



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA LEGAL**

***“COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL LÍQUIDO PARA CIGARROS ELECTRÓNICOS Y SU
POTENCIAL RIESGO A LA SALUD”***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

**PRESENTADO POR
DR. UZIEL MORALES MALAGÓN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA LEGAL**

**DIRECTORES DE TESIS
DR. NICOLÁS ANAYA MOLINA
DR. RAÚL JESÚS GERARDO FERNÁNDEZ JOFFRE
DR. ALEJANDRO MERCADO BECERRIL
QFB. ADRIÁN WALDO CAPETILLO
QFB. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ RODRÍGUEZ**

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA LEGAL**

***“COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL LÍQUIDO PARA CIGARROS ELECTRÓNICOS Y SU
POTENCIAL RIESGO A LA SALUD”***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

**PRESENTADO POR
DR. UZIEL MORALES MALAGÓN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA LEGAL**

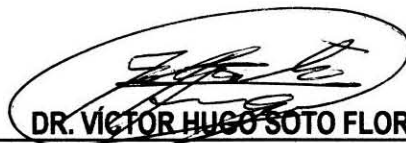
**DIRECTORES DE TESIS
DR. NICOLÁS ANAYA MOLINA
DR. RAÚL JESÚS GERARDO FERNÁNDEZ JOFFRE
DR. ALEJANDRO MERCADO BECERRIL
QFB. ADRIÁN WALDO CAPETILLO
QFB. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ RODRÍGUEZ**

2014

**COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL LÍQUIDO PARA CIGARROS ELECTRÓNICOS Y SU POTENCIAL
RIESGO A LA SALUD**

DR. UZIEL MORALES MALAGÓN

MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA LEGAL UNAM

A handwritten signature in black ink, enclosed within an oval-shaped border. The signature is stylized and appears to read 'V. Soto Flores'.

DR. VÍCTOR HUGO SOTO FLORES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA LEGAL UNAM

DR. ANTONIO FRAGA MOURET

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

**COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL LÍQUIDO PARA CIGARROS ELECTRÓNICOS Y SU POTENCIAL
RIESGO A LA SALUD**

DR. UZIEL MORALES MALAGÓN

MEDICO RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA LEGAL UNAM

Vo. Bo. 

DR. NICOLÁS ANAYA MOLINA

JEFE DE ENSEÑANZA DEL CENTRO TOXICOLÓGICO VENUSTIANO CARRANZA DE LA SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL.

Vo. Bo. 

DR. RAÚL JESÚS GERARDO FERNÁNDEZ JOFFRE

DIRECTOR DEL CENTRO TOXICOLÓGICO VENUSTIANO CARRANZA DE LA SECRETARIA DE SALUD
DEL DISTRITO FEDERAL.

~~Vo. Bo.~~ 

DR. ALEJANDRO MERCADO BECERRIL

SUBDIRECTOR DEL CENTRO TOXICOLÓGICO VENUSTIANO CARRANZA DE LA SECRETARIA DE SALUD
DEL DISTRITO FEDERAL.

Vo. Bo. 

QFB. ADRIÁN WALDO CAPETILLO

JEFE DE LA UNIDAD DEPARTAMENTAL DE QUÍMICA DEL INSTITUTO DE CIENCIAS FORENSES.

Vo. Bo. 

QFB. JOSÉ LUIS DOMÍNGUEZ RODRIGUEZ

PERITO QUÍMICO DEL INSTITUTO DE CIENCIAS FORENSES.

AGRADECIMIENTO

Agradezco de manera especial al Dr. Nicolás Anaya Molina por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como Médico Legista. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación y rigurosidad, han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado juntos, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación. Le agradezco también el haberme facilitado siempre los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de esta tesis.

De manera muy especial mi agradecimiento a los Doctores Raúl Gerardo Fernández Joffre y Alejandro Mercado Becerril por su amabilidad y disponibilidad durante el desarrollo de la investigación, en la cual tuve el soporte profesional y logístico para alcanzar los objetivos planteados, gracias por permitirme vivir una experiencia tan importante en mi formación profesional.

