



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, ¿UNA CONSECUENCIA DE LA  
CONTAMINACIÓN POR MICROPLÁSTICOS?**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO  
DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA**

**AUTORA: CONSTANZA UBILLA ALIAGA  
PROFESOR GUIA: Dr. TM. MARCELO ALARCÓN LOZANO**

**TALCA-CHILE  
2021**

## CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2022

*DEDICATORIA*

*A mis padres Patricio y Jenny, por su cariño, enseñanzas y apoyo incondicional, que han forjado a persona que soy hoy, en especial por la enseñanza de siempre ser perseverante e intentar alcanzar mis sueños.*

*Y en memoria de mi abuela Luisa, que, si bien una enfermedad se la llevo de mi lado, donde sea que este siempre va a ser mi pilar fundamental y me va a guiar para que pueda lograr todo lo que me propongo.*

## TABLA DE CONTENIDOS

|  |           |
|--|-----------|
| <b>I. RESUMEN.....</b>                                     | <b>6</b>  |
| <b>II. INTRODUCCIÓN.....</b>                               | <b>7</b>  |
| <b>III. OBJETIVOS.....</b>                                 | <b>9</b>  |
| <b>1. Objetivo general.....</b>                            | <b>9</b>  |
| <b>2. Objetivos específicos.....</b>                       | <b>9</b>  |
| <b>IV. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA.....</b>                    | <b>10</b> |
| <b>V. MARCO TEÓRICO.....</b>                               | <b>11</b> |
| <b>1. PLÁSTICOS.....</b>                                   | <b>11</b> |
| <b>1.1. Definición.....</b>                                | <b>12</b> |
| <b>1.2. Producción de plásticos.....</b>                   | <b>12</b> |
| <b>1.3. Tipos y usos de los plásticos.....</b>             | <b>14</b> |
| <b>1.4. Degradación de plásticos.....</b>                  | <b>17</b> |
| <b>1.5. Desechos plásticos en el medio ambiente.....</b>   | <b>20</b> |
| <b>2. MICROPLÁSTICOS.....</b>                              | <b>24</b> |
| <b>2.1. Definición.....</b>                                | <b>24</b> |
| <b>2.3. Componentes principales de microplásticos.....</b> | <b>26</b> |
| <b>2.4. Microplástico en el ambiente.....</b>              | <b>38</b> |
| <b>2.5. Contacto con las personas.....</b>                 | <b>39</b> |
| <b>2.6. Efecto en el organismo.....</b>                    | <b>48</b> |
| <b>3. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES.....</b>               | <b>58</b> |
| <b>3.1. Definición.....</b>                                | <b>58</b> |
| <b>3.2. Epidemiología.....</b>                             | <b>59</b> |
| <b>3.3. Principales enfermedades cardiovasculares.....</b> | <b>60</b> |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>4. RELACIÓN DE LOS MICROPLÁSTICOS Y ENFERMEDADES<br/>CARDIOVASCULARES .....</b> | <b>74</b> |
| <b>4.1. Miocardio y microplásticos .....</b>                                       | <b>74</b> |
| <b>4.2. Aditivos y las enfermedades cardiovasculares.....</b>                      | <b>77</b> |
| <b>4.3. Efecto indirecto de los microplásticos .....</b>                           | <b>82</b> |
| <b>4.4. Propuesta.....</b>   | <b>85</b> |
| <b>VI. CONCLUSIÓN.....</b>   | <b>87</b> |
| <b>VII. BIBLIOGRAFÍA .....</b>   | <b>89</b> |

## INDICE DE FIGURAS

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Figura 1. Producción mundial de plásticos en 2020. ....</b>   | <b>13</b> |
| <b>Figura 2. Flujo mundial de residuos de envases plásticos. ....</b>  | <b>18</b> |
| <b>Figura 3. Generación de residuos a nivel nacional y regional. ....</b>                                      | <b>22</b> |
| <b>Figura 4. Microplásticos con microscopia electrónica de barrido. ....</b>                                   | <b>24</b> |
| <b>Figura 5. Composición de microplásticos entre transectos y fracciones. ....</b>                             | <b>27</b> |
| <b>Figura 6. Frecuencia relativa de tipos de microplástico en las heces. ....</b>                              | <b>28</b> |
| <b>Figura 7. Formas de los microplásticos. ....</b>  | <b>35</b> |
| <b>Figura 8. Cargas de microplástico por persona en un año. ....</b>   | <b>39</b> |
| <b>Figura 9. Mecanismo de ingreso de microplásticos al revestimiento pulmonar. ....</b>                        | <b>49</b> |
| <b>Figura 10. Mecanismo de ingreso de microplásticos en el tracto gastrointestinal. ....</b>                   | <b>51</b> |
| <b>Figura 11. Mecanismo de acción especulativos de los microplásticos en las células. ...</b>                  | <b>55</b> |
| <b>Figura 12. Principales causas de muerte en Chile en 2020. ....</b>  | <b>60</b> |
| <b>Figura 13. Factores mecánicos y acciones vasculares del sistema renina, angiotensina, aldosterona. ....</b> | <b>63</b> |
| <b>Figura 14. Esquema de arteria normal y con aterosclerosis. ....</b>   | <b>65</b> |
| <b>Figura 15. Representación de un IAM por oclusión del flujo sanguíneo. ....</b>                              | <b>68</b> |
| <b>Figura 16. Formación de corona por unión de proteínas y microplásticos. ....</b>                            | <b>76</b> |
| <b>Figura 17. Mecanismos de interacción Microplásticos-Metales pesados. ....</b>                               | <b>81</b> |
| <b>Figura 18. Resumen final rol de los microplásticos en las enfermedades cardiovasculares. ....</b>           | <b>85</b> |

## INDICE DE TABLAS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Tabla 1. Clasificaciones de plásticos .....</b>  | <b>15</b> |
| <b>Tabla 2. Países que generan una mayor cantidad de residuos plásticos mal gestionados en 2010. ....</b> | <b>21</b> |
| <b>Tabla 3. Resumen de principales características de microplásticos .....</b>                            | <b>33</b> |
| <b>Tabla 4. Promedio de consumo diario y anual de partículas de microplástico. ....</b>                   | <b>40</b> |

## I. RESUMEN

Los microplásticos son partículas que miden menos de 5 mm que se encuentran de forma constante en la vida de las personas sin que estos lo sepan, se pueden encontrar en el aire, en los alimentos o agua que consumen, y en los productos que aplican en su piel; todos estos provienen de la degradación del plástico que en la actualidad son uno de los elementos más utilizados, generándose la oportunidad de un aumento en la producción de microplásticos. Estos, al ingresar al organismo pueden provocar una serie de efectos destacando la presencia de estrés oxidativo con una liberación masiva de ROS y NOX, además de una respuesta inmune exagerada por el daño que provocan al intentar ingresar a las células, y efectos tóxicos por el actuar de los aditivos que son parte la fabricación del plástico que se utilizan para mejorar sus propiedades.

Todos esto efectos perjudiciales para la salud producidos por los microplásticos y sus aditivos químicos, tienen un efecto directo o indirecto en la generación de enfermedades cardiovasculares, a través del aumento en el tejido fibrótico del miocardio y en su debilitamiento debido al estrés oxidativo existente en el corazón llegando a provocar diversas cardiopatías coronarias debilitando el miocardio desencadenando la existencia de insuficiencia cardiaca, o provocar obstrucciones arteriales debido a su unión con proteínas de circulación que va a provocar cardiopatías; mientras que los aditivos afectan la presión arterial al provocar un alza de esta aumentando así los riesgos de padecer una enfermedad cardiovascular, o directamente activar mecanismos oxidativos afectando el miocardio y sus funciones, además estos aditivos y los metales pesados actúan como potenciadores de los efectos perjudiciales de los microplásticos. Por otro lado, estas partículas influyen de forma indirecta en estas patologías al facilitar una disbiosis en la microbiota gastrointestinal, lo cual provoca un mayor riesgo de generar cardiopatías o aterosclerosis en las arterias al eliminar una defensa del organismo.

**Palabras claves:** plásticos, microplásticos, enfermedades cardiovasculares, cardiopatía, estrés oxidativo.



## II. INTRODUCCIÓN

Los seres humanos dentro de su vida diaria utilizan constantemente elementos y recipientes de plásticos que cuando dejan de cumplir su función son desechados, pero en ese momento no se piensa en lo que sucede con ese plástico después, las personas asumen que la basura simplemente desaparece en el momento en que el camión recolector se la lleva. Pero este plástico pasa por un proceso extenso de degradación antes de desaparecer como todos esperan e incluso en ese momento sigue quedando una parte en el ambiente.

Este proceso de degradación es lento ya que la forma eficiente de disolver el plástico en su totalidad es por sobre los 200 °C, por lo que los recipientes desechados quedan por un tiempo prologado en el ambiente y al estar en contacto con factores de degradación que se encuentran en el medio como el calor, la radiación, sustancias químicas, energía mecánica y corrosión (agua marina), los plásticos se van a degradar lentamente (1). Este plástico se compone de polímeros los cuales se encuentran formando enlaces covalentes entre ellos, y se rompen por el contacto constante que tiene con los factores anteriormente nombrados, degradando así a lo largo de los años el recipiente de plástico inicial que la persona desecha, lo que se obtiene a medida que se va degradando se generan micropartículas que son conocidas como microplástico, en la actualidad la razón principal de la contaminación de los océanos (1).

La contaminación generada por estos plásticos y por toda la basura que es desechada va cada vez en aumento un estudio realizado por Plastic Europe indicó que en 2016 la producción anual de plástico que es desechado alcanza más de 335 millones de toneladas en todo el mundo ubicando los plásticos como uno de los contaminantes más persistentes y comunes hasta la fecha (2), lo que está generando consecuencias tanto en el medio ambiente como en los seres vivos, ya que los químicos y componentes del plástico afectan a la naturaleza al entregarles elementos que no son de su flora normal, además los animales

se alimentan generándoles problemas en su organismo que se puede reproducirse en enfermedades que indirectamente son provocadas por las personas. Respecto a estos animales, sus problemas pueden ser ocasionados por consumir vegetales que han sido contaminados o por el directo consumo de partículas de microplástico los cuales por erosión se encuentran principalmente en los océanos ubicando a los peces como las víctimas directas de este ítem de la contaminación producida por los seres humano.

Pero las personas no se han cuestionado en como la contaminación ambiental los afecta a ellos, ya sea en la actualidad o en un futuro, si puede modificar su calidad de vida, si limita sus oportunidades de alimentación y lo más importante si afecta su salud directa o indirectamente, generando alguna modificación genética, una resistencia bacteriana, una intoxicación, el contagio de una enfermedad desconocida, etc.

El estudio de estos microplásticos y su efecto en la salud de las personas es de suma importancia ya que entrega información respecto a como el organismo se ve afectado por las micropartículas de plástico. Conocer la forma en que estos ingresan al cuerpo es la forma en que las personas se pueden dar cuenta que en su vida diaria consumen constantemente microplásticos sin notarlo; además estos en el organismo pueden afectar a los diversos sistemas de forma perjudicial por lo que los seres humanos deben aprender más sobre ellos para evitar producirlos y así no afectarse a ellos mismos.

Entre los sistemas que se pueden ver afectados se tiene el sistema digestivo, cardiovascular, nervioso, respiratorio, los cuales pueden ser directamente afectados como el sistema digestivo o de una forma más compleja como el sistema cardiovascular el cual puede presentar una serie de enfermedades producidas generalmente por la calidad de vida que llevan las personas, estas enfermedades son una de las principales causas de muerte en el mundo por lo que es de importancia estudiar como los microplásticos podrían llegar a causar esto para así conocer la forma en que se puedan llegar a evitar.

### **III. OBJETIVOS**

#### **1. Objetivo general**

Identificar la relación que existe entre la contaminación por microplásticos y la generación de enfermedades cardiovasculares.

#### **2. Objetivos específicos**

1. Conocer la forma en que los microplásticos ingresan el organismo.
2. Establecer que los microplásticos pueden provocar enfermedades.
3. Describir la conexión entre los microplásticos y las enfermedades cardiovasculares.

#### **IV. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA**

En la redacción de esta revisión bibliográfica se realizó una búsqueda de información relacionada con el rol de los microplásticos en las enfermedades cardiovasculares. Para esto se llevó a cabo una investigación donde las bases de datos más consultadas corresponden a Pubmed, Scielo, Scopus y Web of Science; en las cuales se realizó una búsqueda de conceptos que corresponden principalmente a plastics, microplastics, human consumption of microplastics, cardiovascular diseases, microplastic and cardiovascular diseases, ftalatos and cardiovascular diseases, bisphenol and cardiovascular diseases, entre otros. La información utilizada fue seleccionada principalmente de publicación realizadas en los últimos 15 años, centrándose en actualizaciones publicadas en los últimos 5 años y con un factor de impacto perteneciente al cuartil 1.

## V. MARCO TEÓRICO

### 1. PLÁSTICOS

El plástico corresponde a uno de los materiales más utilizados por las personas, debido a su alta variedad de propiedades, a sus múltiples usos y a su bajo costo, ha producido que tome el lugar de distintos materiales como el papel, el metal, o la madera (3); todo esto ha generado que en el año 2019 la producción mundial de plástico alcanzara los 368 millones de toneladas, atribuible al aumento en la demanda de plástico mundial por parte de las personas que en el año 2018 fue de 359 millones de toneladas (4), indicando que cada día se fabrica una mayor cantidad de plásticos en el mundo.

El beneficio que le entrega el plástico a los seres humanos se remonta a 1600 a.C., a través del caucho natural, la resina de árboles y la goma de laca, a partir de ese momento se fue experimentando con polímeros naturales, ceras y resinas; pero a partir del siglo XIX se comenzaron a desarrollar plásticos sintéticos como el caucho sintético por Goodyear (3); en la segunda mitad del siglo XIX, el inventor estadounidense Alexander Parkes en la búsqueda de un material que reemplace el marfil natural, logró generar el primer polímero artificial denominado celuloide, pero no fue hasta el siglo XX cuando se comercializó el primer plástico 100% sintético denominado baquelita acuñándose por primera vez el término de plástico (5). Desde ese momento la fabricación del plástico se ha ido modernizando, alcanzando su mayor auge a partir de los años 40 donde comenzó a existir una mayor cantidad de materiales sintéticos con los que se podían fabricar los plásticos, aumentando la demanda de su fabricación ya que se habían convertido en parte de la vida diaria de las personas, llegando así hasta el siglo XXI donde el plástico es primordial para la sociedad, alcanzando un consumo per cápita anual de 210 Kg de plástico en EEUU, 139 Kg en Europa occidental, mientras que en Chile es de 51 Kg siendo el doble del promedio

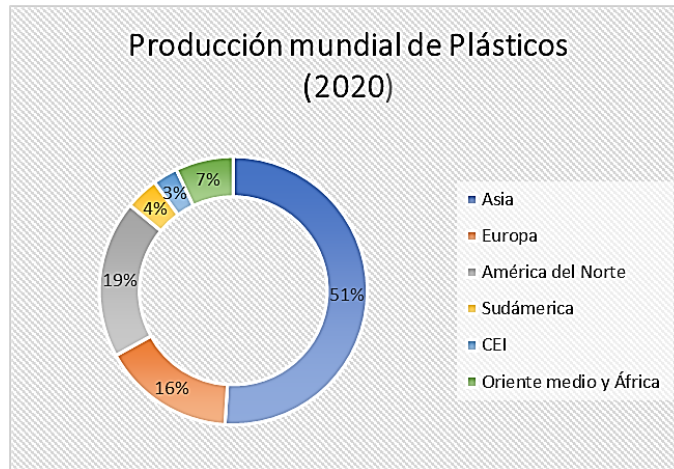
latinoamericano, todo esto al año 2012, con crecimiento de 9% anual en el consumo de este material hasta la actualidad (3, 6).

### **1.1. Definición**

Los plásticos comúnmente se definen como materiales de alto peso molecular entre 10.000 y 1.000.000 g/mol que son blandos durante su fabricación para ser moldeados por calor o presión, pero que se vuelven sólidos en un estado final permanente (7); se forman de polímeros los cuales son hidrocarburos de cadena corta o monómeros que se unen a través del proceso de polimerización, estos monómeros son principalmente derivados de aceites o combustibles fósiles (8). Estos plásticos son utilizados dependiendo de las propiedades que presentan, donde la mayoría tiene una baja densidad aportando ligereza, tiene alto aislamiento térmico y eléctrico, pero se pueden modificar para ser conductores de electricidad, son resistentes a la corrosión, y algunos son transparentes por lo que sirven como dispositivos ópticos; pero todos se pueden modificar y moldear con la integración de otros materiales para formar los productos ideales según la función que se necesita (2).

### **1.2. Producción de plásticos**

Desde el inicio del auge los plásticos en 1950 hasta 2017 se produjeron 9,2 billones de toneladas de plástico a nivel mundial, siendo Asia la región donde se produce una mayor cantidad de plásticos de un solo uso con el 51% de total mundial donde China concentra el 30% de esta producción; luego viene América del Norte específicamente Estados Unidos con un 19% del total generado en 2020, mientras que Europa alcanza un 16% este mismo año concentrando esta producción principalmente en seis países: Alemania (24,6%), Italia (13,9%), Francia (9,4%), España (7,6%), Reino Unido (7,3%), y Polonia (6,8%) (2, 4); esto se puede evidenciar en la Figura 1 donde se observa que prácticamente la mitad del plástico producido en el mundo viene de Asia.



**Figura 1. Producción mundial de plásticos en 2020.** Tomado y adaptado de: (PlasticEurope, 2020) (4)

Mientras que en Chile el consumo aparente de plástico en el año 2018 alcanzó 996.500 toneladas, mientras que en el año 2019 el consumo aparente fue de 1.004.431 toneladas de plástico, aumentando casi un 0,8% en un año; de los plásticos consumidos en el país en el año 2018 un 48% fue utilizado en todo tipo de envases, seguido de un 21% que fue utilizado en el área de la construcción, esto seguido del *retail*, minería, agricultura y pesca con un 8% cada uno, siendo así los diversos envases los que en la actualidad corresponden a la mayor cantidad de plásticos fabricados en Chile (9).

### 1.2.1. Proceso de fabricación de plásticos

La transformación de materias primas relativamente sencillas como el carbón y el petróleo, en aquellos productos más complejos denominados plástico se realiza mediante el proceso de polimerización; pero previo a esto se deben extraer las materias primas y refinarlas para eliminar las partículas no deseadas (10).

Al obtener las materias primas como petróleo crudo, carbón y gas natural, se deben filtrar y refinar, esto se realiza en las refinerías de petróleo donde se hierven las materias primas para luego ser llevadas a una unidad de destilación desde la cual se van a obtener monómeros los que se van a convertir en los componentes básicos de los polímeros (10, 11). En este momento se debe iniciar el proceso de polimerización que se puede realizar de dos formas:

- Polimerización por condensación: los monómeros se unen formando cadenas, y al mismo tiempo se van eliminando las moléculas más pequeñas que se encuentren como el agua; todo el proceso es mediado por catalizadores (11).
- Polimerización de adición: en este caso los monómeros se unen en dímeros para luego unirse entre ellos formando así cadenas, este proceso se ve facilitado por catalizadores (11).

En ambos procesos se van a obtener polímeros en una mezcla los cuales se van a obtener en forma de gránulos los cuales pueden ser de diferentes colores, opacidades y formas. Estos gránulos son llevados a una molidora para luego ser fundidos, donde la temperatura, el tiempo y la deformación son claves para la forma y el acabado del plástico que se está formando (10); para obtener así el adecuado para el tipo y función que se necesita.

### **1.3. Tipos y usos de los plásticos**

Los plásticos se pueden clasificar en base a distintos criterios, algunas de estas clasificaciones son las que se presentan en la Tabla 1, donde se observa su clasificación según su degradación, su resistencia térmica y su origen; dependiendo de estos diversos grupos se tiene que cada uno de ellos va a ser utilizado para distintas funciones en la vida de las personas.



**Tabla 1. Clasificaciones de plásticos**

| <b>Criterio de clasificación</b> | <b>Tipos de plásticos</b>   |
|----------------------------------|-----------------------------|
| Según su degradación             | Plásticos biodegradables    |
|                                  | Plásticos no biodegradables |
| Según su resistencia térmica     | Plásticos termoestables     |
|                                  | Termoplásticos              |
| Según su materia prima           | Plásticos de origen fósil   |
|                                  | Bioplásticos                |

Elaboración propia: (Ubilla, C. 2021)

- **Según su degradación**

Los plásticos biodegradables pueden ser degradados por microorganismos que los utilizan como fuente de carbono, en agua, presencia de dióxido de carbono y una biomasa en condiciones específicas. Estos se pueden dividir en dos, se tienen los bioplásticos cuyos componentes derivan de materias primas renovables, y los plásticos elaborados a partir de petroquímicos con aditivos biodegradables que favorecen su degradación. Se pueden utilizar en diversas áreas por sí solos, así como también pueden ser mezclados con plásticos de origen fósil para así disminuir su tiempo de degradación y además se disminuye su costo respecto a los plásticos convencionales; dentro de sus usos se tiene principalmente en el sector agrícola y hortícola, en la recolección de residuos orgánicos, en envases de alimentos (2).

