho-Cordón F, Olea N. Concentrations of bisphenols, parabens, and benzophenones in human breast milk: A systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ.* 2022;806(Pt 1):150437. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.150437.
- 71.** Serrano L, Iribarne-Durán LM, Suárez B, Artacho-Cordón F, Vela-Soria F, Peña-Caballero M, Hurtado JA, Olea N, Fernández MF, Freire C. Concentrations of perfluoroalkyl substances in donor breast milk in Southern Spain and their potential determinants. *Int J Hyg Environ Health.* 2021;236:113796. doi: 10.1016/j.ijheh.2021.113796.
- 72.** Amaral-Zettler LA, Ballerini T, Zettler ER, Asbun AA, Adame A, Casotti R, et al. Diversity and predicted inter- and intra-domain interactions in the Mediterranean Plastisphere. *Environ Pollut.* 2021;286:117439. doi: 10.1016/j.envpol.2021.117439.
- 73.** Vos M. The evolution of bacterial pathogens in the Anthropocene. *Infect Genet Evol.* 2020;86:104611. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104611.
- 74.** Su Y, Zhang Z, Zhu J, Shi J, Wei H, Xie B, et al. Microplastics act as vectors for antibiotic resistance genes in landfill leachate: The enhanced roles of the long-term aging process. *Environ Pollut.* 2021;270:116278. doi: 10.1016/j.envpol.2020.116278.
- 75.** Aragaw TA. Surgical face masks as a potential source for microplastic pollution in the COVID-19 scenario. *Mar Pollut Bull.* 2020;159:111517. doi: 10.1016/j.marpolbul.2020.111517.
- 76.** Fernández-Arribas J, Moreno T, Bartrolí R, Eljarrat E. COVID-19 face masks: A new source of human and environmental exposure to organophosphate esters. *Environ Int.* 2021;154:106654.
- 77.** Li L, Zhao X, Li Z, Song K. COVID-19: Performance study of microplastic inhalation risk posed by wearing masks. *J Hazard Mater.* 2021;411:124955. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.124955.
- 78.** Olea N. *Libérate de tóxicos. Guía para evitar los disruptores endocrinos.* RBA eds. Barcelona, 2019.



**PLÁSTICOS,  
MICROPLÁSTICOS  
Y NANOPLÁSTICOS**  
sus efectos sobre la salud humana

**Guía para profesionales**  
A guide for professionals

# **PLÁSTICOS, MICROPLÁSTICOS Y NANOPLÁSTICOS**

**sus efectos sobre la salud humana**

**Plastics, microplastics and nanoplastics  
and their effects on human health**