Quiero expresar también mi más sincero agradecimiento a los QFB. Ardian Waldo Capetillo y José Luis Domínguez Rodríguez por su importante aporte y participación activa en el desarrollo de esta tesis. Debo destacar, por encima de todo, su disponibilidad y paciencia que hizo que sus observaciones siempre redundaran benéficamente tanto a nivel científico como personal. No cabe duda que su participación ha enriquecido el trabajo realizado.

ÍNDICE

1. Introducción.....	9
2. Material y Métodos.....	19
3. Resultados.....	24
4. Discusión.....	36
5. Conclusiones.....	45
6. Recomendaciones.....	45
7. Referencias bibliográficas.....	46

RESUMEN

OBJETIVO:

Conocer la composición química del líquido para cigarros electrónicos de venta en internet que se distribuye en el Distrito Federal y determinar si contiene compuestos potencialmente nocivos para el ser humano.

MATERIAL Y MÉTODOS:

A 16 muestras obtenidas se les realizó una cromatografía de gases para identificar su composición química. Posteriormente se realizó una revisión bibliográfica sobre los compuestos químicos identificados en el estudio químico para determinar su potencial efecto negativo en la salud de los consumidores.

RESULTADOS:

En las 16 muestras se encontraron distintos aditivos y aromatizantes de uso común en las industrias farmacéutica y alimentaria. 14 muestras contenían el compuesto N,N,N Trimetil, 1,2, Etanodiamina; y 1 muestra contenía el compuesto Morflex 100. 12 muestras contenían nicotina.

CONCLUSIONES:

El líquido para cigarros electrónicos contiene compuestos químicos que afectan la salud del usuario al provocar irritación de la vía aérea.

PALABRAS CLAVE:

Cigarro electrónico, composición química, seguridad, toxicidad.

INTRODUCCIÓN

El consumo de tabaco es un problema de salud pública mundial. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el tabaquismo es la segunda causa principal de muerte en el mundo, con casi cinco millones de defunciones anuales. Los cálculos de la OMS señalan que para el año 2020 causará el doble de defunciones que las actuales, esto es, cerca de 10 millones de muertes.⁽¹⁾

Hoy en día la evidencia científica generada en los últimos 40 años demuestra que el tabaco es uno de los productos más nocivos para la salud y que la nicotina es una sustancia que induce adicción, por lo que el combate a su consumo se ha convertido para todos los sistemas de salud del mundo en una prioridad, toda vez que el tabaco es una de las principales causas prevenibles de enfermedad y muerte. ^(1, 2)

El humo del tabaco comprende una mezcla de sustancias producto de la combustión de productos orgánicos, y sustancias propias del tabaco.

Se estima que hay más de 4000 sustancias que constituyen el humo del tabaco.

Se exponen algunos de los componentes conocidos del humo del tabaco:

La nicotina es un alcaloide natural que está presente en las hojas de tabaco, y es el principal responsable del uso continuado del tabaco pese a sus efectos nocivos. La nicotina es una sustancia que se absorbe fundamentalmente, por inhalación, en los pulmones, o a través de la piel, comenzando su acción al unirse a los receptores colinérgicos- nicotínicos. La vida media de

la nicotina es de dos horas, oscilando entre 1 a 4 horas de acuerdo a la variabilidad individual, y la mayor parte se metaboliza en el hígado transformándose en uno de sus metabolitos inactivos –la cotinina–. Solamente el 7 % de la nicotina se excreta por vía renal sin transformarse junto con la cotinina. Inmediatamente después de la exposición a la nicotina, hay un estímulo inmediato causado en parte por la estimulación de la sustancia de las glándulas adrenales y la descarga de adrenalina resultante. El rush o sensación inicial intensa de la adrenalina estimula al cuerpo y provoca una descarga súbita de glucosa así como un aumento en la presión arterial, la respiración y el ritmo del corazón. La nicotina también suprime la producción de insulina del páncreas, lo que significa que los fumadores pueden presentar hiperglucemia. Por otro lado, se ha descubierto que la nicotina atraviesa la barrera placentaria hasta en un 38%, manifestándose sus efectos tanto con un peso más bajo al nacer en los bebés de madres fumadoras como con síntomas en los primeros días de vida, entre los que se incluye una mayor excitabilidad, hipertonía, y síntomas de abstinencia a la nicotina. (2)