Los plásticos no biodegradables corresponden a plásticos que no tienen un origen orgánico por lo que su degradación no es un proceso natural, sino que deben ser destruidos por las personas o reciclados, sino serán absorbidos por las plantas en el medio ambiente donde sus componentes químicos se acumularán. Estos se encuentran principalmente en las

botellas y bolsas plásticas, en el vidrio, los filtros de los cigarrillos, envases tetra brick, pilas, el chicle, entre otros (2).

- **Según su resistencia térmica**

Los termoplásticos son un tipo de plástico se pueden fundir y remodelar indefinidamente, se funden al calentarse y se endurecen al enfriarse, al congelarse se vuelve similar al vidrio por lo que existe riesgo de quebrarse; por lo cual estos se definen como mecánicamente reciclables. Su uso principal son juguetes, botellas de refrescos, bolsas, chalecos antibalas, equipos deportivos, y contenedores de alimentos (2).

Los plásticos termoestables son materiales sintéticos tratados para provocar un cambio en su composición química por lo que una vez calentados y formados no se pueden volver a fusionar y cambiar de forma, por lo que son resistentes y no se debilitan cuando aumentan las temperaturas. Debido a sus características los usos que se le dan son en la fabricación de chips y equipos electrónicos, lentes para gafas y empastes dentales (2).

- **Según su materia prima**

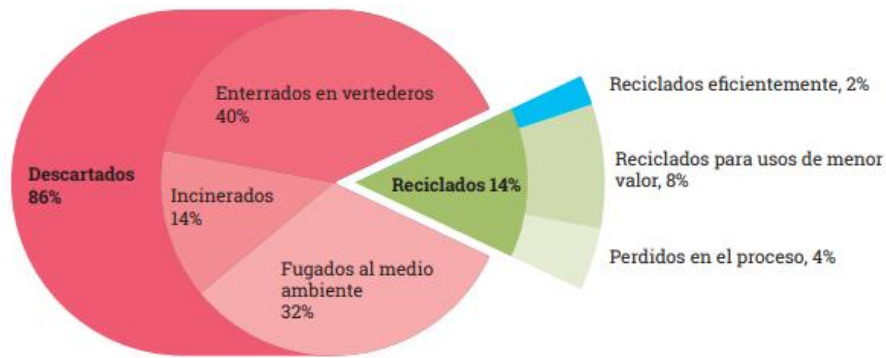
Los bioplásticos se fabrican en base a recursos biológicos renovables cambiando la materia prima fósil utilizada comúnmente, por materias primas agrícolas como el maíz o las cañas de azúcar, las que presentan un mayor costo de producción; el beneficio más ampliamente buscado con el uso de estos plásticos es reducir la huella de carbono. Se puede decir que son un tipo de plástico biodegradable debido a que presentan una disminución en su tiempo de degradación por el uso de materias primas orgánicas. Se utilizan

principalmente en envases, en fibras y telas para el sector textil, además de aplicaciones en implementos deportivos, calzado, embalaje y agricultura (2, 12).

Los plásticos de origen fósil o también conocidos como petroplásticos, requieren como materia prima a los combustibles fósiles, como el petróleo y el carbón; estos se concentran en la producción de bolsas del *retail*, envases, aparatos y partes de automóviles. Presentan una huella de carbono alta la que corresponde a alrededor de 2 Kg de CO<sub>2</sub> por cada 1 Kg de plástico, siendo hasta cuatro veces mayor que de los bioplásticos. Estos plásticos de origen fósil no pueden ser degradados de manera natural por lo que deben ser reciclados o destruidos por las personas (13).

#### **1.4. Degradación de plásticos**

Estos plásticos son en una gran cantidad de un solo uso, tan solo los fabricantes de bebidas producen más de 500 mil millones de botellas de plástico en un año (14), por lo que todos estos en su mayoría se convierten en desechos, tan solo en el año 2015 se produjeron 141 millones de toneladas de residuos de envases plásticos de los cuales como se observa en la Figura 2, el 86% fue descartado por lo que se trasladó a basurales o rellenos sanitarios donde se desarrollaría el proceso de degradación, mientras que tan solo el 14% se llevó a procesos de reciclaje, donde solo el 2% se fue eficientemente reciclado (15, 16).



**Figura 2. Flujo mundial de residuos de envases plásticos.** Tomado de: (World Economic Forum, 2016) (15)

Estos procesos, tanto de degradación como de reciclaje marcan una diferencia en el efecto que estos desechos van a tener en el medio ambiente, por un lado, la degradación puede terminar en la generación de daño en la naturaleza, mientras que el reciclaje va a evitar un foco de contaminación dándole otro objetivo al material desechado; por lo que la decisión de si los desechos plásticos toman uno u otro camino tiene efecto directo en el medio ambiente.

#### 1.4.1. Proceso de degradación de los plásticos

La degradación de los plásticos se define como cualquier cambio indeseable en las propiedades que estos poseen y que ocurre luego de ser expuestos a agentes físicos, químicos y/o mecánicos, estos agentes muy raramente actúan de forma individual, también existen factores térmicos y de radiación que pueden afectar estos plásticos (1).

La degradación mecánica se relaciona con efecto macroscópicos que llevan a la fractura y deformidad de los plásticos, así como los cambios químicos inducidos por los esfuerzos mecánicos, se van a romper los enlaces químicos y se genera una escisión de la cadena

principal que lleva a deformidades que pueden causar la ruptura de otros enlaces. La degradación química se refiere estrictamente a los procesos que son inducidos por reactivos químicos (ácidos, bases, solventes, gases reactivos, etc.) que entren en contacto con los plásticos, en algunos casos existe una disolución completa del material y en otros existe una solubilidad limitada que ocasiona cambios de dimensiones y propiedades por hinchamiento. La degradación térmica ocurre cuando el plástico a temperaturas elevadas comienza a experimentar cambios químicos sin la presencia de sustancias químicas, esto puede ocurrir de forma reversible que corresponde al ablandamiento del plástico frente al aumento de temperatura controlado por el factor tiempo, además existe la forma irreversible que depende directamente de la temperatura a la que se exponga el plástico y el tiempo que está expuesto. La degradación por radiación esta produce principalmente por las radiaciones de alta energía, la luz visible y la luz ultravioleta, que van a provocar una fotorreacción en el plástico que es la escisión de las cadenas principales, la generación de grupos no saturados que dan como resultado la producción de productos volátiles; en este caso también puede existir una degradación fotolítica por la oxidación producida por la ausencia de oxígeno produciendo también la generación de productos volátiles (1).

#### **1.4.2. Reciclaje del plástico**

El reciclaje del plástico es un tema que cada vez va tomando una mayor importancia en el mundo ya que es una forma de evitar la acumulación de estos desechos que terminan su vida siendo una fuente de contaminación.

En la actualidad Europa se posiciona como el líder de reciclaje en el mundo presentando los países con las tasas de reciclaje de plásticos más altos, son liderados por Austria con 63%, seguido de Alemania con un 62%, Bélgica con un 58%, y los Países Bajos con el 51% de los desechos que producen en un año; en el año 2018 de los 29,1 millones de toneladas de desechos plásticos producidos en todo Europa el 32,5% fue directamente

reciclado mientras que solo el 24,9% fue depositado en un relleno sanitario (4). Además, el Consejo Europeo, el Parlamento Europeo y la Comisión Europea generaron un acuerdo en 2017 estableciendo como meta que en 2025 se va a reciclar el 65% de los envases plásticos producidos en el continente, y elevar esta meta a un 70% para el 2030 (16).

Mientras que en Chile estas cifras cambian totalmente ya que según Asipla, en 2020 se recicló solo el 8% de los residuos plásticos producidos en el país, esto corresponde a 83.679 toneladas de las 990 mil que se consumen anualmente, por lo que Chile ocupa el segundo lugar más bajo de la OCDE en reciclaje (9); todo esto llevo a que el Ministerio del Medio Ambiente se fijara una meta donde para 2040 el 65% de los desechos plásticos domiciliarios sean reciclados y solo el 10% de estos termine en un relleno sanitario (17). Estas acciones tomadas en el país van en la misma línea de lo generado en el resto del mundo en la búsqueda de generar países más sustentables.

## **1.5. Desechos plásticos en el medio ambiente**

En el mundo los residuos plásticos son una parte alta de los producidos, en el 2015 representaron el 47% de los desechos generados en todo el mundo (16). Un estudio presentado por la ONU en el marco del día del medio ambiente en 2019 indica que el 79% de los residuos plásticos producidos en un año se encuentran en vertederos o dispersa por el medio ambiente (18); por lo que, si los patrones de consumo plástico continúan como hasta la actualidad, en 2050 existirán alrededor de 12.000 millones de toneladas de residuos plásticos en vertederos o en el medio ambiente (18).

Un punto importante que es poco tratado corresponde a los residuos plásticos mal gestionados que corresponden a los residuos que pueden generar un impacto ambiental adverso, en el mundo los mayores generados de estos residuos en el año 2010 corresponde

a China e Indonesia, los cuales representan el 27% y el 10% del total mundial (Tabla 2); si estos patrones se mantienen para el 2050 se tendrán aproximadamente 12 millones de toneladas de desechos plásticos mal gestionados en los vertederos (16).

**Tabla 2. Países que generan una mayor cantidad de residuos plásticos mal gestionados en 2010.** Tomado de: (ONU, 2018) (16)

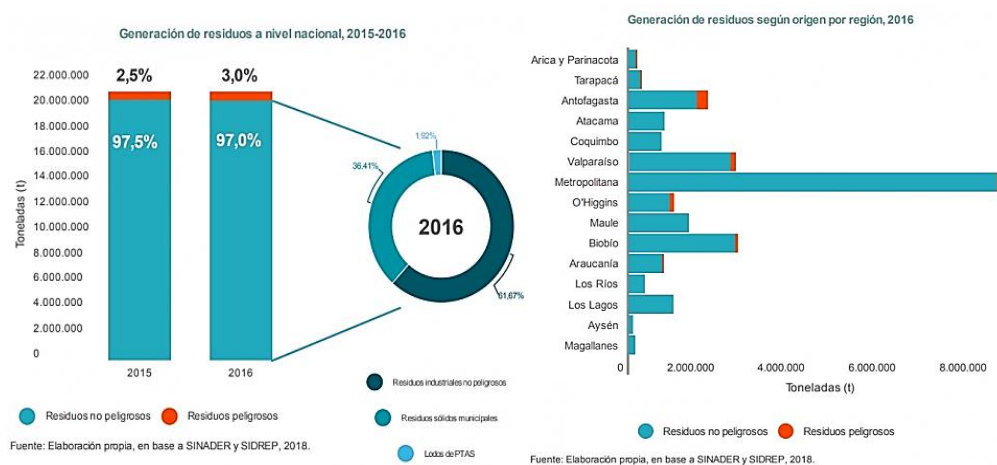
| Los mayores generadores de residuos plásticos mal gestionados (2010): |                               |                       |
|---|-------------------------------|-----------------------|
| China   | 8.8 millones de toneladas/año | 27% del total mundial |
| Indonesia   | 3.2 millones de toneladas/año | 10% del total mundial |

De todos los desechos plásticos producidos en el mundo una gran cantidad de ellos termina en el mar, cada año alrededor de 10 millones de toneladas de residuos plásticos ingresan a los océanos en todo el mundo lo que es equivalente a un camión cada minuto, estos se concentran principalmente en cinco grandes giros (Océano Pacífico norte y sur, Océano Atlántico norte y sur, Océano Índico), pero los niveles son altos en todos los océanos (19). En el año 2019 existía en la superficie del mar entre 15 y 52 billones de partículas de plásticos flotando las cuales pesan entre 93.000 y 236.000 toneladas, que están repartidos en todos los océanos, estos provienen de diversas fuentes ya sea de las costas, de la erosión del viento, pero la fuente principal corresponde a los diversos ríos que desembocan en los océanos (19).

Se estima que en 2030 se descarguen alrededor de dos camiones de desechos plásticos por minuto al océano y para 2050 esta cifra va a aumentar a cuatro camiones; al comparar esta cifra con la biomasa de peces es superada, se espera que en 10 años exista en el mar una tonelada de plástico por cada tres toneladas de peces mientras que en 2050 la cantidad de residuos plásticos en el mar superar el peso de todos los peces existentes en el mundo

(20). Todo esto ha llevado a que este tema sea analizado en el Foro Económico mundial de 2020, donde se definió que las grandes industrias de los países, principalmente de las potencias se deben hacer cargo de controlar su producción de plásticos y los desechos de este tipo que generan, para controlar este alarmante panorama que se presenta para los próximos años (20).

Un estudio realizado en Chile en los años 2015-2016 por el Departamento de Información Ambiental del Ministerio del Medio Ambiente, entregó resultados sumamente alarmantes respecto a los desechos plásticos que eliminan los chilenos, ya que estos superan los 20 millones de toneladas (13), se estima que diariamente cada habitante del país produce 1,26 Kg de residuos plásticos lo que se traduce en 8,1 millones de toneladas de basura plástico al año (17); esto indica que ha futuro las personas van a convivir constantemente con su propia basura generando que los vertederos existentes superen sus capacidades obligando a que se acerquen a las grandes urbes, convirtiéndose en un foco de infección y contaminación para la población. Dentro de este estudio se indica que el 97% de los residuos producidos son no peligrosos de una forma directa (Figura 3), pero esto es porque no se considera el proceso de degradación que tienen estos residuos donde se van a originar los microplásticos que si pueden llegar a ser peligrosos de una forma que no es detectada normalmente (13).



**Figura 3. Generación de residuos a nivel nacional y regional.** Tomado de: (CENEM, 2019) (13)



Respecto a los desechos producidos por cada región del país se tiene que la región Metropolitana es por lejos la mayor generadora de basura con alrededor de 8 millones de toneladas (Figura 3) siendo la mitad de lo producido por el país en los años estudiados, al ser una región principalmente urbana con una mayor población las posibilidades de acumulación de residuos plásticos es más alta (13); mientras que en la región del Maule en el año 2016 se generaron alrededor de 2 millones de toneladas de desechos plásticos siendo una cifra alta para una región considerada más bien rural, pero esto se puede explicar debido a que en el área agrícola se utiliza alrededor del 10% de los plásticos producidos en el país por lo que los residuos que genera también se encuentran bordeando esta cifra (9, 13).

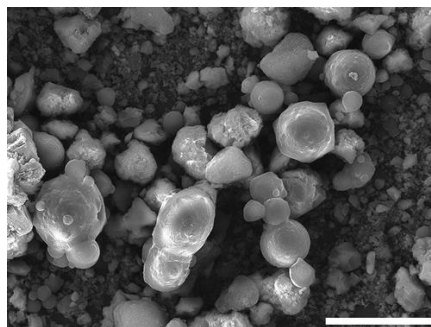
Estos plásticos que se encuentran presentes en distintos lugares del medio ambiente van a pasar por un proceso de degradación ya sea natural, inducido por los seres humanos o por los elementos que se encuentran en el entorno, esto va a llevar a la liberación de sustancias tóxicas que son parte de la estructura de los plásticos y también estos se van a dividir en micropartículas denominadas microplásticos los cuales con el paso del tiempo se han convertido en una fuente desconocida y no cuantificada de contaminación.

## 2. MICROPLÁSTICOS

Los microplásticos se han comenzado a presentar en el mundo producto de la gran cantidad de desechos plásticos que son dejados en el medio ambiente, ya sea en rellenos sanitarios o en el océano; la presencia de estos microplásticos se inicia con la lenta degradación ambiental de los plásticos que van a liberar partículas minúsculas que son capaces de moverse por el medio llegando a distintos lugares (21). La mayoría de los microplásticos que se encuentran circulando en la actualidad provienen de residuos plásticos que fueron desechados hace décadas que ahora se están comenzando a degradar.

### 2.1. Definición

Los microplásticos se definen como pequeñas piezas de plástico de menos de 5 mm de diámetro y se pueden clasificar en primarios y secundarios (Figura 4) (22); además se tienen los nanoplásticos que corresponden a partículas de tamaño nanométrico producidas por la degradación de los microplásticos primarios y secundarios, o ser creados intencionalmente para ser parte de algunas estructuras; su tamaño promedio es alrededor de 100 nm (23).



**Figura 4. Microplásticos con microscopia electrónica de barrido.** Las partículas presentan una forma que sugiere su formación a través de la trituración de partículas de mayor tamaño, la barra de escala es de 20  $\mu\text{m}$ . Tomado de: (Bouwmeester, H. 2015) (23)

Este término fue utilizado por primera vez en el año 2004 por el científico Richard Thompson en su estudio denominado “Lost at Sea: Where Is All the Plastic?”, luego de encontrar trozos de polímeros sintéticos con un tamaño menor a 200  $\mu\text{m}$  en una playa del Reino Unido, cuyos materiales eran los mismos que componía los plásticos que originalmente buscaba, por lo que fueron descritos como plásticos microscópicos, acuñando el término de microplásticos y pasando a ser conocido como el “Padre de los microplásticos” (24).

Los microplásticos primarios se fabrican intencionalmente para que su tamaño sea microscópico y así ser ingredientes clave de exfoliantes, jabones, limpiadores, gránulos de resina de preproducción, microperlas en los cosméticos, la pasta de dientes, polvos para recubrimiento de textiles y los envases de productos biomédicos; estos son principalmente de materiales como polipropileno (PP), poliestireno (PS), o polietileno (PE) (25, 26).

Mientras que los secundarios son derivados de la degradación de plásticos más grandes, y se tiene principalmente fragmentos de plástico, microfibras de tela y cuerda, revestimientos y escombros de neumáticos; estos se generan a través fragmentación fotolítica, mecánica y degradación biológica, como la radiación ultravioleta (UV) y las fuerzas físicas que pueden degradar las partículas en micropartículas y nanopartículas de plástico (25, 26).

## **2.2. Características**

Ambos tipos de microplásticos y los nanoplásticos absorben contaminantes de origen químico a concentraciones pequeñas, tales como metales pesados, hidrocarburos aromáticos, bifenilos policlorados, pesticidas y productos farmacéuticos, algunos aditivos industriales, estabilizadores térmicos de plomo considerándose en el mundo como vectores

de todos estos materiales; debido a su pequeño tamaño los microplásticos son altamente disponibles para muchos organismos, por lo que su ingestión por parte de animales es ampliamente informado, y los microplásticos al absorber todos los contaminantes son un riesgo para los organismos (27).

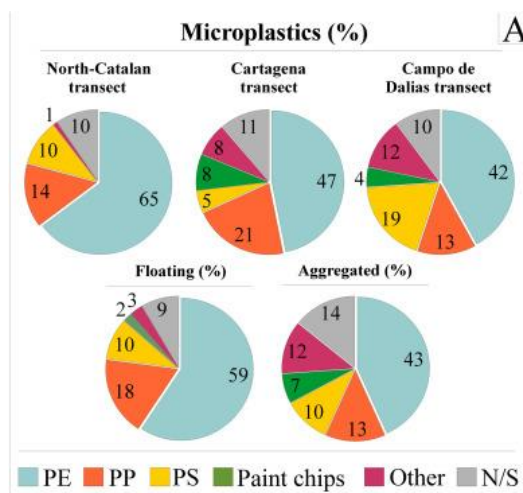
Además, estos microplásticos pueden contener aditivos químicos endógenos los cuales son incorporados durante la fabricación del plástico; estos aditivos no se unen de manera química a la matriz del polímero plástico por lo que son susceptibles a salir al medio externo, existe la posibilidad de una migración de sustancias químicas intrínsecas a través de un gradiente de concentración hacia la superficie de los microplásticos a medida que se van fragmentando, y dichos contaminantes pueden liberarse tras la ingestión y transferirse al tejido circundante (28). Los microplásticos pueden tener contacto con diversos microorganismos los cuales se unen a las partículas que se encuentran en el medio formando biopelículas que son reservorios ideales y van a sobrevivir en ellos hasta entrar en contacto con los organismos donde se hospedarán, las partículas de microplásticos actúan como fómites de algunas bacterias como la especie *Vibrio* (29).

Se indica que las partículas de microplástico no son beneficiosas para ningún organismo, su efecto es perjudicial o no genera un efecto, pero nunca aportara algo bueno a los animales o seres humanos (26).

### **2.3. Componentes principales de microplásticos**

Los microplásticos presentan una alta diversidad respecto a los polímeros que los componen, los tamaños que presentan, sus formas y colores, y su origen, todo esto genera que exista una alta variedad de microplásticos en el ambiente.

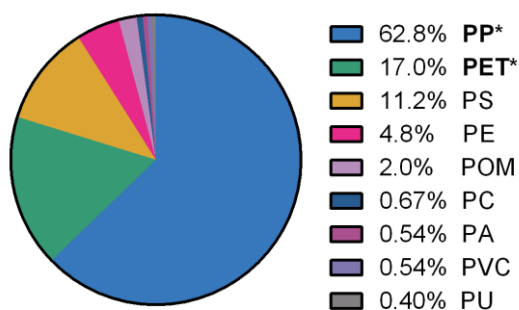
Todos estos microplásticos son generados a partir de distintos tipos de materiales, y en base a esto se puede obtener cuáles son los plásticos más desechados por las personas, en un estudio realizado por de Hann, W y col. en las costas de España sobre cuáles son los materiales que se pueden reconocer en el microplástico presente en las diferentes áreas costeras se obtuvo que un 54,5% corresponde a polietileno (PE) siendo el más abundante, un 16,5% de polipropileno (PP) y un 9,7% de poliestireno (PS), siendo estos 3 los representantes de los microplásticos secundarios que se pudieron encontrar en mayor cantidad (30); estos materiales de plástico son clasificados dependiendo a su cantidad encontrada en las distintas zonas analizadas (Figura 5), desde donde se puede desprender que los resultados generales representan los encontrados en cada área analizada. Siendo en área del norte de Cataluña donde los valores son más representativos de todo lo estudiado en donde el 65% del microplástico analizado corresponde a polietileno (PE).