Síndrome de dependencia a la nicotina: Está constituido por el conjunto de fenómenos comportamentales, cognitivos y fisiológicos que se desarrollan tras el consumo reiterado de nicotina y que, típicamente, incluye el deseo intenso de consumir nicotina; dificultades para controlar el consumo; persistencia en el consumo a pesar de las consecuencias dañinas; dar mayor prioridad al consumo que a otras actividades y obligaciones; aumento de la tolerancia y, a veces, un cuadro de abstinencia física. (2)

Alquitrán: contiene varios compuestos peligrosos, incluidos metales, dioxinas y nitrosaminas no volátiles. Se ha demostrado la relación entre la concentración de alquitrán y la toxicidad del humo del tabaco. Las presentaciones del cigarro se pueden dividir en “fuerte”, “mediano” y “ligero”,

dependiendo de su concentración de alquitrán, sin embargo se ha encontrado que las presentaciones mediano y ligero producen mayor concentración de nicotina y monóxido de carbono que los cigarros regulares.

Monóxido de carbono: el monóxido de carbono es producido en altas concentraciones durante la combustión del tabaco (en el orden de miles de partes por millón). La toxicidad del monóxido de carbono radica en su capacidad de formar carboxihemoglobina, un compuesto estable con la hemoglobina. Concentraciones sanguíneas de carboxihemoglobina de alrededor del 2% se relacionan con la presencia de angina en personas con riesgo cardiovascular y puede resultar en isquemia cardiaca.

Nitrosaminas: Son aminas orgánicas que contienen un grupo nitro (-NO). La mayoría de las nitrosaminas estudiadas han demostrado ser capaces de inducir mutaciones en el ADN, y varias son conocidas como carcinógenos en humanos. Las nitrosaminas del humo del tabaco provienen específicamente de la hoja del tabaco y otras se generan por la combustión de otros materiales en presencia de nitratos. (3)

Las nitrosaminas volátiles no específicas reportadas en el humo del tabaco comprenden a la N-nitrodimetilamina (NDMA), N-nitrodietilamina (NDEA), N-nitroetilmetilamina, N-nitroetanolamina, N-nitropirrolamina, y N-nitrobutilamina (NBA)

Hidrocarburos aromáticos: Se forman por la combustión de cualquier material orgánico. El benzopireno es el más comúnmente estudiado, y uno de los compuestos más tóxicos estudiados. Estudios han demostrado que la combustión del cigarro genera 17 ng de benzopireno por cigarro. (3)

Compuesto	Efecto sobre la salud
Acetaldehído	Carcinógeno, irritación respiratoria
Acroleína	Irritación respiratoria
Acrilonitrilo	Carcinógeno, irritación respiratoria
Arsénico	Carcinógeno, alteraciones en la gestación y el desarrollo
Benceno	Carcinógeno, alteraciones en la gestación y el desarrollo
Cadmio	Carcinógeno
Monóxido de carbono	Riesgo cardiovascular, alteraciones en la gestación y el desarrollo
Dioxinas y furanos	Carcinógeno, riesgo cardiovascular, alteraciones en la gestación y el desarrollo
Formaldehído	Carcinógeno, irritación respiratoria
Ácido cianhídrico	Riesgo cardiovascular
Nitrosaminas	Carcinógeno

Tabla 1. Efectos de algunos de los componentes químicos del humo de tabaco

Entre las estrategias de salud pública que han mostrado ser exitosas para el control de la pandemia del tabaquismo se destacan las políticas de precio sobre los productos del tabaco y la prohibición de fumar en espacios públicos; se estima que estas políticas están relacionadas con una disminución del tabaquismo del 3% al 4%, así como con una reducción del número de cigarrillos en los fumadores. (1,4)

La prohibición de fumar en espacios públicos disminuye el consumo en fumadores y la exposición al humo en no fumadores, e induce una des-normalización del acto de fumar, lo que prevendría el inicio del consumo durante la adolescencia

Como alternativa al cigarrillo fue presentado al mercado el cigarro electrónico (CE) o “e-cig” o “dispositivo electrónico para dejar de fumar (DEF)”.⁽⁵⁾

Se trata de un dispositivo dedicado a vaporizar el contenido de un cartucho, provocando la salida de vapor que asemeja al humo del cigarro y que en el consumidor produce un efecto similar al del humo del tabaco.

El dispositivo posee una forma cilíndrica semejante a la de un cigarro convencional, en su interior presenta una batería, generalmente recargable de ion litio, que da energía a un LED localizado en su extremo distal, mismo que se enciende cuando el dispositivo es activado, dando la sensación de usar un cigarro real.

La boquilla del dispositivo tiene un contenedor o cartucho desechable lleno de líquido; cuando el usuario inhala a través del dispositivo, un microprocesador activa un nebulizador localizado en la boquilla cuya función es mezclar gotas microscópicas del líquido del cartucho con el aire que fluye a través del dispositivo, generando así vapor semejante al humo del cigarro.⁽⁴⁾

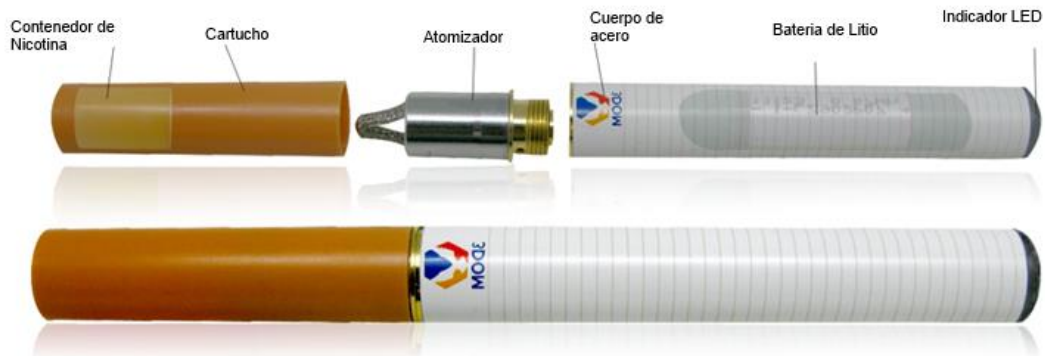


Figura 1. Componentes del cigarrillo electrónico

Existe también la variedad desechable del cigarrillo electrónico, con la misma arquitectura interna que el anterior descrito, con la salvedad de que el cartucho no es rellenable y la batería no es recargable.

Quienes comercializan el cigarrillo electrónico (CE) aseguran que el material dañino producido por la combustión de tabaco en los cigarrillos tradicionales no está presente en el líquido atomizado de los CE, promoviéndolo como una alternativa segura para los fumadores y/o para ayudar a dejar de fumar.

Los efectos del uso de CE sobre la salud son actualmente desconocidos. Debido a que se trata de una novedad tecnológica y no se han realizado suficientes estudios médicos para determinar los efectos a corto y a largo plazo de este producto en la salud de las personas, y a que tiene relación con las leyes del tabaco y las políticas de regulación de drogas y medicamentos, tanto la legislación respecto del cigarrillo electrónico como las investigaciones pertinentes en términos de salud pública están pendientes en muchos países.^(4,5,6)

En el año 2012 se realizó un estudio en una población de 30 fumadores sanos reclutados en Atenas, Grecia; que usaron un cigarro electrónico durante 5 minutos presentaron inmediatamente una disminución en la fracción espirada de óxido nítrico (FENO), semejante a la que se presenta tras el uso de cigarro convencional. ⁽⁷⁾

En EE.UU. la FDA analizó varias marcas de estos cigarrillos, alertó sobre la presencia de sustancias cancerígenas como nitrosaminas y tóxicas como el etilenglicol (anticongelante); y advirtió que estarían siendo comercializados hacia un público juvenil a quienes se atraería mediante el uso de diferentes sabores y sin las advertencias de salud que se le exigen a los productos de remplazo de nicotina aprobados por la FDA y a los cigarrillos convencionales. ⁽⁸⁾

El etilenglicol es un alcohol usado en la industria como anticongelante y solvente. Sus metabolitos son responsables de los efectos tóxicos, de los cuales son característicos la acidosis metabólica de brecha aniónica amplia, la insuficiencia renal aguda y las alteraciones neurológicas. La dosis tóxica es de 1 a 1.5 mL/kg. El 80% del etilenglicol absorbido se metaboliza en el hígado y el resto se excreta inalterado por vía renal, con una vida media de eliminación de 3 horas, la cual se prolonga a 17 al inhibir la deshidrogenasa alcohólica. Del 0.5 al 10% de la dosis de etilenglicol se elimina a nivel renal como oxalato de calcio. ⁽⁹⁾