**Figura 5. Composición de microplásticos entre transectos y fracciones.** PE: polietileno; PP: polipropileno; PS: poliestireno; N/S: no aplica. Tomado de: (de Hann, W. 2019) (30)

Como estos microplásticos que han sido analizados en las costas, en la actualidad existen diversos estudios sobre el tema, entre los que se presenta un estudio que busca la presencia de microplásticos en las heces humanas en diversas partes del mundo (Austria, Finlandia, Reino unido, Japón, Países bajos, Polonia, Rusia), donde se encontró la

presencia de 9 materiales de plástico distintos los cuales no se diferenciaron por el lugar de origen, sino que en todas las personas de diversas nacionalidades se encontraron resultados similares en sus desechos como se observa en la Figura 6 obteniéndose que el polipropileno y el tereftalato de polietileno son los materiales que se encuentran en mayor cantidad en los individuos de los distintos países, seguidos del poliestireno y polietileno, indicando así que estos materiales son los que componen en mayor cantidad los microplásticos detectados en estos territorios (31).



**Figura 6. Frecuencia relativa de tipos de microplástico en las heces.** PP: polipropileno; PET: tereftalato de polietileno; PS: poliestireno; PE: polietileno; POM: polioximetileno; PC: policarbonato; PA: poliamida; PVC: policloruro de vinilo; PU: poliuretano. Tomado de: (Liebmann, B. 2018) (31)

Dentro de estos estudios se nombran una serie de materiales plásticos los que principalmente se encuentran como los componentes de los microplásticos encontrados en el ambiente y en el organismo de las personas, ahora se describirán características de estos:

- **Polietileno (PE):**

Polímero flexible, puede ser de baja densidad (0,92-0,94 g/cm<sup>3</sup>) o de alta densidad (0,94-0,97 g/cm<sup>3</sup>), son inertes debido a su naturaleza parafínica, su alto peso molecular y su

estructura parcialmente cristalina; a temperaturas inferiores a 60°C, son parcialmente solubles en todos los solventes, presentan resistencia química y a sustancias tóxicas fuertes. En condiciones normales, los polímeros de etileno no son tóxicos e incluso pueden usarse en contacto con alimentos y productos farmacéuticos, sin embargo, ciertos aditivos pueden ser agresivos. Mediante el proceso de inyección, el polietileno se utiliza principalmente para la fabricación de envases rígidos como cubos y cubetas, bandejas de pintura, bañeras para niños, juguetes, goteros, jarras de agua, jarras de comida, inodoros, bandejas, tapas de botellas y ollas, cajas, boyas para carriles de natación, tanques de agua, entre otros (32).

- **Polipropileno (PP):**

Polímero termoplástico semicristalino con una densidad de 0,9 g/cm<sup>3</sup> que se produce polimerizando propileno en presencia de un catalizador etéreo específico, es un producto inerte, totalmente reciclable; al ser una estructural altamente lineal tiende a tomar un estado sólido semicristalino. Presenta una alta dureza y rigidez, una excelente resistencia térmica y química (33). Se emplea en la fabricación de numerosos envases descartables de alimentos, tales como bandejas, bolsas, envoltorios, entre otros (34).

- **Poliestireno (PS):**

Es un polímero incoloro y transparente compuesto de monómeros de estireno, tiene una densidad de 1,04–1,07 g/cm<sup>3</sup>. El PS es soluble en solventes orgánicos, como cetonas, ésteres e hidrocarburos aromáticos. Presenta resistencia química al ser resistente a ácidos, álcalis, sales, aceites minerales, ácidos orgánicos y alcoholes. Como plástico duro y sólido, el PS a menudo se usa para fabricar productos transparentes, como envases de alimentos y artículos de laboratorio. La espuma ligera de poliestireno proporciona un excelente

aislamiento térmico para muchas aplicaciones, como techos, paredes de edificios, refrigeradores y congeladores (26).

- **Tereftalato de polietileno (PET):**

Poliéster termoplástico semicristalino, con una densidad de  $1,38 \text{ g/cm}^3$ , tiene resistencia térmica y química, es un material fuerte y duradero; además presenta baja permeabilidad a los gases. Mas del 50% de las fibras sintéticas producidas en el mundo son PET, se usa principalmente como fibras, láminas y películas. Es parte de envases de alimentos y bebidas, electrónica, piezas de automóviles, artículos del hogar, herramientas eléctricas, láminas de rayos x, entre otros (35).

- **Polioximetileno (POM):**

Acetal cuyas materias primas corresponden a formaldehído, trioxano y óxido de etileno; material cristalino de con alta resistencia al impacto, rigidez, con una densidad de  $1,4-1,44 \text{ g/cm}^3$ , tiene excelente resistencia a temperaturas extremas. Existe tanto el homopolímero como el copolímero, y este último presenta más ventajas entre las que destacan mayor facilidad de procesamiento y mayor resistencia a rayos UV. Se utiliza para la fabricación de clip para vestiduras, válvulas de control de calor y rejillas para bocinas, estas dos últimas en la industria automotriz (36).



- **Policarbonato (PC):**

Corresponde a un polímero formado de moléculas de Bisfenol-A conectadas por enlaces de carbonato en su cadena principal, es un plástico duro y ligero, muy resistente a la tracción y compresión, su densidad es de  $1,2 \text{ g/cm}^3$ , es muy resistente a temperaturas extremas, además tiene elevados índices de transmisión luminosa. Es empleado para productos como automóviles, teléfonos celulares, computadores, artículos electrónicos, recipientes de alimentos y su uso más conocido son las planchas de policarbonato utilizadas en la construcción para techos (37).

- **Poliamida (PA):**

También llamado nylon, existen 2 formas las cuales son tipo 6 basado en caprolactama y el tipo 6,6 basado en ácido adípico y hexametildiamina (HMDA); su densidad es de  $1,14-1,16 \text{ g/cm}^3$ . Tiene resistencia a sustancias químicas y presenta una alta dureza. La poliamida se utiliza en la producción de textiles y alfombras, plásticos para sectores eléctricos, electrónicos y automotriz (38).

- **Policloruro de vinilo (PVC):**

Corresponde a un termoplástico rígido y duradero, con una densidad de  $1,32-1,42 \text{ g/cm}^3$ , el PVC es utilizado con la adición de plastificantes para así ser más flexible y transparente para ser parte de empaques de alimentos o para uso médico como en las bolsas de sangre. Tiene una amplia variedad de aplicaciones principalmente en la industria de la construcción para las cañerías, además de ser utilizado en las fibras de ropa, tapicería, revestimiento de piso o como aislante de cables eléctricos (39).

- **Poliuretano (PU):**

Es una macromolécula que se forma principalmente con isocianato, poliol, catalizadores y agua que es el agente de expansión que presenta este polímero; su densidad es de 1,2 g/cm<sup>3</sup>. Presenta una alta rigidez, alta resistencia al calor y resistencia a la compresión. Su uso principal es como parte de las espumas aislantes en la construcción, del recubrimiento de camas, muebles y algunos electrodomésticos (40).

- **Poliéster (PET):**

Polímero de macromoléculas lineales con un 85% de esteres en su composición, presenta una elevada resistencia al calor, a agentes químicos, y a la humedad; su densidad es de 1,1-1,2 g/cm<sup>3</sup>. Su resistencia a la fricción es muy alta, solo superada por la presentada por la poliamida; además de su resistencia a ácidos y álcalis. Sus principales usos corresponden a fibras para la industria textil, fabricación de pinturas, tuberías anticorrosivas, entre otros (41).

Todos estos materiales de plástico presentan características diferentes tales como su densidad o su resistencia las cuales generan que sus usos sean particulares para su función más óptima, esto se evidencia en la Tabla 3, donde se presenta un resumen de toda la información entregada anteriormente; contrastando las diferencias que presentan a lo largo de su vida útil.

**Tabla 3. Resumen de principales características de microplásticos**

|                                   |     | <b>Densidad (g/cm<sup>3</sup>)</b>   | <b>Resistencia</b>                 | <b>Uso principal</b>                               |
|-----------------------------------|-----|--|------------------------------------|--|
| <b>Polietileno</b>                | PE  | Baja densidad: 0,92-0,94 g/cm <sup>3</sup><br>Alta densidad: 0,94-0,97 g/cm <sup>3</sup> | Química y a tóxicos fuertes        | Envases rígidos                                    |
| <b>Polipropileno</b>              | PP  | 0,9 g/cm <sup>3</sup>  | Térmica y rigidez                  | Envases descartables de alimentos                  |
| <b>Poliestireno</b>               | PS  | 1,04-1,07 g/cm <sup>3</sup>  | Química                            | Aislante térmico                                   |
| <b>Tereftalato de polietileno</b> | PET | 1,38 g/cm <sup>3</sup>   | Química y térmica                  | Envases de alimentos y bebidas                     |
| <b>Polioximetileno</b>            | POM | 1,4-1,44 g/cm <sup>3</sup>   | A impactos fuertes                 | Industria automotriz                               |
| <b>Policarbonato</b>              | PC  | 1,2 g/cm <sup>3</sup>  | Térmica, alta transmisión luminosa | Planchas de policarbonato y artículos electrónicos |
| <b>Poliamida</b>                  | PA  | 1,14-1,16 g/cm <sup>3</sup>  | Química y alta dureza              | Textiles y alfombras                               |
| <b>Policloruro de vinilo</b>      | PVC | 1,32 -1,42 g/cm <sup>3</sup>   | Térmica, rigidez y durabilidad     | Cañerías y aislante eléctrico                      |
| <b>Poliuretano</b>                | PU  | 1,2 g/cm <sup>3</sup>  | Térmica y a la compresión          | Espumas aislantes de recubrimiento                 |
| <b>Poliéster</b>                  | PET | 1,1-1,2 g/cm <sup>3</sup>  | Térmica y química                  | Fibras textiles, y pintura                         |

Elaboración propia: (Ubilla, C. 2020)

### 2.3.2. ¿Qué formas tienen los microplásticos?

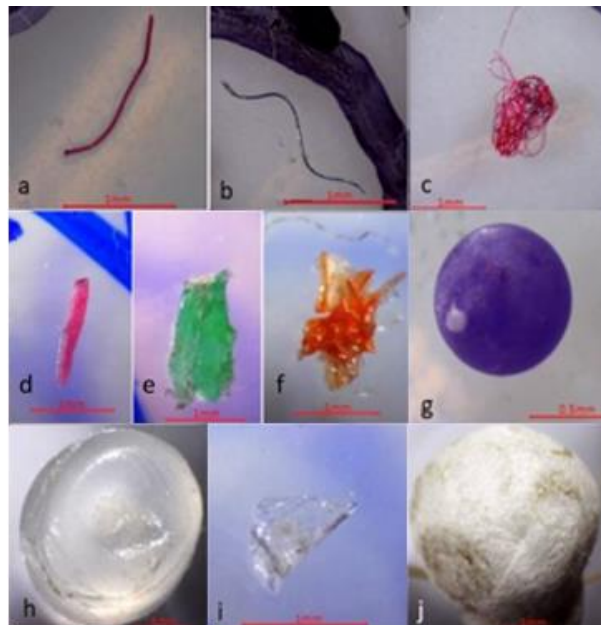
La forma que presenta un microplástico es utilizado para conocer su fuente, en la actualidad los investigadores utilizan 4-7 categorías definidas por forma y morfología para realizar una clasificación (42), entre estas formas se encuentra:

- **Fibras:** son estructuras flexibles que presenta el mismo grosor en toda su forma, sus extremos son limpios, puntiagudos, bien cortados o deshilachados; suelen ser extensibles y resistentes a la ruptura. Presentan una variedad de colores que puede no ser consistente con su origen debido al blanqueo que se produce debido a

procesos oxidativos. Las fibras suelen desprenderse de la ropa, tapicería o alfombras (Figura 7A-B) (43).

- **Haces de fibras:** se forman de 20 o más fibras individuales enrolladas en una masa apretada que no se puede desenredar. Esta clasificación solo se debe presentar cuando sea demasiado difícil cuantificar de forma individual las fibras; para ser parte de un haz de fibras deben presentar un aspecto uniforme, es decir, su color, grosor, y textura de su superficie. Se desprenden de la ropa, tapicería y alfombras (Figura 7C) (43).
- **Fragmentos:** su estructura es rígida y principalmente con forma irregular, pueden ser redondos, subredondos, angulares o subangulares. Su grosor puede ser variado y pueden parecer torcidos o rizados; presentan diversos colores o combinaciones de estos. Las virutas, gotas y uniones de la fabricación de plásticos se presentan como fragmentos (Figura 7D-F) (43).
- **Esferas:** son redondas de superficie lisa, su tamaño varía entre 100  $\mu\text{m}$  y 2 mm; pueden estar presentes con hemisferios marcados como resultado de roturas durante su fabricación, el uso o la intemperie. Son microperlas de productos para el cuidado personal o depuradores industriales (Figura 7G) (43).
- **Gránulos:** también denominados “nurdles”, son similares a las esferas con una forma redondeada o cilíndrica, pero su tamaño es mayor, oscila entre los 3 y 5 mm. Pueden ser de cualquier color (Figura 7H) (43).

- **Películas:** son planas, delgadas y maleables; se pueden doblar o arrugar ya que no se rompen fácilmente. Son parcial o totalmente transparentes y presentan una amplia variedad de colores (Figura 7I) (43).
- **Espumas:** son suaves, comprimibles y con forma de nube; normalmente son blancas u opacas, pero se pueden encontrar de cualquier color. Proviene de productos de aislamiento o de envases de algunos alimentos (Figura 7J) (43).



**Figura 7. Formas de los microplásticos.** Tomado y adaptado de: (Rochman, C. 2019) (43)

### 2.3.3. ¿De qué color son los microplásticos?

Estas partículas pueden presentar distintos colores los cuales pueden ayudar a facilitar su identificación, estos distintos tonos son generados por pigmentos que en un comienzo son generados para aumentar el atractivo de los plásticos comercializados, pero además son

indicadores de los materiales con los que son generados. Está definido que los plásticos claros y transparentes son fabricados en base a polipropileno, el plástico blanco con polietileno y los colores opacos con LDPE; también los colores pueden indicar el tiempo de degradación que presentan estos microplásticos, mientras más amarillo se encuentra mayor será el tiempo de oxidación a la intemperie que presenta (44).

Una serie de estudios realizados en base a la recolección de microplásticos en las playas de Alemania, uno de ellos identificó diversos colores siendo el más presente el azul con casi un 80% de los identificados, esto se relacionó con las botellas de agua que poseen esta coloración y son dejadas por los turistas en la playa, en otro de estos estudios identificaron casi un 70% de microplásticos verdes, y en menor cantidad partículas amarillas y naranjas con un 16-40%; ninguno de estos estudios logró identificar el origen de estos microplásticos debido a que necesitaban de métodos espectroscópicos a los que no tenían acceso (44).

En la actualidad algunos metales pesados como el mercurio y el cadmio han sido eliminados de la composición de los pigmentos con el objetivo de eliminar la toxicidad tanto de los plásticos como de los microplásticos (44).

#### **2.3.4. ¿Qué contienen los microplásticos?**

Además de los componentes principales que se utilizan para fabricar los plásticos, estos microplásticos pueden contener diversos aditivos que son sustancias que se agregan al plástico para entregarle propiedades que no presenta por sí solo, estas pueden ser aumentadas o disminuidas (45); entre los principales aditivos se tienen:

- **Antibloqueo:** tienen como función evitar que las películas de plástico se unan entre ellas, se utilizan principalmente en el PVC; entre estos agentes se tiene ceras, sales metálicas, sílices fundidas, polialcohol vinílico, entre otros (45, 46).
- **Deslizantes:** son sustancias que disminuyen el coeficiente de fricción, evitando que los materiales se rompan o dañen dentro de los empaques; se tienen las ceras y aceites lubricantes (45).
- **Antiestáticos:** evitan que los plásticos se carguen con electricidad estática, se utilizan para empacar equipos electrónicos en empaques de plástico; estos pueden ser compuestos cuaternarios del amonio, esteres fosfóricos, esteres de polietilenglicol (45, 46).
- **Antioxidantes:** son sustancias que evitan la degradación de los materiales plásticos a altas temperaturas en presencia de oxígeno; se tienen los primarios como los fenoles y las aminas, y los secundarios que son esteres y ácido fosfórico (45, 46).
- **Antimicrobianos:** sustancias que evitan el crecimiento de microorganismos en el plástico al estar en contacto con superficies propicias a tener hongos, bacterias o algas; corresponden a trihidruro de arsénico, compuestos biocidas y fungicidas (45, 46).

## 2.4. Microplástico en el ambiente

Los diversos ecosistemas tanto terrestres como marítimos que se encuentran cercanos a áreas industriales en donde se producen microplásticos o que los utilizan en procesos industriales, se consideran puntos críticos de contaminación de microplásticos (47, 48); proyecciones realizadas en indican que para 2050 estos puntos críticos serán aun mayor alcanzando los 12 mil millones de toneladas de desechos plásticos, los cuales son más del doble a los encontrados en 2015 (4,9 mil millones de toneladas) cuando ya se consideraban áreas críticas (49). Estos microplásticos que quedan presentes en el medio ambiente contienen otros contaminantes tóxicos que son incorporados durante su fabricación o directamente desde el medio en el que se acumulan, dichos productos pueden transferirse a los organismos a través de la ingestión principalmente (47, 48).

Los puntos críticos que más destacan son cerca del mar, siendo los productos que se obtienen desde este ecosistema (especies de animales, algas, sales marinas) uno de los más contaminados con microplásticos, con posibles efectos adversos sobre la salud y el bienestar humano como resultado del consumo constante. La contaminación del microplástico se puede encontrar dentro de la cadena alimentaria desde los organismos planctívoros hasta los seres humanos, en donde se presenta a través de los productos químicos que contienen los cuales pueden magnificarse a medida que avanzan dentro de la cadena (47, 48).

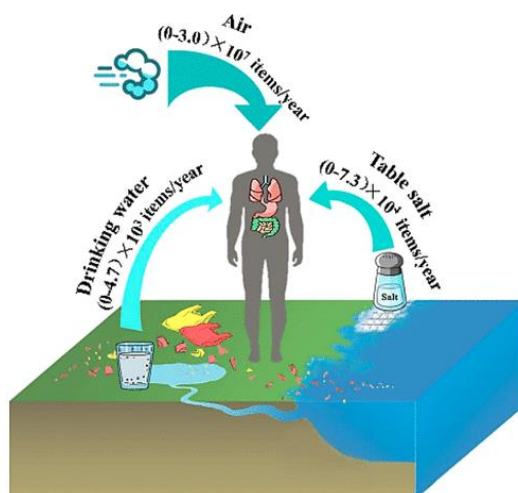
En ambientes terrestres los principales microplásticos que se encuentran son productos de higiene, telas de ropa, agentes de limpieza, y estos provienen de mal manejo de desechos industriales o de basura en vertederos, o de los productos utilizados diariamente por las personas, estos pueden disminuir si las personas reciclaran en plástico, en el año 2009 solo un 25% o menos de los desechos plásticos eran reciclados en todo el mundo y este valor se ha mantenido a lo largo de los años; mientras que en ambientes acuáticos para el 2010 se



estimó que 4,8 millones de toneladas de desechos plásticos ingresaron a los océanos en 192 países (23). Los microplásticos que provienen de ambos ambientes van a ir a afectar a las personas a través de distintas formas de contacto en donde se conoce principalmente la ingestión de alimentos y bebidas.

## 2.5. Contacto con las personas

Los microplásticos que se encuentran en diferentes lugares del ambiente en algún momento entran en contacto con las personas a través de diferentes medios en donde se tiene por ingestión (comida y agua), inhalación y contacto dérmico. En la Figura 8 se tiene un esquema de la cantidad aproximada de microplástico que es consumido por una persona en un año, indicando que a través de la inhalación existe un consumo mayor de microplástico respecto a las otras vías, generando una amenaza directa para las personas ya que esto ocurre de manera inconsciente (50).



**Figura 8. Cargas de microplástico por persona en un año.** Tomado de: (Zhang, Q. 2020) (50)

### 2.5.1. Contacto por vía alimentaria

Respecto a la ingestión de microplástico en 2019 se realizó un estudio en donde se analiza cuanto microplástico hay presente en diversos alimentos consumidos normalmente por las personas y se obtuvo que las concentraciones promedio de microplástico fueron “mariscos = 1,48 MPs/g, azúcar = 0,44 MPs/g, miel = 0,10 MPs/g, sal = 0,11 MPs/g, alcohol = 32,27 MPs/L, agua embotellada = 94,37 MPs/L, agua del grifo = 4,23 MPs/L” (51) de esto se desprende que tanto los alimentos procesados como los obtenidos directamente de la naturaleza contienen un porcentaje de microplásticos que va a llegar al organismo de las personas, a ingestión de estos componentes puede ser a través de la comida o del agua.

Existe una preocupación mundial en aumento por los microplásticos como una fuente de contaminantes críticos en los productos alimenticios, en el 2019 se describió una aproximación del consumo diario y anual de microplásticos de las personas a través de alimentos y bebidas obteniéndose que los adultos consumen una mayor cantidad de partículas de microplásticos en comparación con los niños tanto a nivel diario como anual, como se observa en la Tabla 4, además entre los hombres y mujeres, estas últimas tienen un menor consumo de partículas de microplástico y esta misma diferencia se observa entre niñas y niños donde estos tienen un mayor consumo de microplástico respecto a las niñas (51, 52).

**Tabla 4. Promedio de consumo diario y anual de partículas de microplástico.** Tomado y adaptado de: (Shruti, V. 2020) (52)

|                | <b>Consumo diario (partículas)</b> | <b>Consumo anual (partículas)</b> |
|----------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Niños</b>   | 113                                | 41.000                            |
| <b>Niñas</b>   | 106                                | 39.000                            |
| <b>Hombres</b> | 142                                | 52.000                            |
| <b>Mujeres</b> | 126                                | 46.000                            |

La ingestión de estas partículas de microplástico es a través de alimentos y bebidas, de los cuales destacan como los más estudiados:

- **Sal:**

La sal de mesa puede obtenerse desde mares, rocas y lagos salados, en donde varios estudios han encontrado la presencia de microplásticos principalmente en la obtenida desde los mares, lo que se puede explicar debido a la contaminación existente en las costas (50). Un estudio realizado por Yang y col. en 2015 busco la presencia de microplásticos en 15 marcas de sal de mesa comercializada en China, en todas las muestras se encontró la presencia de microplásticos; existían concentraciones más altas en sal marina (550-681 partículas/Kg) que en sales de lago (43-364 partículas/Kg) y sales de roca (7-204 partículas/Kg) (53). Por otro lado, un estudio de 2018 por Kosuth y col. cuantifico la cantidad de microplásticos presentes en 12 marcas de sal de diferentes partes del mundo (Océano Atlántico, México, Océano Pacífico, EE. UU. y Mar Mediterráneo); los microplásticos estaban presentes en el 100% de las muestras analizadas y sus concentraciones oscilaban entre 47 y 806 partículas/Kg, siendo las fibras las más encontradas en comparación con las partículas (54).

- **Agua potable y embotellada:**

El agua consumida por las personas presenta diversas fuentes de obtención como el agua subterránea, la obtenida de lagos, ríos o canales, la cual es tomada por las empresas para purificarla y así poder comercializarla para el consumo.

Respecto al proceso de purificación del agua subterránea, este es considerado una posible fuente de contaminación de microplástico por lo que al analizar la cadena de suministro midiendo los microplástico en cada una de las etapas se evidencia que la cantidad de partículas de microplástico en cada una de ellas es la misma, se encontraron partículas de PVC, PE y PA, los cuales son parte de los equipos del proceso de purificación por lo que su presencia es explicada con esto; siendo el agua obtenida desde las napas subterráneas la que presenta la menor cantidad de contaminación por microplástico con una concentración de  $1 \times 10^{-2}$  partículas/L (55). También se han encontrado altas cantidades de microplástico en el agua embotellada ( $6,3 \times 10^3 \pm 1,1 \times 10^4$  partículas/L), esto se asume corresponde al plástico que es parte de la botella y del proceso de embotellamiento, y en botellas de vidrio se indica que estas partículas de microplástico pueden provenir desde la tapa de la botella (56).

- **Pescados y mariscos:**

Estos productos corresponden al 20% del total de ingesta de proteínas de la población mundial, siendo los mariscos los que están expuestos a un mayor riesgo de ser contaminados por microplásticos ya que presentan una alimentación con bombeo de agua a través de su cavidad paliativa reteniendo las partículas de la suspensión en sus branquias para luego ingerirlas, por lo que el microplástico que se encuentra en el agua de mar puede de manera fácil ingresar a los mariscos que posteriormente son de consumo humano (57); un estudio realizado en China en bivalvos que es una especie de marisco estimó que quienes los consumen están expuestos a alrededor de 100.000 partículas de microplástico en un año (58).

Mientras que los peces se ven expuestos a microplástico principalmente a través de su dieta por lo que las micropartículas quedan en el tracto gastrointestinal (GIT), y esto no proporciona una exposición a los humanos ya que este órgano no se consume, respecto a las

toxinas que presenta el microplástico estas si son capaces de atravesar el intestino y pasar a ser parte de los tejidos en donde si pueden llegar a estar en contacto con las personas; también pueden ingresar a través de las branquias por absorción transcelular o difusión paracelular y entrar a la circulación sanguínea donde si va a existir una posible exposición a las personas a la hora del consumo del pescado (59); existen evidencias de la absorción de esferas de látex de 1  $\mu\text{m}$  del agua circundante a la trucha arco iris, las partículas se localizan y persisten en las células epidérmicas superficiales y subsuperficiales de la piel del pez (28).

- **Bebidas comerciales:**

Un estudio realizado en 2020 por Shruti y col. indica una tendencia marcada a la contaminación de microplástico en las bebidas comerciales, entre las cuales el té helado ( $11 \pm 5,26$  partículas/L) y las bebidas energéticas ( $14 \pm 5,79$  partículas/L) tienen la menor cantidad de partículas y las cervezas ( $152 \pm 50,97$  partículas/L) presentan la mayor cantidad; esta contaminación se puede atribuir a varios factores los cuales en su mayoría se relacionan al proceso operacional y de producción de las bebidas, esta industria requiere una enorme cantidad de agua dulce de diferentes fuentes ya analizadas por lo que este podría ser el origen de las partículas de microplástico. Además, los materiales de embalaje de estas bebidas son principalmente de PET el cual se descompone con el tiempo liberando partículas de microplástico que van a caer sobre estas bebidas, el PET reutilizable al ser sometido a una tensión puede liberar partículas que influyen en la entrada de cantidades significativas de partículas en los líquidos (52).

- **Miel:**

Diversos estudios de como la miel puede contener microplásticos han demostrado que esto ocurre en el proceso de polinización de las abejas, las micropartículas que se encuentra en el aire pueden caer sobre las flores y el follaje donde puede ser incorporado al polen y posteriormente llevado por las abejas a la colmena en donde va a pasar a ser parte de la miel producida (60). En un estudio realizado por Liebezeit, y col. en 2013 donde se registraron 19 muestras de miel provenientes de diversos países europeos, en estas se encontraron fibras entre 40  $\mu\text{m}$  y 90  $\mu\text{m}$ , y fragmentos entre 10-20  $\mu\text{m}$ ; no se pudo identificar la fuente exacta de estos microplásticos en la miel pero se analizó la lluvia caída en la zona de los panales desde los que se obtuvo la muestra y se encontró la presencia aproximada de 18,1 fibras coloreadas/litro de lluvia y 3,7 fragmentos coloreados/litro de lluvia (60), siendo este un factor considerable para conocer la fuente de los microplásticos encontrados en la miel.

Un estudio realizado por Edo, C. y col. en 2021, analizó la presencia de los microplásticos directamente en las abejas encontrando presencia en su cuerpo de 30 fibras de colores no naturales entre las que se tienen 19 azules, 7 negras, 1 roja, y algodones sintéticos de color azul; el estudio de las abejas se basa en las estática eléctrica que presentan en su cuerpo para la captación de micropartículas por lo que demuestra la alta presencia de microplásticos al ser captados por su cuerpo por sobre el polen que es lo transportado normalmente (61).

- **Vegetales:**

La producción de vegetales en el mundo suele darse en lugares más alejados de las ciudades por lo que se espera sean más sanas y naturales para el consumo de las personas,

pero la contaminación a partir de las partículas de microplástico si es posible debido al proceso de erosión y a las partículas contenidas en los productos aplicados a las tierras agrícolas, los microplásticos que provienen de ambas fuentes son incorporados en el lodo de estas plantaciones de vegetales, además que son parte del agua con que son regadas, esto va a generar que dentro de su crecimiento las frutas y verduras los incorporen a través de las toxinas que pueden liberar o incluso llegar a ser parte de ellas debido a que existe un contacto persistente (62). Se realizó el estudio en el lodo de 8 plantaciones de vegetales obteniéndose  $0,82 \pm 0,31$  fibras por gr de suelo, además la presencia de partículas de nylon y fibras de algodón (62).

### **2.5.2. Contacto por vía respiratoria**

En el aire existe una alta cantidad de partículas de microplástico las cuales pueden llegar a ser inhaladas por las personas provocando un efecto en el organismo, pero todas estas partículas no son parte normal del aire por lo que existen diversas formas para que lleguen a esta ahí.

En las zonas urbanas diversos estudios han descrito que la mayoría del microplástico que se encuentra en la atmosfera proviene de los neumáticos que se componen de caucho sintético (variación del plástico) este llega al aire a través de la abrasión del neumático con el pavimento desgastándolo y desprendiendo las micropartículas (63); otro tipo de microplástico encontrado en el aire corresponde a fibras que se componen de diferentes materiales entre los que se encuentran PE, PP, PVC, PA, PS, PET, que se asume tienen diversos orígenes en todos los plásticos que se encuentran en el ambiente (64). Un estudio realizado en las zonas urbanas y suburbanas de Paris en el año 2016 arrojó concentraciones de hasta 355 partículas/m<sup>2</sup>/d, con un promedio de  $110 \pm 96$  partículas/m<sup>2</sup>/d, siendo mayores los valores en las áreas urbanas, y en épocas de lluvias cuando se presentaban las concentraciones mayores especialmente en áreas densamente pobladas (65).

En las áreas cercanas al mar la forma en que el microplástico llega al aire es diferente, existe una teoría planteada en un estudio realizado en 2008 por Athanasopoulou y col. en donde le atribuye el origen del microplástico en el aire al proceso de formación de la sal marina, cuando existe la explosión de burbujas en el proceso que llevan a generar una capa blanca se liberan microplásticos con esta pequeña explosión los cuales son arrastrados por las corrientes de viento e incluso pueden llegar hasta las zonas urbanas, pero esta teoría no ha sido probada hasta la actualidad (66).

Los microplásticos que se encuentran en el aire han sido medidos en distintas épocas ambientales y se ha determinado que los factores meteorológicos determinan la dispersión y los niveles de concentración. Se tiene que el nivel de los microplásticos en periodos de clima seco la cantidad encontrada es menor, mientras que durante los periodos lluvioso aumenta su concentración en el aire; esto se atribuye a que durante las lluvias las precipitaciones lavan las fibras de microplásticos inflando las cantidades medidas por la humedad que presentan, además en las poblaciones más grandes los flujos de aire son más débiles por lo que en las áreas urbanas esto contribuye a que los niveles de microplásticos se encuentren más concentrados respecto a las zonas rurales (65, 67).

Un área que las personas consideran segura para su salud corresponde a sus casas las que deberían estar libres de microplásticos, pero esto no es así, un estudio realizado por Vianello y col. en 2019, aisló la presencia de estas partículas en el hogar encontrándose un promedio de  $9,3 \pm 5,8$  partículas/m<sup>3</sup>, de las cuales una persona puede inhalar 272 partículas de microplásticos en 24 horas, siendo el poliéster el material más aislado con un 81%, también se encontró polietileno con un 6% y el polipropileno con un 2% (68). Otro estudio realizado en interiores, correspondiente a una empresa se encontraron 0,5 a 0,8 partículas/ml principalmente de PVC y PA, mientras que en una fábrica se lograron aislar 7 mg de microfibras/m<sup>3</sup>, y en un proceso de elaboración de productos plásticos se encontraron en el aire de 10.000 a 70.000 fibras/m<sup>3</sup>; siendo estos valores altos que son ignorados por las personas (28).



Un ámbito que ha sido poco estudiado debido a que es más actual corresponde a las mascarillas que todas las personas deben utilizar debido a la pandemia mundial, estas son fabricadas en base a polipropileno, poliuretano, poliestireno, policarbonato y polietileno, los cuales corresponde a los principales materiales que han sido identificados en los microplásticos, las personas al utilizarlas diariamente pueden inhalarlas sin darse cuenta, o al ser desechadas van a degradarse hasta liberar estas partículas que pueden ser el transporte de microorganismos, o ser ingeridos de distintas formas por el organismo (69).

Todas estas partículas de plástico van a llegar al ser humano para ser inhaladas en donde su tamaño y concentraciones influyen en el riesgo que representan para la salud humana, por lo que tanto las partículas como las fibras de microplástico pueden ser respirables e inhaladas. Una vez que ingresan al tracto respiratorio quedan atrapadas en el líquido del revestimiento pulmonar, pero otros pueden evitar los mecanismos de depuración mucociliar de los pulmones y así ingresar al organismo de las personas, todo esto con solo respirar y desconociendo el efecto que tienen los microplásticos en la salud humana (28).

### **2.5.3. Contacto por vía dérmica**

Esta forma de contacto de los microplásticos con la piel de las personas es poco conocido, pero se puede desarrollar cuando el agua contaminada con microplásticos entra en contacto con la piel durante el lavado o a través de cremas y exfoliantes faciales o corporales, siendo los microplásticos de tipo primario los principales involucrados. Debido al tamaño de los microplásticos la penetración a través de la piel está limitada a los que miden menos de 100 nm, por lo que es poco probable que esta vía se desarrolle normalmente, pero los nanoplásticos que se pueden encontrar en el agua o en los productos cosméticos si podrían ingresar al organismo a través de la piel (70).

Un estudio realizado por Sharma y col. en 2017, indico que luego de usos constantes en el tiempo de productos para el pelo y la piel existe absorción de microplásticos de PE y PP, por los tejidos conduciendo a un daño de la piel, además se hace referencia a que los aditivos que presentan los microplásticos pueden ser absorbidos, pero no existen datos al respecto (71).

## **2.6. Efecto en el organismo**

Todas estas partículas de microplástico que son incorporadas en los distintos alimentos o bebidas, o que se encuentran en el ambiente pueden ser incorporadas en el organismo de las personas y generar efectos que son desconocidos por la población general.

### **2.6.1. Ingreso de microplásticos al organismo**

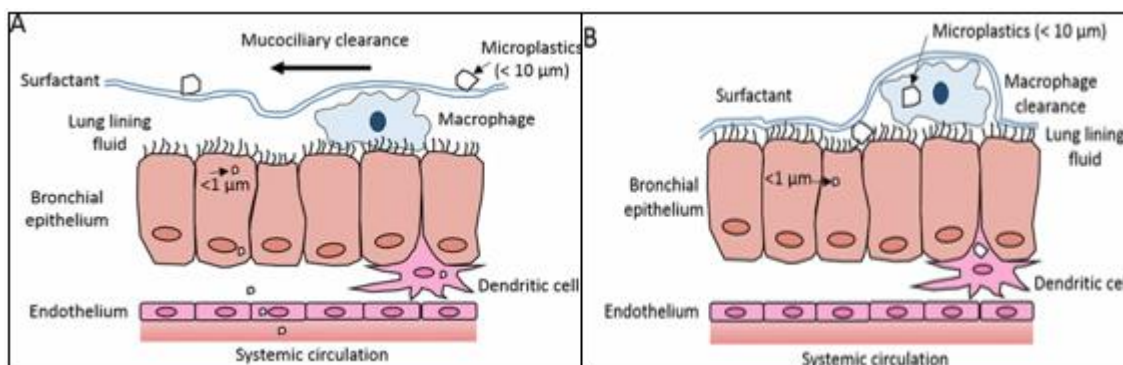
El tiempo de retención y la probabilidad de absorción de estas partículas en el organismo va a depender del tamaño, forma, solubilidad y características químicas que tienen estos microplásticos.

- **Ingreso de los microplásticos inhalados**

La absorción de los microplásticos que son inhalados va a depender de su humectabilidad ya que si es baja las partículas no serán sumergidas, pero cuando presentan una humectabilidad elevada estos microplásticos depositados en las vías respiratorias van a ser sumergidos en líquido que recubre el pulmón debido a su hidrofobicidad por lo que están sujetos a un posible aclaramiento mucociliar que los puede exponer en el intestino.

Además, el desplazamiento aire-liquido se puede afectar por la forma de las partículas en donde los bordes más afilados dificultan que se movilizan, pero puede favorecer que se incrusten en los tejidos circundantes (28).

En el mecanismo de ingreso que tienen los microplásticos inhalados se tiene que la posibilidad de desplazamiento por el líquido de revestimiento del pulmón (surfactante y moco) se produce en las vías respiratorias superiores ya que este revestimiento es más grueso, en este caso el aclaramiento o arrastre es más probable para las partículas de  $>1 \mu\text{m}$ , mientras que las de  $<1 \mu\text{m}$  es más probable que sean captadas en el epitelio (Figura 9A-B); con este diámetro más pequeño se permite al microplástico una deposición más profunda en el pulmón penetrando el líquido de revestimiento, llegando a su zona más delgada donde va a entrar en contacto con el epitelio, generando una endocitosis (72).



**Figura 9. Mecanismo de ingreso de microplásticos al revestimiento pulmonar. A.** Partículas de microplástico  $>1 \mu\text{m}$ ; **B.** Partículas de microplástico  $<1 \mu\text{m}$ . Tomado de: (Ruge, C. 2013) (72)

Las micropartículas o nanopartículas inhaladas se encuentran en el epitelio respiratorio, puede translocarse por difusión, penetración celular directa o captación celular activa, estos procesos ocurren a través de endocitosis y fagocitosis dependientes de energía. En un estudio realizado en porcinos, las partículas de  $1-3 \mu\text{m}$  tienen como vía principal la

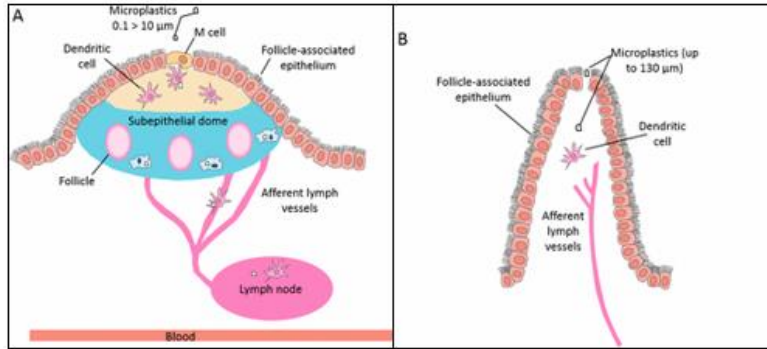
fagocitosis de los macrófagos, mientras que las partículas de 0,2-0,78  $\mu\text{m}$  utilizaron el transporte pasivo mediante la difusión facilitada a través de los poros de la membrana (73).

- **Ingreso de microplásticos ingeridos**

Al igual que en el pulmón, el moco es la primera capa del tracto gastrointestinal que va a interactuar con las partículas extrañas, pudiendo generar su agregación. Los tensioactivos reducen la viscosidad del moco aumentando la absorción de las partículas al igual que los tamaños pequeños y una carga superficial negativa van a ayudar a la llegada al epitelio (28).

En el tracto gastrointestinal las placas de Peyer del íleon se consideran el principal sitio de captación y translocación de las micropartículas; en esta zona existe una capa epitelial de células M y bajo ellas se encuentran linfocitos y macrófagos (Figura 10A). Estas placas de Peyer son parte del tejido linfoide asociado al intestino y sus células M van a tomar las partículas de microplásticos transportándolas a los tejidos linfoides de la mucosa (74); un estudio realizado por Powell, J. y col. en 2010 en ratas identificó el 60% de la absorción de PS se produjo a través de las placas de Peyer y otros materiales no degradables se retienen en los fagocitos basales que se ubican bajo las células M (75).

Otra forma de captación de los microplásticos en el tracto gastrointestinal es a través de la persorción paracelular en donde las partículas no degradables se pueden amasar mecánicamente a través de uniones sueltas en la capa epitelial en el tejido, las células dendríticas pueden fagocitar estas partículas y transportarlas a los vasos linfáticos y venas subyacentes (Figura 10B); esto puede producir una distribución a tejidos secundarios como el hígado, músculos e incluso el cerebro (76).



**Figura 10. Mecanismo de ingreso de microplásticos en el tracto gastrointestinal. A.** Ingreso a través de placas de Peyer; **B.** Ingreso por persorción paracelular. Tomado de: (Mowat, A. 2003) (76)

El ingreso de los microplástico al tracto gastrointestinal puede provocar una disbiosis de la microbiota intestinal, estos cambios llevan a una disfunción gustativa que perturba la homeostasis general, se ha descrito que la disbiosis intestinal se relaciona con enfermedades crónicas en otros órganos del cuerpo, como enfermedades renales, cardiovasculares, inflamación e incluso cáncer (77).

### 2.6.2. Riesgos para la salud originados por microplásticos

Una vez que estas partículas de microplásticos se encuentran en el organismo, se ha estudiado que pueden generar una serie de efecto comenzando por ocasionar un daño en la membrana de las células epiteliales que se encuentran en las vías de ingreso que utilizaron, por lo que se van a dañar los receptores de la superficie celular, y algunas partículas pueden ser endocitadas por estas células (77). Diversos estudios han desarrollado una serie de estudios especulativos los cuales describen que una vez que estas partículas de microplásticos se encuentran dentro de las células humanas y de algunos mamíferos se pueden generar efectos físicos que incluyen inflamación, genotoxicidad, estrés oxidativo, apoptosis y necrosis; y efectos químicos que se atribuyen a los componentes de las

partículas de microplásticos (28). Dentro de estos efectos producidos por los microplásticos, destacan tres que tienen consecuencias negativas para la salud, los cuales son efectos citotóxicos, estrés oxidativo, y respuesta inflamatoria (77, 78).

- **Efectos citotóxicos**

Las concentraciones extremadamente altas de microplásticos son citotóxicas para el organismo, ya que van a liberar los aditivos que presentan, estos son perjudiciales para la bicapa lipídica de las membranas plasmáticas, mientras que concentraciones moderadas pueden alterar estructuras de la superficie celular como proteoglicanos, y llegando a dificultar los procesos de señalización celular. La fisiología de las células se ve afectada directamente por los aditivos químicos que tienen estos microplásticos, los cuales pueden llegar a ser causa de muerte celular a través de la rotura necrótica de la membrana plasmática o activar otra forma de muerte celular; esto no ocurre en concentraciones bajas de las partículas debido a que pueden ser endocitadas por las células sin que afecten su membrana (77).

Dentro de estos efectos se considera que la acumulación de microplásticos puede causar toxicidad reproductiva, carcinogenicidad y mutagenicidad, producido directamente por los aditivos químicos, por ejemplo, se ha descubierto que la presencia de ftalatos que se usan como antioxidantes tienen un efecto directo en las hormonas de las personas al presentan estos como objetivos moleculares (28, 79); además de estos aditivos algunos plásticos directamente son tóxicos como el PVC ya que los monómeros que los componen son preocupantes para el medio ambiente y cancerígenos para los seres humanos (80).

- **Estrés oxidativo**

La exposición de células de mamíferos a partículas de microplástico de PS con aditivos genera un aumento de AMPK que es un indicativo de la generación de estrés celular, esto se activa cuando las partículas de microplástico son endocitadas por las células; esto se relaciona directamente la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), los cuales tienen dos formas de generarse: a partir de la cadena de transportadora de electrones durante la respiración aeróbica o por ráfagas oxidativas de NADPH oxidasas (NOX). Un aumento exacerbado de ROS resulta de un deterioro en la función mitocondrial por la presencia de microplásticos dentro de la célula, que puede llevar a un ingreso de bacterias que están colonizando en los microplásticos, éstas van a ir a generar las ráfagas de NOX (77, 81). Las especies reactivas del oxígeno no solo son generadas por el organismo debido al ingreso de microplásticos sino que estos pueden liberar ROS que contienen debido a su polimerización y procesamiento, sin embargo estos radicales libre pueden aumentar su concentración por el contacto de los microplásticos con luz o metales de transición, y al seguir interactuando pueden convertirse en peligrosos para el organismo (28).

- **Respuesta inflamatoria**

La presencia de estos microplásticos acumulados en diferentes áreas y generando daños a nivel de la membrana de las células, puede activar el sistema inmune afectando sus funciones de cuatro formas distintas: una respuesta inmune específica inicial que produce un daño tisular, una alteración en la actividad de los linfocitos produciendo una reactividad inmunológica excesiva, una diferenciación o proliferación de linfocitos que generan un defecto o aumento de la reactividad específica, una reacción inmune excesiva con una activación generalizada a otras células como macrófagos o granulocitos (82). Además, la liberación de citocinas proinflamatorias por las inflamaciones localizadas atrae a células

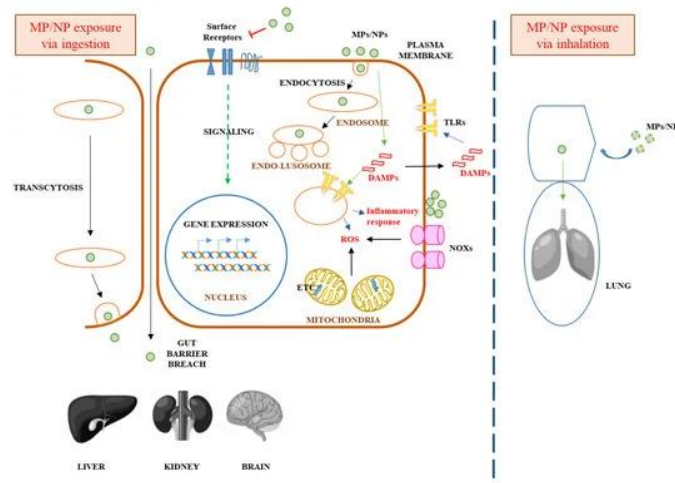
inmune circulantes que van a empeorar la inflamación local y causar la muerte celular y de los tejidos (77).

Un punto que destaca de la inflamación activada por la presencia de microplásticos en el organismo y que se ha comprobado en personas, se relaciona con la presencia de implantes prostéticos, los cuales se desgastan liberando partículas de microplásticos; la respuesta celular producida por estas partículas pueden ir desde la activación de algunas células aisladas del sistema inmune a extensas agregaciones de macrófagos que se pueden ubicar en las zonas cercanas a la ubicación de los implantes, o las partículas de microplásticos pueden movilizarse a través de la circulación linfática activando el sistema inmune en otras áreas del organismo (28, 83).

Se ha demostrado que en peces los microplásticos y sus aditivos son estresantes para el sistema inmunológico innato, por lo que es probable que esto ocurra en las células de mamíferos incluyendo las humanas (84).

Yong, C y col. luego de estudiar todos estos procesos en células de distintas especies, incluyendo las de mamíferos concluyó que estos procesos se pueden realizar de forma paralela como se observa en la Figura 11, donde se esquematiza que al momento de ingresar el microplástico al organismo ya sea por vía respiratoria, gástrica o dérmica va a intentar ingresar en las células desarrollando el estrés oxidativo con una alta producción de ROS, o va a dañar la membrana generando efectos citotóxicos y activando la respuesta inflamatoria (77).





**Figura 11. Mecanismo de acción especulativos de los microplásticos en las células.** NOX: NADPH oxidasas, ROS: especies reactivas del oxígeno, MP: microplásticos, NP: nanoplasticos. Tomado de: (Yong, C. 2020) (77)

El estudio de estos efectos tóxicos y dañinos de los microplásticos en las células de mamíferos se encuentran comenzando, debido a que en la actualidad el tema del microplástico es más destacado por la cantidad de estos que se encuentran en el ambiente; se espera que pronto estos estudios se enfoquen directamente en células humanas y en personas para así conocer los reales efectos y ya no contar solo con modelos especulativos, para así poder conocer el real efecto de los microplásticos en las personas.

### 2.6.3. Eliminación de los microplásticos

Se sospecha que los microplásticos son resistentes a la degradación dentro del organismo por lo que persistirán hasta encontrar otra forma de ser eliminados. Se ha observado la eliminación a través del tracto gastrointestinal luego de la persorción, mientras que la bilis comienza la eliminación de estas partículas a los minutos de entrar en contacto con ella; otro medio que se conoce corresponde a la orina, en la cual se caracteriza la presencia de microplásticos en un rango de 4 a 8 horas post- consumo (28). Respecto a los

microplásticos que ingresan por vías respiratoria se han definido dos formas en las que estos salen del cuerpo, los que se encuentran depositados en las vías respiratorias superiores a través del transporte mucociliar ingresan en el tracto gastrointestinal para ser eliminados, mientras que los que se encuentran a nivel alveolar van a involucrar a los macrófagos en su eliminación (28).

Entre los fluidos del cuerpo humano que han presentado la presencia de microplásticos se tiene la orina, secreción de los alvéolos pulmonares, líquido peritoneal, el líquido cefalorraquídeo, la leche en animales y mujeres lactantes; además, se han detectado el paso de partículas de PVC a través de la placenta a circulación fetal (28).

La presencia de microplásticos en la placenta es un indicador que esta es una vía de eliminación del organismo de una mujer para los microplásticos, pero estos no están siendo eliminados al medio como a través de otros fluidos, sino que están siendo traspasados al feto, que puede ver comprometido su organismo desde antes de nacer (28). Un estudio realizado por Ragusa y col. en 2021, reveló la presencia de microplásticos pigmentados en la placenta de 6 mujeres luego del nacimiento, que tienen como principal fuente cosméticos como cremas y maquillaje; se presume que los microplásticos llegan a la placenta desde el paso de tracto gastrointestinal y vías respiratorias a la circulación sanguínea pasando así a la circulación fetal (85). Siendo este un medio de eliminación de las partículas de microplástico, pero al mismo tiempo un medio de ingreso de estas para el feto.

Esto indica que los microplásticos pueden pasar de forma desapercibida por el organismo y ser eliminados sin ser detectados, pero en el tiempo previo a ello o aquellas partículas que nunca salen del cuerpo pueden generar un efecto en los distintos sistemas.

Los microplásticos en el mundo están aumentando cada vez más su presencia, esta puede ser detectada por las personas como en la contaminación marina o en las playas, pero también se encuentra de forma desapercibida como en todos los alimentos ya nombrados, así como en el aire. Y estas partículas casi indetectables al ojo humano no solo se quedan ahí, sino que ingresan al organismo diariamente y se pueden ir acumulando en el cuerpo hasta llegar a generar efectos dañinos que pueden desencadenar enfermedades, para luego buscar una forma de salir del cuerpo a través de los distintos fluidos.

En el mundo muchas enfermedades presentan dentro de su etiología un porcentaje que es idiopático, donde la ciencia aún no ha investigado, pero en la actualidad o en un futuro cercano los microplásticos se pueden encontrar dentro de estas causas solo que aún no se ha estudiado como puede pasar esto; dentro de estas enfermedades las que deben ser estudiadas corresponden a las principales causas de muerte en Chile y el mundo, como son enfermedades cardiovasculares, respiratorias, cáncer, afecciones neonatales, enfermedades diarreicas, entre otras.

### **3. ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**

En el mundo existen múltiples enfermedades para las cuales a lo largo de los años se han ido generando tratamientos o curas totales, mientras que otras aún se presentan prevalentemente en las personas convirtiéndose en comorbilidades y causas de muerte en aumento.

La Organización Mundial de la Salud cada año entrega las cifras de las principales diez causas de muerte en el mundo, durante el año 2019 destacan en los primeros lugares la cardiopatía isquémica y el accidente cerebrovascular, seguido de enfermedad pulmonar obstructiva e infecciones de las vías respiratorias bajas, continuando con cáncer y afecciones neonatales (86); porque estas son las enfermedades que se deben combatir en la actualidad, tomando una mayor relevancia las enfermedades cardiovasculares al presentar los dos primeros de lugares.

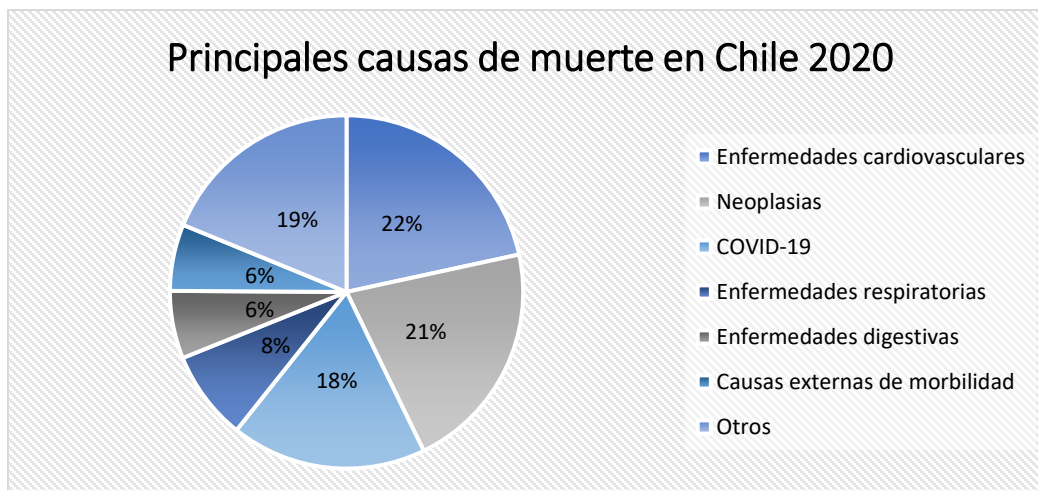
#### **3.1. Definición**

Las enfermedades cardiovasculares se definen como un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos; en estas se incluye cardiopatía coronaria (infarto agudo al miocardio), enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca, cardiopatía reumática, cardiopatía congénita, miocardiopatías (87); estas presentan una serie de factores de riesgo los cuales corresponden a hipertensión arterial (presión alta), colesterol total y LDL elevado con una disminución del colesterol HDL, diabetes, tabaquismo, obesidad y sobrepeso, sedentarismo, edad (mayores de 65 años), herencia (88).

Estos trastornos se pueden describir individualmente en: la cardiopatía coronaria más común es el infarto agudo al miocardio (IAM) donde se ven afectados los vasos sanguíneos que llevan sangre al corazón por un bloqueo en ellos; la enfermedad cerebrovascular afecta los vasos sanguíneos que se dirigen al cerebro provocándose accidentes cerebrovasculares que pueden afectar gravemente todo el cuerpo; en la enfermedad vascular periférica existe un daño u obstrucción en los vasos sanguíneos externos al corazón; la insuficiencia cardíaca ocurre cuando el corazón no es capaz de bombear la sangre de forma ni en la cantidad normal; en la cardiopatía reumática existe un daño permanente en las válvulas cardíacas y se presenta como consecuencia de una fiebre reumática; en las cardiopatías congénitas no se reconoce una causa pero corresponde a un defecto estructural en el corazón; las miocardiopatías son un grupo de enfermedades que afectan directamente al músculo cardíaco (89).

### **3.2. Epidemiología**

Las enfermedades cardiovasculares a lo largo de los años han afectado a personas de todas las edades y nacionalidades, desde hace más de 20 años se ha considerado como la principal causa de muerte en el mundo con un aumento en los últimos años, alcanzando en 2018 un total de 17,7 millones de personas fallecidas por esta causa lo que corresponde a más de 30% de las muertes producidas en el mundo, superando al cáncer que se presenta como la segunda causa de decesos con alrededor de 8 millones de casos a nivel mundial (90, 91). En Chile estas enfermedades también representan la principal causa de muerte, con un 22% en el año 2020 superando al COVID-19 que representa una pandemia mundial actual y que presenta un 18% de total de decesos durante el año (Figura 12) (92); por lo que estas enfermedades corresponden a un foco de atención por parte de instituciones internacionales y nacionales.



**Figura 12. Principales causas de muerte en Chile en 2020.** Tomado y adaptado de: (DEIS, 2021) (92)

En base a cifras expuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que en 2030 casi 23,6 millones de personas morirán por causa de enfermedades cardiovasculares, por lo que se prevé que estas sigan siendo la principal causa de fallecimientos en el mundo (87). Se estudia que el 80% de estas defunciones se presentan en países con ingresos bajos o medios, por lo que se sospecha existe una relación con esto y las causales que llevaron a estas patologías (87).

### 3.3. Principales enfermedades cardiovasculares

Algunas de las enfermedades cardiovasculares más reconocidas por las personas corresponden a cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, miocardiopatías; esto ocurre debido a que son las que presentan una mayor incidencia y prevalencia según cifras entregadas por la OMS (87). Dentro de los factores de riesgo reconocidos, destaca la hipertensión arterial debido a que es el factor que mayor riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular presenta, ya que se relaciona directamente con el

sistema cardiovascular, a diferencia de los otros factores los cuales implican otros sistemas del cuerpo. Tanto la hipertensión arterial como las patologías cardiovasculares son definidas y caracterizadas a continuación:

### **3.3.1. Hipertensión arterial**

Previo a comprender este concepto se debe conocer que es la presión arterial la cual corresponde a la fuerza por unidad de área ejercida por la sangre sobre la pared de las arterias siendo su unidad de medida los milímetros de mercurio (mm Hg), esta depende del gasto cardíaco, que es la cantidad de sangre bombeada por el corazón en un minuto, y de la resistencia que oponen las arterias al paso de sangre; dentro de la presión arterial se conocen dos conceptos que es la presión diastólica y sistólica, la presión diastólica corresponde al momento de diástole o relajación del corazón y debe oscilar entre 60 y 89 mm Hg, mientras que la presión sistólica corresponde al momento de sístole o contracción del corazón y debe encontrarse entre 100 y 129 mm Hg (93).

La hipertensión arterial es definida por la OMS como la existencia de cifras iguales o superiores a 90 mm Hg de presión diastólica y de 140 mm Hg de presión sistólica, estos valores obtenidos en reposo (93, 94).

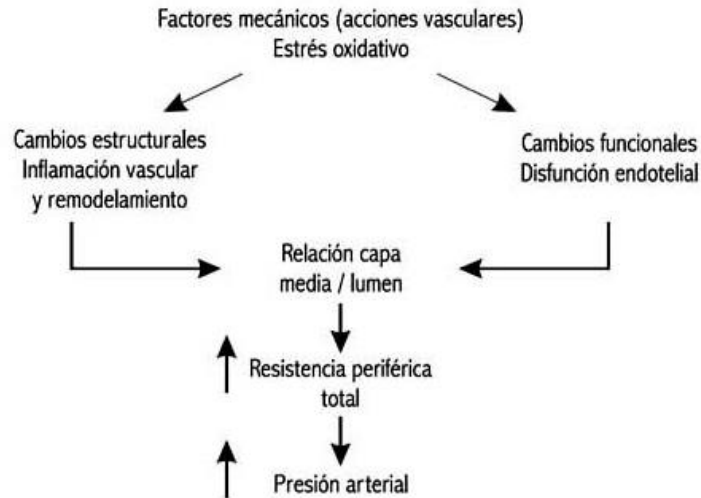
La Organización Mundial de la Salud estima que para fines de 2019 existían en el mundo 1.130 millones de personas con hipertensión de las cuales dos tercios viven en países con ingreso bajos y medios, de estas solo 1 de cada 5 tiene el problema controlado con fármacos; esto lleva a convertirse en una de las principales causas de muerte prematura en el mundo (94). En Chile según la encuesta nacional de salud realizada en 2016-2017, existe un 27,6% de la población sospechosa de padecer esta enfermedad o que ya está diagnosticado con ella, pero de estas solo el 73,3% se encuentra en tratamiento médico y

corresponde a personas mayores de 65 años (95). Dentro de las metas mundiales para las enfermedades no transmisibles existentes en la OMS se tiene la de reducir la prevalencia de la hipertensión arterial en un 25% para 2025, buscando alcanzar este objetivo por medio del control y prevención de los factores de riesgo de esta enfermedad (94).

Entre los factores de riesgo de este padecimiento se encuentra membranopatías, anormalidades en el miocardio o en el músculo liso vascular, intolerancia a la glucosa o diabetes, obesidad central, triglicéridos aumentados, disminución del colesterol HDL, hiperinsulinemia (96); además existen factores no modificables que corresponden a la edad (más de 65 años), o antecedentes familiares de hipertensión (94).

Su patogenia se caracteriza por la existencia de una disfunción endotelial donde existe un desequilibrio entre los factores relajantes del vaso sanguíneo como el óxido nítrico y los factores vasoconstrictores como las endotelinas; respecto a las endotelinas la endotelina 1 (ET1) es parte de este proceso debido a que ejerce acciones sobre el tono vascular, la excreción de sodio y agua y la producción de la matriz extracelular, es parte del proceso de remodelamiento vascular por lo que un desequilibrio en sus valores normales puede generar una hipertrofia del músculo liso vascular (97). Dentro de la generación de hipertensión arterial se encuentra como un factor desencadenante el sistema renina-angiotensina-aldosterona que al encontrarse sobre estimulado induce un estrés oxidativo a nivel tisular, que va a producir cambios estructurales y funcionales principalmente disfunción endotelial que va a provocar que se desencadene la hipertensión arterial producto del daño que existen en las paredes vasculares (Figura 13) (97).





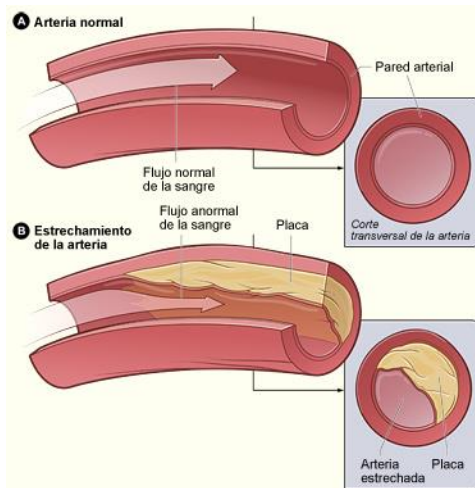
**Figura 13. Factores mecánicos y acciones vasculares del sistema renina, angiotensina, aldosterona.** Tomado de: (Wagner, P. 2010) (97)

La presencia de hipertensión arterial es un riesgo de sufrir otras enfermedades como cardiopatías, encefalopatías, nefropatías, entre otras. Esto puede ocurrir debido a las lesiones arteriales y la sobrecarga cardíaca que genera esta patología, debido al impacto de las altas presiones que sufren las arterias, lo que se va a traducir en riesgo de sufrir accidentes cerebrovasculares si las más afectadas son las arterias que se dirigen al cerebro, en miocardiopatías e incluso en infartos agudos al miocardio cuando las arterias afectadas son las coronarias, o en nefropatías cuando se afectan las arterias cuando se ven afectadas las arterias periféricas que van hacia el riñón. Tanto estos vasos de menor calibre como los grandes vasos del cuerpo se pueden ver afectados por aneurismas o lesiones producidas por la hipertensión arterial que presenta la persona (88).

### **3.3.2. Cardiopatía coronaria**

Las cardiopatías coronarias se definen por la OMS como una enfermedad que afecta los vasos sanguíneos encargados de irrigar al corazón (87); estas presentan dos manifestaciones clínicas principales que son la angina de pecho y el infarto agudo al miocardio (IAM), ambas producidas por la aterosclerosis (98).

La fisiopatología de las cardiopatías coronarias se basa en la presencia de aterosclerosis en las arterias coronarias, esta corresponde al depósito de una placa ateroma dentro de las arterias, esta placa se compone de grasa, colesterol y calcio que se van a encontrar en circulación, cuando estas aumentan su concentración por una serie de factores como una dieta elevada en grasas, el tabaquismo, la falta de ejercicio entre otros que va a provocar que las lipoproteínas se acumulen en la circulación sanguínea formando el ateroma, que con el tiempo se endurece y estrecha las arterias limitando así el flujo sanguíneo (Figura 14); además esta disminución en el lumen de la arteria va a provocar una mayor presión del flujo por lo que la arteria va a tender a la vasoconstricción (98). Esto se puede presentar en cualquier arteria del cuerpo, ya sea del corazón, el cerebro, las extremidades, los riñones, entre otras (98).



**Figura 14. Esquema de arteria normal y con aterosclerosis. A.** Arteria normal con un flujo normal de sangre; **B.** Arteria con depósito de una placa de ateroma. Tomado de: (NIH, 2018) (98)

Al generarse esta placa se produce un daño en el endotelio donde sus capas más internas quedan expuestas provocándose una lesión aterosclerótica, donde van a llegar células inflamatorias principalmente un elevado reclutamiento de monocitos en la zona, tanto la placa de ateroma como la lesión provocada generan una disfunción endotelial (88).

Estas cardiopatías corresponden a la primera causa de muerte en el mundo durante el año 2019 según la OMS con 8,9 millones de decesos por esta causa que es el 16% de todas las muertes ocurridas durante ese año (86); esto toma importancia debido a que en el año 2000 se reportaban 2 millones de muerte por esta causa (86), por lo que a lo largo de los años se esperaba que esta cifra disminuyera debido a los avances médicos pero esto no ha sucedido dando importancia al estudio de estas patologías.

- **Angina de pecho**

Es un concepto clínico que se define como el conjunto de síntomas como dolor, opresión y malestar que se presentan cuando una persona está padeciendo una isquemia o una falta de aporte sanguíneo oxigenado al músculo cardíaco a través de arterias coronarias. Esta puede ser de tipo estable, inestable, microvascular y variante (88); en la angina estable existe una constancia en las causas, frecuencia y duración de los episodios, la angina inestable es desconocido en que circunstancias y frecuencia se va a presentar, en la angina microvascular se ven afectadas las pequeñas arterias del corazón, y en la angina variante existen episodios muy aislados donde ocurre una constricción de la arteria del corazón (99).

La angina de pecho corresponde a la caracterización clínica que presenta una persona con una cardiopatía coronaria, y su aparición se ve influenciada por factores externos como la dislipidemia ya que con la presencia de lipoproteínas en concentraciones elevadas en sangre va a aumentar de riesgo de generar aterosclerosis; hipertensión arterial al presentar una presión elevada de circulación en las arterias se va a generar daño vascular incrementando el riesgo de la presencia de un ateroma aumentando los episodios de angina; la diabetes mellitus y la enfermedad renal son un factor de riesgo para que la angina producida por el ateroma se convierta en una causa de muerte; una arteriopatía periférica que al presentarse existe un riesgo tres veces mayor que la angina sea producida por un infarto agudo al miocardio (100).

La fisiopatología de este cuadro corresponde a la existencia de un aumento de la demanda miocárdica como en una situación de taquicardia, y no existe la capacidad cardíaca para compensarlo por lo que la sangre no puede fluir de la forma correcta al corazón generando en la persona la sensación de dolor y presión en el pecho, esto ocurre por la existencia de una obstrucción en las arterias coronarias generado por la presencia de placas de ateroma las cuales provocan un estrechamiento en el espacio por el cual fluye la

sangre limitando su paso, además estas placas pueden provocar un estrechamiento mecánico de las arterias por la alta presión que están ejerciendo en conjunto con la sangre (88).

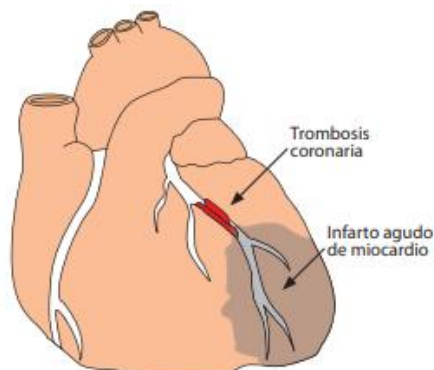
Estudios realizados en España durante 2012, indican que la prevalencia de la angina de pecho aumenta en ambos sexos a medida que aumenta la edad, incrementándose de 0,1-1% en mujeres de 45-54 años a 10-15% en mujeres de 65-74%, mientras que en hombres esta cifra aumenta de 2-5% entre 45-54 años a 10-20% entre 65-74; indicando que a medida que aumenta la edad va a existir un aumento en el riesgo de presentar una angina de pecho por una cardiopatía coronaria (100).

- **Infarto agudo al miocardio**

Es la necrosis o muerte de una porción de músculo cardíaco que se produce por la obstrucción completa del flujo sanguíneo en una de las arterias coronarias por lo que esta área no recibe irrigación; esta situación es generada por una enfermedad subyacente donde existe aterosclerosis que se encuentra en estado avanzado en las arterias coronarias (88).

La fisiopatología del IAM comienza cuando una persona presenta aterosclerosis en sus arterias coronarias, esta placa se va a romper o erosionar por lo que rápidamente se forma un trombo o un coagulo en el área donde estaba este ateroma que puede llegar a obstruir de forma completa y brusca la arteria interrumpiendo el paso de sangre, cuando esto sucede una parte del corazón deja de contraerse; si el músculo cardíaco carece de oxígeno y nutrientes por más de 20 minutos el tejido de la zona muere y no vuelve a regenerarse, desarrollándose así el infarto agudo al miocardio (Figura 15) (88). La formación del trombo plaquetario es independiente del tamaño que presentaba la placa de ateroma que se

encontraba en el área, explicando porque existen personas que sufren IAM de forma repentina y que nunca se enteraron que presentaban aterosclerosis (88).



**Figura 15. Representación de un IAM por oclusión del flujo sanguíneo.** Tomado de: (López, A. 2009) (88)

Para reconocer que una persona está sufriendo un infarto agudo al miocardio existe una serie de señales características de esta afección, se presenta como un dolor opresivo e intenso que aparece de forma brusca en el centro del pecho que es descrito como un peso que comprime el pecho; en ocasiones este dolor es irradiado hacia los hombros principalmente el brazo izquierdo recorriéndolo hasta el muñique, de igual forma puede irradiar hacia el cuello llegando a la garganta y maxilar inferior; su forma más infrecuente de presentación corresponde a un dolor intenso en la zona alta del abdomen, conocida como epigastrio, esto ocurre cuando el infarto afecta la cara interna del corazón, en este caso puede ser erróneamente diagnosticado ya que es confundible con indigestión o acidez (88).

Los factores de riesgo existentes para un IAM corresponden a aumento en las concentraciones de lípidos en circulación, hipertensión arterial, consumo de tabaco, diabetes, y otros factores modificables como la obesidad; su presencia va a aumentar el riesgo de que se presente un infarto agudo al miocardio (88).

A nivel mundial la tasa de prevalencia de infartos agudos al miocardio corresponde al 2,9%, siendo en hombres un 4,2% y en mujeres 2,1%; mientras que la incidencia existe un 20% mayor de riesgo en los hombres de todas las edades respecto a las mujeres (101). Según cifras de la OMS en el año 2019 del total de muertes producidas por enfermedades cardiovasculares cada año fallecen 7,4 millones de personas por infarto agudo al miocardio (86).

En Chile del 22% de las muertes ocasionadas por enfermedades cardiovasculares, el 8% corresponde directamente al infarto agudo al miocardio; de estas personas un 30% fallecen sin alcanzar a recibir atención médica principalmente por IAM graves, y durante la hospitalización muere un 10-15% de los pacientes por presentar una falla cardíaca severa que en ocasiones desconocen (102).

### **3.3.3. Enfermedad cerebrovascular**

Es un grupo de trastornos heterogéneos que se caracterizan por presentar una disfunción focal del tejido cerebral por un desequilibrio entre el aporte y los requerimientos de oxígeno y de otros sustratos, se puede presentar de forma isquémica o hemorrágica; en la patología isquémica se encuentran todas las alteraciones del encéfalo secundarias a un trastorno del aporte circulatorio ya sea cualitativo o cuantitativo, aquí se puede encontrar un ataque isquémico transitorio o un infarto cerebral establecido (103).

Las formas isquémicas de la enfermedad cerebrovascular se producen por la presencia de una oclusión de una arteria intra o extracraneal debido a una alteración aterosclerótica en una de las paredes de la arteria, afecta principalmente a personas que presentan manifestaciones de ateromas a otros niveles de la circulación (104). Este proceso puede ocurrir de tres formas diferentes que son embolismo arterio-arterial donde en una placa

inestable en una arteria proximal se producen agregados plaquetarios que si se liberan pueden ir a generar una obstrucción en una arteria cerebral pequeña; la segunda forma es una trombosis arterial que una rotura de una placa de ateroma en una arteria intracraneal conduce a una aterotrombosis con obstrucción completa o parcial de la arteria cerebral; y la tercera forma es un mecanismo hemodinámico que existe un estrechamiento de los vasos conocido como estenosis, en un 80% en una arteria intra o extracraneal que va a generar hipotensión que puede llegar a producir un infarto en los territorios irrigados por esta arteria (104).

La clínica que se presenta va a depender de la arteria cerebral que presenta el cuadro isquémico, en la arteria carótida interna será asintomático debido a que existen otras arterias que pueden mantener normal el flujo sanguíneo, en la arteria cerebral anterior se produce una pérdida de fuerza y en la posterior existe perdida de la visión; en todos estos el inicio es brusco pero su curso clínico puede ser de distinta forma, ya sea con un déficit máximo desde el inicio, desarrollar todo el déficit en pocas horas con una mejoría intermedia para que finalice en un empeoramiento, o un curso progresivo donde el cuadro avance de a poco (104).

Los accidentes cerebrovasculares son la segunda causa de muerte en el mundo, presentando en 2019 un 11% del total de defunciones reportadas por la OMS (86); en 2016 se reportó que a nivel mundial cerca de 17 millones de personas sufren un accidente cerebrovascular al año, donde la proporción de sobrevivientes se duplico durante las últimas dos décadas debido a los avances médicos y a la inmediatez de consultar en un centro asistencias, se espera que para 2030 existirán 77 millones de sobrevivientes de esta patología en el mundo (105). En Chile en el año 2016 se produjeron 8.437 muertes por enfermedad cerebrovascular, y se estima que este representa el 15% del total de muertes anuales en el país (106).



### **3.3.4. Insuficiencia cardíaca**

La insuficiencia cardíaca se define como aquella afección donde el corazón es incapaz de bombear la cantidad de sangre necesaria para satisfacer las necesidades del organismo, ocurriendo esto tanto en reposo como al realizar esfuerzo; se puede presentar de forma aguda donde los síntomas y signos aparecen de forma rápida, o de forma crónica donde la sintomatología va apareciendo y empeorando en el tiempo (88).

En esta patología el corazón no puede desempeñar de forma correcta su función de bomba de sangre debido a que existe un daño que ha alterado su función normal, entre las causas por las que esto puede suceder se tiene el infarto agudo al miocardio debido a que una parte del músculo cardíaco se encuentra muerto por lo que el resto debe realizar un mayor esfuerzo en caso de que no sea capaz de llevar a cabo todo el trabajo se produce la insuficiencia cardíaca; la hipertensión arterial debido a que cuanto más alta es la tensión arterial mayor es la fuerza que debe realizar el corazón para bombear la sangre, por lo que aumenta su tamaño para vencer la resistencia pero esto provoca que los ventrículos se deban esforzar más llegando a producir la insuficiencia; una enfermedad en las válvulas cardíacas, la válvula mitral por donde entra la sangre y la válvula aórtica por donde sale, si estas presentan un daño la sangre no va a seguir su flujo habitual generando una mayor dificultad para bombear sangre; y agentes tóxicos como el alcohol que provocan que el corazón se dilate y lata más lentamente desencadenando un daño cardíaco (88).

Respecto a la presencia de insuficiencia cardíaca en el mundo, esta presenta una letalidad hospitalaria del 9%, desconociéndose los valores de letalidad prehospitalaria; en Chile existe el registro nacional de insuficiencia cardíaca (ICARO) indica que la estadía hospitalaria por esta causa es  $10 \pm 9$  días y una mortalidad intrahospitalaria de 5,6% (107). Una actualización presentada por la Revista Española de Cardiología indica que a nivel mundial el 41% de los pacientes que mueren por insuficiencia cardíaca mueren por el

deterioro de esta en el tiempo, el 26% muere de manera repentina sin conocer sus problemas cardiovasculares y el 13% muere por comorbilidades no cardiovasculares (108).

### **3.3.5. Miocardiopatías**

Se definen como un conjunto de enfermedades del miocardio que causan una mala función de este; son cuatro las que componen este grupo, la miocardiopatía dilatada, displasia arritmogénica de ventrículo derecho, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía restrictiva (109).

La miocardiopatía dilatada se define como la presencia de dilatación del ventrículo izquierdo y disfunción contráctil, en ausencia de condiciones de carga anormal o enfermedad coronaria grave. Es una de las causas más frecuentes de insuficiencia renal y es la patología más identificada en pacientes sometidos a trasplantes de corazón, con una prevalencia de 40 por cada 100.000 personas y una incidencia anual de 7 casos por 100.000 personas (110).

La displasia arritmogénica de ventrículo derecho es una miocardiopatía caracterizada por el reemplazo del miocardio por tejido fibroso o adiposo, este tejido se comienza a acumular en forma de pequeñas islas en las paredes del ventrículo, las cuales se van a ir juntando aumentando así el daño en el tejido (111); su clínica se puede presentar de cuatro fases diferentes, un inicio silente cuando las islas son pequeñas, luego arritmias ventriculares, una insuficiencia ventricular derecha y una fase final de muerte súbita que se presenta principalmente en jóvenes deportistas con una prevalencia de un caso cada 2.500 personas (109).

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad caracterizada por el desarrollo progresivo de hipertrofia con un aumento anormal del grosor de las paredes en el músculo cardíaco; esto se puede ocurrir a través de tres mecanismos distintos, por células musculares hipertróficas es decir, que son células de mayor tamaño, por células dispuestas en forma desorganizada, por la presencia de abundante tejido cicatricial o fibroso entre las células, todos estos suelen afectar comúnmente al ventrículo izquierdo (88). La miocardiopatía hipertrófica suele presentarse en uno de cada 500 individuos, la mayoría de estos casos son de origen hereditario donde se han identificado más de 200 mutaciones distintas que la pueden causar (88).

La miocardiopatía restrictiva es el tipo más raro de miocardiopatía siendo menor al 5% de estas, se caracteriza por la presencia de una función ventricular disminuida. Se presenta una distensibilidad secundaria a una infiltración y fibrosis en el tejido que va a producir una disfunción diastólica donde la actividad cardíaca se ve limitada por consiguiente disminuida (109).

Todas estas patologías cardiovasculares se encuentra entre las principales causas de muerte en el mundo, por lo que toman importancia para encontrar un tratamiento adecuado para quienes las padecen, pero para esto se debe conocer en profundidad que la ocasiona, en la actualidad se han identificado las etiologías y patogenia pero en todas existe el origen idiopático que puede desarrollar estas patologías de forma aún desconocida y en este punto se puede encontrar distintas situaciones o sustancias activando la patología de una enfermedad cardiovascular; un factor que se debe analizar son los microplásticos los cuales aumentan su presencia en el medio y pueden ingresar al organismo por lo que pueden significar un riesgo tanto directo como indirecto para las personas.

## **4. RELACIÓN DE LOS MICROPLÁSTICOS Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES**

Los microplásticos como se describe en el capítulo 2 pueden ingresar al organismo y desarrollar una serie de efectos dañinos, pero estos también se pueden relacionar directamente con una serie de enfermedades; una serie de estudios han demostrado que estos microplásticos presentan efectos tóxicos cardiovasculares, al dañar la función vascular, provocar hipertensión arterial o un infarto agudo al miocardio, pero los mecanismos que las generan son complejos y no estudiados en profundidad en la actualidad, hasta ahora existe evidencia que el estrés oxidativo inducido por los microplásticos puede ser una causa del daño cardiovascular (112).

### **4.1. Miocardio y microplásticos**

Las partículas de microplásticos al encontrarse en la circulación sanguínea van a realizar su proceso de ingreso a las células que conforman las paredes arteriales, así como también se van a dirigir al corazón para tratar de ingresar al músculo cardíaco.

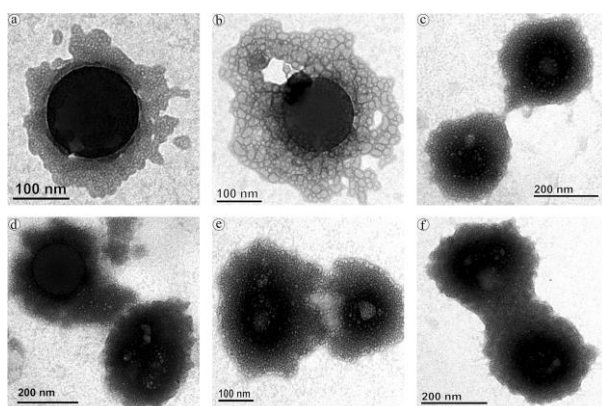
Un estudio realizado por Li, Z y col. en 2020, arrojó que al ingresar partículas de microplásticos de poliestireno a la circulación de ratas, las partículas de menor tamaño (entre 3,0 y 9,6  $\mu\text{m}$ ) se iban directamente al corazón donde se detectó valores elevados de CK-MB y troponina I, las cuales corresponden a proteínas estructurales del miocardio por lo que su aumento es un indicativo de disfunción cardiovascular; además se detectó que estos microplásticos en el corazón desarrollaban estrés oxidativo generándose una liberación en exceso de especies reactivas del oxígeno y daño en las mitocondrias de los cardiomiocitos, esto provoca que se genere una apoptosis de estas células desencadenándose fibrosis en zonas extensas y un depósito excesivo de colágeno, todo esto

se va a expresar en el desarrollo de insuficiencia cardíaca (112, 113). En este estudio se utilizaron concentraciones entre 5-50 mg/L de microplásticos de poliestireno, donde con todas estas concentraciones se obtuvieron resultados positivos respecto a la insuficiencia cardíaca en diferentes estadios de gravedad (112). Una publicación de 2021 apoya lo obtenido en este estudio indicando que el estrés oxidativo producido por partículas de microplástico de PS va a activar NF- $\kappa$ B que es el regulador de la respuesta celular a este estrés, esto va a activar la vía de señalización de NLRP3/Caspasa-1 que corresponden a inflamomas y son cruciales en el desarrollo de una respuesta inmune innata, esta vía va a conducir a la activación de una respuesta inflamatoria y activa la piroptosis celular, la que es una forma inflamatoria de muerte celular que ocurre principalmente en las enfermedades cardiovasculares, en esta se desarrolla una inflamación celular provocando la ruptura de la membrana plasmática liberando masivamente sus componentes citosólicos, luego en estos lugares se comienza a desarrollar el tejido fibrótico en exceso al igual que el colágeno (113).

Estudios realizados en peces han demostrado que el actuar de los microplásticos de PS, a nivel hepático van a alterar la biosíntesis y generan trastornos metabólicos de lípidos y lipoproteínas, esto ocurre ya que los microplásticos pueden actuar inhibiendo enzimas conectadas al metabolismo de los lípidos y provocar cambios en los niveles de hormonas que son participes de este metabolismo acelerando su producción; debido a esto provocan un cambio en la distribución normal de los triglicéridos y del colesterol en la sangre al modificar el gradiente transmembrana, aumentando su concentración a nivel circulatorio pudiendo convertirse en un factor de riesgo para la formación de placas de ateroma y desencadenar así una aterosclerosis (114).

Otra forma en que las partículas de microplásticos pueden incidir en la generación de enfermedades cardiovasculares se relaciona directamente al momento en que estos microplásticos se encuentran en la circulación sanguínea, al presentar una superficie extensa se le unen distintas partículas plasmáticas principalmente albumina y globulinas,

las cuales le entregan a la partícula defensa del sistema inmunológico al convertirlas en imperceptibles, esta estructura de microplásticos-proteína se denomina comúnmente corona por la forma en que se observa al microscopio (Figura 16A-B) (115); estas estructuras de corona al encontrarse en concentraciones más elevadas en la sangre pueden generar complejos agregados de proteína-microplásticos como se observa en la Figura 16D-F, esto puede generar una obstrucción en las arterias en cualquier lugar del organismo, llegando a desencadenar un infarto agudo al miocardio si ocurre en el corazón (77).



**Figura 16. Formación de corona por unión de proteínas y microplásticos.** Tomado de: (Gopinath, P. 2019) (115)

El mecanismo por el cual esta unión ocurre aún no está identificado completamente, pero se presume que existe la presencia de fuerzas de atracción no específicas, especialmente por las fuerzas de Van der Waals o por cambios en la polaridad eléctrica de las proteínas que se van acercando a los microplásticos; luego las coronas se van a unir entre ellas a través de los enlaces peptídicos generados entre los grupos carboxilo y amino de las proteínas, para así llegar a generar estas obstrucciones en las arterias (115).

## **4.2. Aditivos y las enfermedades cardiovasculares**

Los microplásticos dentro de su fabricación en el estado de plástico presentan una serie de componentes los cuales pueden presentar características dañinas para el organismo, como pueden ser los aditivos que se pueden liberar del material original. Así como también algunos componentes se pueden adherir a estos microplásticos cuando se encuentran en el medio ambiente.

### **4.2.1. Ftalatos**

Los ftalatos corresponden a un aditivo utilizado en la fabricación de los plásticos para mejorar su flexibilidad y elasticidad, al generarse los microplásticos estos van a presentar remanes de este aditivo en su composición; pero estos no se unen de forma covalente por lo que pueden ser fácilmente liberados al medio, a encontrarse dentro del organismo pueden ser absorbidos y encontrarse en los distintos fluidos corporales como la sangre (116).

- **Hipertensión arterial**

Estos han sido estudiados tanto en animales como en personas; respecto a la hipertensión arterial en un estudio realizado en 2016 con ratones a los cuales se les administro ftalatos en concentraciones de 30 mg/kg se observaron distintas alteraciones que se pueden relacionar a esto como un aumento descontrolado en la generación de NOX que se van a unir a la proteína AT1R que se une a la angiotensina II, aumentado la señalización de angiotensina II-AT1R, que va a conducir a una vasoconstricción de las arterias coronarias y por consiguiente un aumento de la presión arterial, al aumentar estas concentraciones 1763 mg/kg se produjo un engrosamiento de la pared de la aorta y de la

arteria coronaria, con una hipertrofia cardíaca aumentando la presión arterial, además en ambas concentraciones existió un aumento del estrés oxidativo y una disminución en la capacidad antioxidante del miocardio (117, 118). Al realizar estudios sobre la hipertensión arterial y los ftalatos en humanos se observó que los ftalatos son capaces de aumentar la presión sistólica de una persona y no presentar ninguna relación con la presión diastólica, en embarazadas se ha observado que los ftalatos al aumentar el estrés oxidativo conducen a una liberación masiva de angiogénicos y citoquinas, los que se presentan como un factor de riesgo importante para el desarrollo de hipertensión gestacional y preeclampsia (119, 120).

- **Enfermedades coronarias**

Estas patologías se caracterizan por la existencia de aterosclerosis en las arterias coronarias por lo cual los estudios realizados sobre esto son directamente hacia la relación entre los ftalatos y la aterosclerosis.

Un estudio realizado por Amara, I y col. en 2019, en ratones y DEHP que corresponde a uno de los principales ftalatos utilizados en la industria de los contenedores de alimentos, se le administraron a los ratones concentraciones entre 5 a 200 mg/kg, y luego de unos días se midieron una serie de marcadores de estrés oxidativo los cuales aumentaron significativamente en todas las concentraciones, además en el tejido cardíaco se observó una sobreproducción de ROS, además respecto a los niveles de lípidos en la sangre de estos ratones aumentaron sus triglicéridos y colesterol total convirtiéndose en un aumento en el riesgo de la generación de aterosclerosis (121). Se han realizado una serie de estudios que tratan de analizar y encontrar el mecanismo en que esto sucede, pero hasta la actualidad se ha definido que estas son las dos formas en que se puede desarrollar una enfermedad coronaria que es a través del estrés oxidativo y a través del aumento en los componentes lipídicos.



Respecto al estudio de esta relación en los humanos solo se ha realizado una investigación que ha sido reconocida, en el año 2011 donde se demostró que en la población anciana, la administración de ftalato está directamente relacionado con las placas de ateroma independiente de los factores de riesgo, y un aumento en los marcadores aterotrombóticos que sugieren que la vía inflamatoria podría ser el vínculo entre la exposición a ftalatos y el riesgo de enfermedad coronaria, pero desconociéndose el mecanismo de acción específico por el cual esto ocurre (118, 122).

#### **4.2.2. Bisfenol A**

El bisfenol A es un aditivo utilizado en la fabricación de plástico principalmente policarbonato, este se encuentra en los microplásticos que pueden ser ingeridos por las personas, donde en el tracto gastrointestinal debido a la acidez y temperatura se libera de la estructura del microplástico quedando libre en el organismo (123).

- **Hipertensión arterial**

Se han realizado estudios de tipo epidemiológico y experimental en búsqueda de una relación entre el bisfenol A y el aumento de la presión arterial; en un estudio realizado en adultos mayores con antecedentes de hipertensión arterial, estas personas consumieron bebidas comerciales en botellas de plástico, y se midió su concentración de bisfenol A en orina previo y posterior al consumo obteniendo un aumento del 1600% luego del consumo, paralelamente se realizó el mismo análisis con la presión arterial donde se obtuvo un aumento de 4,5 mm Hg en la presión sistólica y ningún cambio en la presión diastólica (124); esta situación es la misma que se presenta con los ftalatos respecto a la presión arterial por lo que indica la presunta existencia de una relación positiva entre los aditivos químicos y la existencia de presión arterial (124).

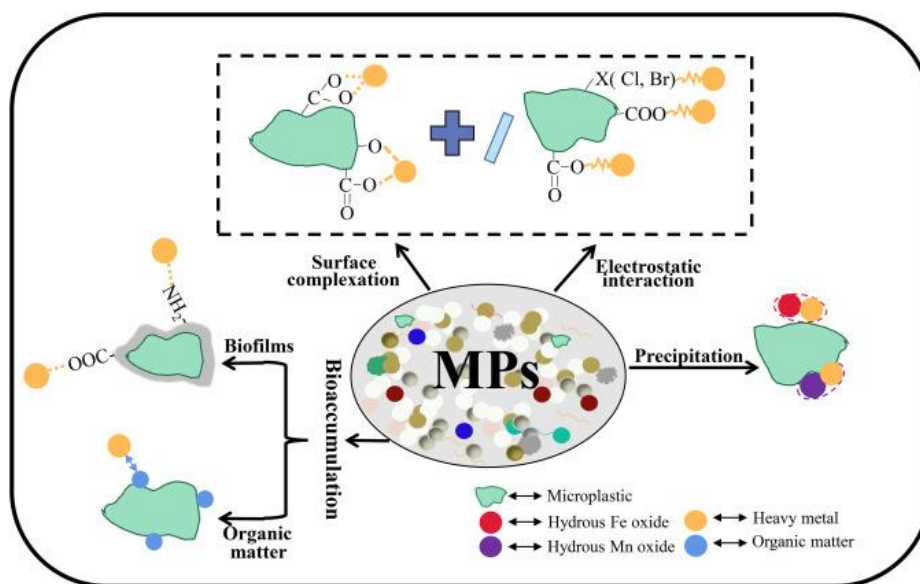
- **Enfermedades coronarias**

Una serie de estudios realizados en ratas, en los últimos cinco años respecto a la toxicidad cardíaca del bisfenol A ha indicado que la exposición a este aditivo aumenta la fibrosis en el miocardio lo cual afecta la electrofisiología y la capacidad de contractilidad cardíaca, esto debido a que el bisfenol A afecta el tono que presenta el músculo cardíaco provocando que sea reemplazado por tejido fibroso de una forma acelerada así como una producción acelerada de colágeno en la zona, al mismo tiempo este aditivo promueve la arritmia cardíaca al interrumpir la señalización de calcio intracelular de los miocitos cardíacos, todos estos efectos llevan a que el corazón de estas ratas se encuentren en un estado de insuficiencia cardíaca en distintos niveles de gravedad, dependiendo del grado de exposición en el que se encontraron (125); respecto a la formación directa del placas de ateroma, en un estudio realizado en ratones estos desarrollaron aterosclerosis aortica luego de 12 semanas con una exposición diaria al bisfenol A (125), esto se puede llevar a las personas debido a que cada vez que alguien consume un alimento que puede presentar microplásticos o al respirar ingresan estos a su organismo, se encuentra en riesgo de exposición a bisfenol A pudiendo llegar a generar cuadros similares a los presentados por los ratones.

#### **4.2.3. Metales pesados**

Los microplásticos al ser liberados al ambiente son capaces de absorber distintas sustancias que se encuentran a su alrededor, entre estas se encuentran algunos metales pesados que al ser ingeridos por las personas pueden ser perjudiciales para el organismo; también, estos metales pueden ser parte de los microplásticos desde el proceso de formación de los plásticos en su polimerización. La interacción entre microplásticos y metales pesados se puede dar a través de tres mecanismos, una de ellas es la interacción electrostática donde los metales pesados interactúan y son absorbidos por las regiones

polares de los microplásticos que pueden estar cargados debido a sus propiedades físicas y químicas o por la presencia de contaminantes cargados y aditivos químicos; la segunda forma de interacción corresponde a que los microplásticos forman complejos mediante bioacumulación por biopelículas y materia orgánica del ambiente resultando un área amplia con propiedades de superficie distintas, estas biopelículas adquieren grupos funcionales como incluyendo  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_2$  y  $\text{fenil-OH}$ , los cuales facilitan la unión y absorción de los metales, además las uniones superficiales de microplásticos aumentan la carga, la rugosidad, la porosidad y la hidrofilia mejorándose la adsorción de metales a su superficie; otra interacción involucra la precipitación de los iones de metales pesados con óxidos de Fe y Mn por absorción en óxidos hidratados de estos en la superficie de los microplásticos (Figura 17) (126).



**Figura 17. Mecanismos de interacción Microplásticos-Metales pesados.** Tomado de: (Cao, Y. 2021) (126)

Estos metales pueden provocar estadios de gravedad en el organismo, los cuales pueden afectar diversos órganos generando el desarrollo de enfermedades, especialmente en el sistema cardiovascular que debido a su ingreso con microplásticos se encontraran en

mayores concentraciones. Tanto el plomo como el cadmio se ha estudiado que son capaces de aumentar la presión arterial de las personas, además de significar un riesgo para el aumento de la prevalencia de las enfermedades coronarias periféricas; por otro lado, el mercurio y el arsénico se relacionan con la aparición de hipertensión arterial, cardiopatías coronarias, y otras enfermedades cardiovasculares (88).

En la actualidad los estudios realizados sobre esta unión solo han indicado principalmente un efecto potenciador del daño en los tejidos a través del estrés oxidativo pero se considera que aún no son suficientes ya que no se ha logrado describir el modo de acción (126). Todos estos metales en concentraciones bajas que hasta hace algunos años se consideraban no dañinas son un foco de estudio debido a que están siendo relacionadas con enfermedades principalmente de tipo cardiovascular.

#### **4.3. Efecto indirecto de los microplásticos**

La entrada de los microplásticos al organismo, principalmente a través del tracto gastrointestinal genera una disbiosis de la microbiota intestinal lo cual puede permitir el recambio de las bacterias que se encuentran normalmente en el intestino, esto va a llegar a significar una relación indirecta de los microplásticos con las enfermedades cardiovasculares (77). La microbiota normal se compone de Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Proteobacteria, donde las dos primeras se encuentran en una mayor cantidad (127).

Esta alteración de la microbiota se desarrolla debido a que los microplásticos al ingresar apuntan a la activación de una respuesta inmune e inflamatoria con un aumento en la actividad fagocítica de las células inmunes, además generan una reestructuración de las vellosidades del epitelio intestinal al intentar ingresar a estas células; estos procesos se

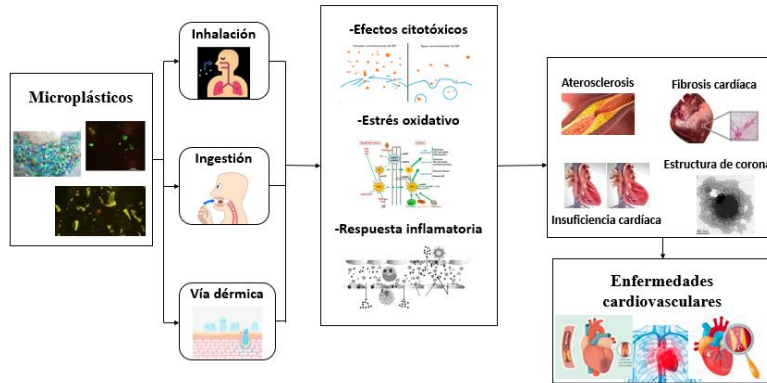
asocian con cambios en las comunidades bacterianas intestinales desarrollándose la disbiosis, se presume que esto ocurre por el estado oxidativo desencadenado por la inflamación que va a promover la formación de taxones bacterianos capaces de sobrevivir en el ambiente gastrointestinal que normalmente no logran sobrevivir (128). Además, recientemente se ha descubierto un grupo de bacterias liderado por el género *Vibrio*, que se denominan plastíferas, debido a que en el medio ambiente se unen a los microplásticos de forma aún desconocida presumiblemente al unirse dentro de las biopelículas formadas por las partículas de microplásticos y sobreviven hasta ingresar a los organismos donde pueden generar infecciones con un mayor grado de gravedad respecto a las causadas cuando son contraídas por las vías comunes, indicando que los microplásticos pueden actuar como potenciadores (128).

Al estudiar la hipertensión arterial en una cohorte de pacientes con presión alta, se observó una disbiosis intestinal con un aumento significativo de Firmicutes y Bacteroidetes, indicando que existe una relación entre estos factores, así como también al utilizar fármacos para la hipertensión esta microbiota tendía a normalizarse; indicando que una alteración en ella puede significar un factor de riesgo para la hipertensión (127).

Además, esta disbiosis en la microbiota se puede relacionar con la presencia y gravedad de la insuficiencia cardíaca ya que estudios indican que estas personas presentan una mayor permeabilidad en el tracto gastrointestinal y esto genera que ingrese una mayor cantidad de bacterias patógenas al organismo, las cuales van a liberar elevadas cantidades de endotoxinas a la circulación acelerándose y exacerbándose la respuesta inflamatoria que se va a ir a presentar en las áreas afectadas con aterosclerosis aumentando el grado de insuficiencia cardíaca, por lo que se indica que a mayor disbiosis de la microbiota intestinal mayor será el grado de insuficiencia cardíaca del paciente (127).

Respecto a las cardiopatías coronarias se ha estudiado que una alteración en la microbiota intestinal puede ser perjudicial en estas patologías; un estudio realizado por Chan, Y y col. donde a personas con una cardiopatía coronaria se les administro un suplemento a su microbiota intestinal, que genero una disminución en el tamaño de las placas de ateroma que presentaban estos pacientes (129); por otro lado Kasahara y col. en 2017 demostraron que en ausencia de la microbiota existe un mayor riesgo de generar placas de ateroma o que las ya existentes aumenten su tamaño (130).

Estos microplásticos que han ingresado al organismo a través de la inhalación por las partículas que se encuentran en el aire, por ingesta debido a los que se encuentran en los alimentos y el agua, o por vía dérmica a través de cremas y productos cosméticos; van a generar efectos en todo el organismo como son efectos citotóxicos debido a sus aditivos químicos, estrés oxidativo con un gran aumento de especies reactivas en circulación y una activación exacerbada del sistema inmune, estas respuestas se pueden concentrar en el sistema cardiovascular convirtiéndose en una causa para las enfermedades cardiovasculares o un factor de riesgo para el empeoramiento o desarrollo de estas, a través de daños en el miocardio con un aumento del tejido fibrótico y colágeno disminuyendo así la capacidad cardíaca que puede desencadenar una insuficiencia cardíaca, o al provocar alteración en la acumulación de lípidos y de las mismas partículas de microplástico en las arterias aumentando el riesgo de desarrollar aterosclerosis que genere una cardiopatía coronaria que podría ser fatal para la persona (Figura 18).



**Figura 18. Resumen final rol de los microplásticos en las enfermedades cardiovasculares.** (Elaboración propia: Ubilla, C. 2021)

#### 4.4. Propuesta

Diversos estudios han demostrado que los microplásticos provocan la apoptosis de cardiomiocitos a través del estrés oxidativo, esto genera un aumento en la fibrosis cardíaca; un estudio realizado por Li, Z y col. en 2020, demostró que esta situación se desarrolla a través de la vía Wnt/ $\beta$ -catenina la cual puede ser activada por el estrés oxidativo pero se desconoce la forma, dentro de este estudio de forma paralela se encontró niveles elevados de TGF- $\beta$  que corresponde a un factor de crecimiento precursor de la fibrosis (112).

Un estudio realizado por Ochoa, A y col. en 2012 indica que en el cáncer de mama, de próstata y glioblastoma, la vía Wnt/ $\beta$ -catenina es la que actúa en la transcripción de genes mutados provocando estos tipos de cáncer, y esta vía se encuentra regulada por TGF- $\beta$  el cual se activa por la respuesta inmune (131). Además, el TGF- $\beta$  es secretado principalmente por plaquetas activadas al secretar los gránulos  $\alpha$  (132), en estas se ha visto que los aditivos químicos que contienen los microplásticos, como los bisfenoles inducen un aumento significativo de los niveles de ROS y generan estrés oxidativo, señales que se han asociado a un aumento de la apoptosis plaquetaria (133). Por otra parte, se ha visto que

estas plaquetas necróticas son de carácter procoagulante, por tanto, empeoran el riesgo de complicaciones cardiovasculares, por lo que puede existir una relación indirecta entre la exposición por microplásticos y el aumento de daño cardiovascular provocado por el estrés oxidativo (133).

Por lo que los microplásticos al ingresar al organismo van a provocar en el sistema cardiovascular la activación del estrés oxidativo y un aumento en la respuesta inmune, lo que indicaría que al igual que en el cáncer en el desarrollo de cardiopatías debido a microplásticos, el estrés oxidativo va a provocar la activación de la vía Wnt/ $\beta$ -catenina en este caso señalizando la aparición de tejido fibroso, y va a ser regulada por el TGF- $\beta$ ; paralelamente el estrés oxidativo va a provocar la activación plaquetaria con un aumento en su secreción de gránulos  $\alpha$  donde se secreta TGF- $\beta$  que va a regular la vía Wnt/ $\beta$ -catenina, provocando todo esto un aumento en la aparición de tejido fibroso en el miocardio además de aumentar el riesgo en la formación de trombos por la activación plaquetaria en exceso, generado el riesgo de desarrollar aterosclerosis e insuficiencia cardíaca.



## VI. CONCLUSIÓN

Los plásticos en la actualidad son un facilitador para la vida de las personas, pero se están convirtiendo en un problema de contaminación para el cual se deben tomar medidas.

Los microplásticos son desconocidos por los seres humanos, pero estos no solo se encuentran contaminando el medio ambiente, sino que pueden ingresar al organismo a través de tres vías, que son vía oral a través del consumo de alimentos y bebestibles que pueden presentar partículas de microplásticos; por inhalación debido a las partículas que se encuentran en el aire tanto en lugares urbanos como rurales, y a través de la piel por los microplásticos que son parte de los productos cosméticos; al ingresar pueden llegar a generar alteraciones y daños en el organismo.

Los microplásticos, sus componentes y los aditivos que presentan se han convertido en una causa de alteraciones en el organismo de las personas, pero aún es ignorado, estos pueden provocar toxicidad y daño en los tejidos, pero la forma en que ocurre es desconocida convirtiéndose en un tema que deben ser desarrollado e investigado en profundidad ya que estos pueden ser causante de enfermedades.

Las enfermedades cardiovasculares son patologías de importancia en la actualidad ya que producen una alta cantidad de muertes a nivel mundial, por lo que al existir una relación directa con los microplásticos estas cifras pueden ir en aumento; donde se ha observado que pueden generar un alza en la presión arterial y convertirse en un factor de riesgo para la generación de cardiopatías al dañar el tejido y provocar obstrucciones arteriales.

Todo esto indica que la investigación de los microplásticos y sus aditivos en el organismo es un tema que debe ser tratado debido a que pueden causar múltiples

enfermedades no solo en este sistema, sino que en todo el organismo; en la actualidad la mayoría de los estudios que analizan la relación entre los microplásticos y las enfermedades cardiovasculares están siendo realizados en animales, donde ya se logra tener vestigios de cómo se desarrollan, mientras que en seres humanos se sabe que existe una relación pero se desconoce como ocurre, quedando aún muchas preguntas sin responder abriendo un área de investigación con una gran importancia para la población.

## VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Posada B. La degradación de los plásticos. Universidad EAFIT. 2012;30(94):67-86.
2. PlasticEurope. Plastic- The Facts 2017: An analysis of production, demand and plastic waste data in Europe 2018 [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)].
3. Andrady AL, Neal MA. Applications and societal benefits of plastics. *Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences*. 2009;364(1526):1977-84.
4. PlasticEurope. Plastics – the Facts 2020: An analysis of European plastics [Internet]. 2020. Available from: [https://www.plasticseurope.org/application/files/5716/0752/4286/AF\\_Plastics\\_the\\_facts-WEB-2020-ING\\_FINAL.pdf](https://www.plasticseurope.org/application/files/5716/0752/4286/AF_Plastics_the_facts-WEB-2020-ING_FINAL.pdf).
5. García S. Referencias históricas y evolución de los plásticos. *Revista Iberoamericana de polímeros*. 2009;10(1).
6. Valdés M. La versatilidad de los plásticos augura futuro crecimiento sectorial. *Revista NG Logística* 2013.
7. Hamilton A. *Hamilton and hardy's industrial toxicology*. Hoboken, New Jersey: Wiley; 2015.
8. Cassou E. Plastics IDEAS Working paper series from RePEc [Internet]. 2018. Available from: <https://ideas.repec.org/p/wbk/wboper/29505.html>
9. ASIPLA. Estadísticas industria del plástico: Informe 2019. Santiago; 2019.
10. Nin JC. Procesos de fabricación de productos plásticos. *Industrial Data*. 2014;3(1):06-8.
11. Plasticcollectors. ¿Cómo se hace el plástico? Proceso de producción de plástico simplificado2020.
12. PlasticEurope. Bio-based plastics [Internet]. 2018. Available from: <https://www.plasticseurope.org/en/about-plastics/what-are-plastics/large-family/bio-based-plastics>.
13. Chile Cdeyed. Estadísticas: Residuos en Chile- Reporte MMA 2018 [Internet]. 2019. Available from: <http://cenem.cl/newsletter/enero2019/detalle-21.php>.
14. Greenpeace. Datos sobre la producción de plásticos2015.
15. Forum WE. *The New Plastics: Rethinking the future of plastics*. Ginebra; 2016.
16. Medioambiente O, editor *Single Plastics use: A roadmap for sustainability*2018.
17. Codexverde. *Reciclaje de Chile en cifras: cada persona genera 1,26 kilos de residuos diarios*2020.
18. Unidas N, editor *Informe de la Asamblea de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente del Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente*. Asamblea General; 2019; Nairobi.
19. Boll FH. *Plastic Atlas*. Berlin, Alemania: Annette Maennel, Heinrich Böll Foundation; 2019.
20. Mundial FE, editor *Global Gender Gap: Report 2020. Mind the 100 Year Gap*; 2020; Davos.

21. Waring RH, Harris RM, Mitchell SC. Plastic contamination of the food chain: A threat to human health? *Maturitas*. 2018;115:64-8.
22. Andrady AL. Microplastics in the marine environment. *Marine Pollution Bulletin*. 2011;62(8):1596-605.
23. Bouwmeester H, Hollman PCH, Peters RJB. Potential Health Impact of Environmentally Released Micro- and Nanoplastics in the Human Food Production Chain: Experiences from Nanotoxicology. *Environmental Science & Technology*. 2015;49(15):8932-47.
24. Thompson RC, Olsen Y, Mitchell RP, Davis A, Rowland SJ, John AW, et al. Lost at sea: where is all the plastic? *Science*. 2004;304(5672):838.
25. Shim W, Hong S, Eo S. Microplastic contamination in aquatic environments: an emerging issue of environmental urgency. Amsterdam: Elsevier; 2018.
26. Hwang Jea. Potential toxicity of polystyrene microplastic particles. *Scientific reports*. 2020;10(1):73-91.
27. Li J, Zhang KN, Zhang H. Adsorption of antibiotics on microplastics. *Environmental Pollution*. 2018;237:460-7.
28. Wright SL, Kelly FJ. Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environmental Science & Technology*. 2017;51(12):6634-47.
29. De-la-Torre GE. Microplastics: an emerging threat to food security and human health. *J Food Sci Technol*. 2020;57(5):1601-8.
30. de Haan WP, Sanchez-Vidal A, Canals M, Party NSS. Floating microplastics and aggregate formation in the Western Mediterranean Sea (vol 140, pg 523, 2019). *Marine Pollution Bulletin*. 2019;142:242-.
31. Schwabl P, Köppel 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.
32. Countinho FM, I. Santa María, L. Polietileno: Principales tipos, propiedades y aplicaciones. *Polímeros*. 2003;13(1):01-13.
33. Busico V, Cipullo R. Microstructure of polypropylene. *Progress in Polymer Science*. 2001;26(3):443-533.
34. Maddah HA. Polypropylene as a Promising Plastic: A Review. *American Journal of Polymer Science*. 2016;6(1):1-11.
35. Webb HK, Arnott J, Crawford RJ, Ivanova EP. Plastic degradation and its environmental implications with special reference to poly (ethylene terephthalate). *Polymers*. 2013;5(1):1-18.
36. Calvillo J. Tesis doctoral: Metodología para optimizar el proceso de producción de piezas inyectadas de plástico por medio de estudios de capacidad de hechos a proveedores de empresa automotriz [Internet]. 2006. Available from: [http://catarina.udlap.mx/u\\_dl\\_a/tales/documentos/lmnf/calvillo\\_s\\_je/capitulo3.pdf](http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lmnf/calvillo_s_je/capitulo3.pdf). .
37. Carbone H. Tesis: Policarbonato en fachadas [Internet]. 2016. Available from: <http://www.fadu.edu.uy/tesinas/files/2016/05/Tesina-Policarbonato-en-fachadas.pdf>. .
38. Anonymous. NYLON. *ICIS Chemical Business*. 2016;290(13):39.
39. Bowen B. PVC. *ICIS Chemical Business*. 2017;291(21):89.
40. Cárdenas MEP, Vásquez CPM, Pilonieta AMG, Marín GQ. Obtención de espumas de poliuretano con materiales lignocelulósicos. *Investigaciones aplicadas*. 2012;6(2):93-102.

41. Carrion F. Materiales para el diseño de productos textiles. Escuela de Ingeniera, Universidad Politécnica de Cataluña 2014. p. 22.
42. Helm PA. Improving microplastics source apportionment: a role for microplastic morphology and taxonomy? *Analytical Methods*. 2017;9(9):1328-31.
43. Rochman CM, Brookson C, Bikker J, Djuric N, Earn A, Bucci K, et al. Rethinking microplastics as a diverse contaminant suite. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2019;38(4):703-11.
44. Rocha-Santos TAP, Duarte AC. *Characterization and Analysis of Microplastics*. Oxford, NETHERLANDS, THE: Elsevier; 2017.
45. Olivo J. Principales aditivos utilizados en películas. *Tecnología en plásticos* 2005. p. 2
46. Gutiérrez S. Los aditivos en los materiales plásticos. SENA, CDT, ASTIN2002. p. 32-6.
47. Barboza LC, A. Gimenez, T. et al. The threats of macroplastic contamination. *World Seas: An environmental evaluation*. 2018:305-28.
48. Horton AA, Walton A, Spurgeon DJ, Lahive E, Svendsen C. Microplastics in freshwater and terrestrial environments: Evaluating the current understanding to identify the knowledge gaps and future research priorities. *Sci Total Environ*. 2017;586:127-41.
49. Geyer R, Jambeck JR, Law KL. Production, use, and fate of all plastics ever made. *Sci Adv*. 2017;3(7):e1700782.
50. Zhang Q, Xu EG, Li J, Chen Q, Ma L, Zeng EY, et al. A Review of Microplastics in Table Salt, Drinking Water, and Air: Direct Human Exposure. *Environmental Science & Technology*. 2020;54(7):3740-51.
51. Cox KD, Covernton GA, Davies HL, Dower JF, Juanes F, Dudas SE. Human Consumption of Microplastics. *Environmental Science & Technology*. 2019;53(12):7068-74.
52. Shruti VC, Pérez-Guevara F, Elizalde-Martínez I, Kuttralam-Muniasamy G. First study of its kind on the microplastic contamination of soft drinks, cold tea and energy drinks - Future research and environmental considerations. *Science of The Total Environment*. 2020;726:138580.
53. Yang D, Shi H, Li L, Li J, Jabeen K, Kolandhasamy P. Microplastic Pollution in Table Salts from China. *Environ Sci Technol*. 2015;49(22):13622-7.
54. Kosuth M, Mason SA, Wattenberg EV. Anthropogenic contamination of tap water, beer, and sea salt. *PLoS One*. 2018;13(4):e0194970.
55. Mintenig SM, Löder MGJ, Primpke S, Gerdt G. Low numbers of microplastics detected in drinking water from ground water sources. *Sci Total Environ*. 2019;648:631-5.
56. Oßmann BE, Sarau G, Holtmannspötter H, Pischetsrieder M, Christiansen SH, Dicke W. Small-sized microplastics and pigmented particles in bottled mineral water. *Water Res*. 2018;141:307-16.
57. Ward JE, Shumway SE. Separating the grain from the chaff: particle selection in suspension- and deposit-feeding bivalves. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*. 2004;300(1-2):83-130.
58. Li J, Yang D, Li L, Jabeen K, Shi H. Microplastics in commercial bivalves from China. *Environ Pollut*. 2015;207:190-5.

59. Handy RD, Henry TB, Scown TM, Johnston BD, Tyler CR. Manufactured nanoparticles: their uptake and effects on fish--a mechanistic analysis. *Ecotoxicology*. 2008;17(5):396-409.
60. Liebezeit G, Liebezeit E. Non-pollen particulates in honey and sugar. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2013;30(12):2136-40.
61. Edo C, Fernández-Alba AR, Vejsnæs F, van der Steen JJM, Fernández-Piñas F, Rosal R. Honeybees as active samplers for microplastics. *Science of The Total Environment*. 2021;767:144481.
62. Zubris KA, Richards BK. Synthetic fibers as an indicator of land application of sludge. *Environ Pollut*. 2005;138(2):201-11.
63. Unice KM, Kreider ML, Panko JM. Use of a deuterated internal standard with pyrolysis-GC/MS dimeric marker analysis to quantify tire tread particles in the environment. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(11):4033-55.
64. Schneider T, Burdett G, Martinon L, Brochard P, Guillemin M, Teichert U, et al. Ubiquitous fiber exposure in selected sampling sites in Europe. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 1996:274-84.
65. Dris R, Gasperi J, Saad M, Mirande C, Tassin B. Synthetic fibers in atmospheric fallout: a source of microplastics in the environment? *Marine pollution bulletin*. 2016;104(1-2):290-3.
66. Athanopoulou E, Tombrou M, Pandis SN, Russell AG. The role of sea-salt emissions and heterogeneous chemistry in the air quality of polluted coastal areas. *Atmospheric Chemistry and Physics*. 2008;8(19):5755-69.
67. Dris R, Gasperi J, Rocher V, Saad M, Renault N, Tassin B. Microplastic contamination in an urban area: a case study in Greater Paris. *Environmental Chemistry*. 2015;12(5):592-9.
68. Vianello A, Jensen RL, Liu L, Vollertsen J. Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin. *Scientific Reports*. 2019;9(1):8670.
69. Fadare OO, Okoffo ED. Covid-19 face masks: A potential source of microplastic fibers in the environment. *Sci Total Environ*. 2020;737:140279.
70. Revel M, Châtel A, Mouneyrac C. Micro(nano)plastics: A threat to human health? *Current Opinion in Environmental Science & Health*. 2018;1:17-23.
71. Sharma S, Chatterjee S. Microplastic pollution, a threat to marine ecosystem and human health: a short review. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2017;24(27):21530-47.
72. Ruge CA, Kirch J, Lehr CM. Pulmonary drug delivery: from generating aerosols to overcoming biological barriers-therapeutic possibilities and technological challenges. *Lancet Respir Med*. 2013;1(5):402-13.
73. Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, Schürch S, Kreyling W, Schulz H, et al. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environ Health Perspect*. 2005;113(11):1555-60.
74. Powell JJ, Thomas-McKay E, Thoree V, Robertson J, Hewitt RE, Skepper JN, et al. An endogenous nanomineral chaperones luminal antigen and peptidoglycan to intestinal immune cells. *Nat Nanotechnol*. 2015;10(4):361-9.

75. Powell JJ, Faria N, Thomas-McKay E, Pele LC. Origin and fate of dietary nanoparticles and microparticles in the gastrointestinal tract. *J Autoimmun.* 2010;34(3):J226-33.
76. Mowat AM. Anatomical basis of tolerance and immunity to intestinal antigens. *Nat Rev Immunol.* 2003;3(4):331-41.
77. Yong CQ, Valiyaveetil S, Tang BL. Toxicity of Microplastics and Nanoplastics in Mammalian Systems. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(5).
78. Dong C-D, Chen C-W, Chen Y-C, Chen H-H, Lee J-S, Lin C-H. Polystyrene microplastic particles: In vitro pulmonary toxicity assessment. *Journal of Hazardous Materials.* 2020;385:121575.
79. Mariana M, Feiteiro J, Verde I, Cairrao E. The effects of phthalates in the cardiovascular and reproductive systems: A review. *Environ Int.* 2016;94:758-76.
80. Lithner D, Larsson A, Dave G. Environmental and health hazard ranking and assessment of plastic polymers based on chemical composition. *Sci Total Environ.* 2011;409(18):3309-24.
81. Bedard K, Krause KH. The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology. *Physiol Rev.* 2007;87(1):245-313.
82. Burgos-Aceves MA, Abo-Al-Ela HG, Faggio C. Physiological and metabolic approach of plastic additive effects: Immune cells responses. *Journal of Hazardous Materials.* 2021;404:124114.
83. Urban RM, Jacobs JJ, Tomlinson MJ, Gavrilovic J, Black J, Peoc'h M. Dissemination of wear particles to the liver, spleen, and abdominal lymph nodes of patients with hip or knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82(4):457-76.
84. Greven A-C, Merk T, Karagöz F, Mohr K, Klapper M, Jovanović B, et al. Polycarbonate and polystyrene nanoplastic particles act as stressors to the innate immune system of fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environmental Toxicology and Chemistry.* 2016;35(12):3093-100.
85. Ragusa A, Svelato A, Santacroce C, Catalano P, Notarstefano V, Carnevali O, et al. Placentita: First evidence of microplastics in human placenta. *Environment International.* 2021;146:106274.
86. Salud OMdl. Las 10 principales causas de defunción2020.
87. Salud OMdl. ¿Qué son las enfermedades cardiovasculares? [
88. López A, Macaya C. Libro de la salud cardiovascular del Hospital clínico San Carlos y la Fundación BBVA. Bilbao: Nerea; 2009.
89. Galenia H. Tipos de enfermedades cardiovasculares 2018.
90. Salud OMdl. ¿Qué son las enfermedades cardiovasculares?2019.
91. Mendoza-Torres E, Bravo-Sagua R, Villa M, Flores N, Olivares MJ, Calle X, et al. Enfermedades cardiovasculares y cáncer: ¿dos entidades mutuamente relacionadas? *Revista chilena de cardiología.* 2019;38:54-63.
92. Salud DdEeId. Informe semanal de defunciones por COVID-19 N°30. Santiago; 2021.
93. García Barreto D. Hipertensión arterial: México, D.F.: FCE - Fondo de Cultura Económica; 2000.
94. salud Omdl. Hipertensión2019.

95. Ministerio de salud GdC. Encuesta nacional de salud 2016-2017: Primeros resultados. Santiago; 2017.
96. Sellén Crombet J. Hipertensión arterial: La Habana: Editorial Universitaria; 2008.
97. Wagner-Grau P. Fisiopatología de la hipertensión arterial. Anales de la Facultad de Medicina. 2010;71:225-9.
98. National Heart L, and Blood Institute. Aterosclerosis2018.
99. National Heart L, and Blood Institute. Angina2018.
100. Garcia-Bermúdez M, Bonet G, Bardají A. Epidemiología de la angina estable y comorbilidad. Revista Española de Cardiología. 2012;12:3-8.
101. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. Revista Española de Cardiología. 2014;67(2):139-44.
102. Maragaño P. Infarto agudo al miocardio: Un depredador implacable. Talca; 2010.
103. Muñoz-Collazos M. Enfermedad cerebrovascular. Guía Neurológica Colombiana. 2010;1:12.
104. García Barragán N. Enfermedad cerebrovascular: Control global del riesgo cardiometabólico: Editorial Díaz de Santos, S.A.; 2012.
105. Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. Rev Neurol (Paris). 2016;172(1):59-68.
106. Labbé Atenas T, Busquets Escuer J, Venegas Araneda P, Neira Ojeda C, Santos Carquin I, Paccot Burnens M. [Stroke: Public Health when time is brain]. Rev Med Chil. 2018;146(10):1225-6.
107. Díaz-Toro F, Nazzari N C, Verdejo P H. Incidencia y letalidad intrahospitalaria por insuficiencia cardíaca en Chile: ¿Existen diferencias por sexo? Revista médica de Chile. 2017;145:703-9.
108. Farmakis D, Parissis J, Lekakis J, Filippatos G. Acute Heart Failure: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2015;68(3):245-8.
109. de Salud SN. Libro electrónico de temas de urgencia. 2007.
110. Weintraub RG, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. The Lancet. 2017;390(10092):400-14.
111. Cardentey MC, Rosabal AM. Displasia Arritmogénica de ventrículo derecho. Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. 2011;17(2):159-66.
112. Li Z, Zhu S, Liu Q, Wei J, Jin Y, Wang X, et al. Polystyrene microplastics cause cardiac fibrosis by activating Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway and promoting cardiomyocyte apoptosis in rats. Environmental Pollution. 2020;265:115025.
113. Wei J, Wang X, Liu Q, Zhou N, Zhu S, Li Z, et al. The impact of polystyrene microplastics on cardiomyocytes pyroptosis through NLRP3/Caspase-1 signaling pathway and oxidative stress in Wistar rats. Environmental Toxicology. 2021;36(5):935-44.
114. Kim J-H, Yu Y-B, Choi J-H. Toxic effects on bioaccumulation, hematological parameters, oxidative stress, immune responses and neurotoxicity in fish exposed to microplastics: A review. Journal of Hazardous Materials. 2021;413:125423.
115. Gopinath PM, Saranya V, Vijayakumar S, Mythili Meera M, Ruprekha S, Kunal R, et al. Assessment on interactive perspectives of nanoplastics with plasma proteins and the toxicological impacts of virgin, coronated and environmentally released-nanoplastics. Scientific Reports. 2019;9(1):8860.



116. Mariana M, Feiteiro J, Verde I, Cairrao E. The effects of phthalates in the cardiovascular and reproductive systems: A review. *Environment International*. 2016;94:758-76.
117. Lee K-I, Chiang C-W, Lin H-C, Zhao J-F, Li C-T, Shyue S-K, et al. Maternal exposure to di-(2-ethylhexyl) phthalate exposure deregulates blood pressure, adiposity, cholesterol metabolism and social interaction in mouse offspring. *Archives of toxicology*. 2016;90(5):1211-24.
118. Mariana M, Cairrao E. Phthalates Implications in the Cardiovascular System. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2020;7(3).
119. Zhang S-h, Shen Y-x, Li L, Fan T-t, Wang Y, Wei N. Phthalate exposure and high blood pressure in adults: a cross-sectional study in China. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018;25(16):15934-42.
120. Ferguson KK, McElrath TF, Cantonwine DE, Mukherjee B, Meeker JD. Phthalate metabolites and bisphenol-A in association with circulating angiogenic biomarkers across pregnancy. *Placenta*. 2015;36(6):699-703.
121. Amara I, Timoumi R, Annabi E, Neffati F, Najjar MF, Bouaziz C, et al. Di (2-ethylhexyl) phthalate induces cardiac disorders in BALB/c mice. *Environmental Science and Pollution Research*. 2019;26(8):7540-9.
122. Lind PM, Lind L. Circulating levels of bisphenol A and phthalates are related to carotid atherosclerosis in the elderly. *Atherosclerosis*. 2011;218(1):207-13.
123. Wehbe Z, Nasser SA, El-Yazbi A, Nasreddine S, Eid AH. Estrogen and Bisphenol A in Hypertension. *Current Hypertension Reports*. 2020;22(3):23.
124. Han C, Hong Y-C. Bisphenol A, Hypertension, and Cardiovascular Diseases: Epidemiological, Laboratory, and Clinical Trial Evidence. *Current Hypertension Reports*. 2016;18(2):11.
125. Moon S, Yu SH, Lee CB, Park YJ, Yoo HJ, Kim DS. Effects of bisphenol A on cardiovascular disease: An epidemiological study using National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2016 and meta-analysis. *Science of The Total Environment*. 2021;763:142941.
126. Cao Y, Zhao M, Ma X, Song Y, Zuo S, Li H, et al. A critical review on the interactions of microplastics with heavy metals: Mechanism and their combined effect on organisms and humans. *Science of The Total Environment*. 2021;788:147620.
127. Jin M, Qian Z, Yin J, Xu W, Zhou X. The role of intestinal microbiota in cardiovascular disease. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2019;23(4):2343-50.
128. Fackelmann G, Sommer S. Microplastics and the gut microbiome: How chronically exposed species may suffer from gut dysbiosis. *Marine Pollution Bulletin*. 2019;143:193-203.
129. Chan YK, Brar MS, Kirjavainen PV, Chen Y, Peng J, Li D, et al. High fat diet induced atherosclerosis is accompanied with low colonic bacterial diversity and altered abundances that correlates with plaque size, plasma A-FABP and cholesterol: a pilot study of high fat diet and its intervention with *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) or telmisartan in ApoE(-/-) mice. *BMC Microbiol*. 2016;16(1):264.
130. Kasahara K, Tanoue T, Yamashita T, Yodoi K, Matsumoto T, Emoto T, et al. Commensal bacteria at the crossroad between cholesterol homeostasis and chronic inflammation in atherosclerosis. *J Lipid Res*. 2017;58(3):519-28.

131. Ochoa-Hernández AB, Juárez-Vázquez CI, Rosales-Reynoso MA, Barros-Núñez P. La vía de señalización Wnt-B-catenina y su relación con cáncer. *Cirugía y Cirujanos*. 2012;80(4):389-98.
132. Palomo González I, Pereira Garcés JI, Palma Behnke J. *Hematología : fisiopatología y diagnóstico*. Talca, Chile: Talca, Chile : Universidad de Talca; 2005.
133. Vishalakshi GJ, Hemshekhar M, Sandesha VD, Prashanth KS, Jagadish S, Paul M, et al. Bisphenol AF elevates procoagulant platelets by inducing necroptosis via RIPK1-inflammasome axis. *Toxicology*. 2021;454:152742.