En un estudio independiente realizado en Nueva Zelanda en 2008 se determinó que las concentraciones de nitrosaminas presentes en el vapor de cigarro electrónico son inferiores a las encontradas en el humo del cigarro convencional, mientras que las concentraciones de nicotina son semejantes a las de un parche de nicotina. Llegando a la conclusión de que su uso no representaba un riesgo para la salud humana. ^(10, 11)

La Organización Mundial de la Salud prohibió usar como publicidad el eslogan “son una ayuda para dejar de fumar” argumentando que para ello deberían contar con la evidencia que se le exige al resto de productos aprobados a tal efecto (chicles, parches, comprimidos de nicotina y medicamentos específicos) y recomienda que todos los vendedores de Cigarros electrónicos sean eliminados inmediatamente de Internet. (6, 11, 12)

En México, el artículo 16, fracción VI de la Ley General para el Control del Tabaco, menciona : “Se prohíbe comerciar, vender, distribuir, exhibir, promocionar o producir cualquier objeto que no sea un producto del tabaco, que contenga alguno de los elementos de la marca o cualquier tipo de diseño o señal auditiva que lo identifique con productos del tabaco”.

Se alertó a la población de que no hay evidencia científica de que el cigarrillo electrónico sea una efectiva alternativa médica para dejar de fumar, puesto que no existen pruebas de la eficacia y seguridad del producto, por lo que se recomienda no comprarlo. (13)

La COFEPRIS ha solicitado a las secretarías de salud de las 32 entidades federativas vigilar el cumplimiento de esta legislación y advierte a comercializadores y establecimientos mercantiles que no pueden ni deben vender, ni siquiera por Internet, el cigarro electrónico. (13)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México se encuentra prohibida la venta, distribución, promoción y exhibición del cigarro electrónico, otorgándose severas sanciones económicas a los establecimientos que incumplan con esta prohibición; sin embargo, estas medidas resultan insuficientes para garantizar que la población no pueda adquirir estos productos fácilmente. Basta realizar una búsqueda en Internet para acceder a sitios que venden y promocionan el cigarro electrónico. En estos sitios pueden adquirirse fácilmente los cigarros electrónicos propiamente dichos y el líquido para nebulizar; promocionándose este último para venta a granel, con el consiguiente riesgo de que al no conocer su composición química, podría contener sustancias químicas potencialmente nocivas para el ser humano. De esta manera se formulan las siguientes preguntas: ¿Cuál es la composición química del líquido para cigarros electrónicos de venta en el Distrito Federal? ¿Los componentes químicos del líquido para cigarros electrónicos representan un riesgo a la salud del consumidor?

JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo se sustenta en la necesidad de conocer los componentes químicos de los líquidos utilizados en el cigarro electrónico, pues al conocer estos componentes puede determinarse el riesgo real que podrían representar para la salud de los consumidores, e implementar medidas más efectivas para garantizar que la población no pueda acceder a estos productos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la composición química del líquido utilizado en los cigarros electrónicos y si estos componentes representan un riesgo para la salud de los consumidores.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a) Obtener los diferentes líquidos para cigarros electrónicos y repuestos que se usan o consumen en el Distrito Federal.
- b) Identificar los componentes químicos.
- c) Conocer los eventos adversos que producen por medio de revisión de la información bibliográfica disponible sobre cada compuesto presente en el líquido para cigarros electrónicos

HIPÓTESIS

El líquido para cigarrillos electrónicos de venta a granel contiene sustancias potencialmente riesgosas para la salud del consumidor.

MATERIAL Y MÉTODO

MATERIAL

1. El estudio se realizó en las instalaciones del Departamento de Química del Instituto de Ciencias Forenses.
2. Lista de materiales empleados:

Partida	Cantidad (piezas)	Propietarios	Obtención
Líquido a granel para cigarrillo electrónico sabor de distintos sabores en dispensador de 10 ml	16	Investigador	Compra
Computadora portátil Hp Pavillion	1	Investigador	Compra
Impresora Hp Deskjet	1	Investigador	Compra
Paquete de hojas blancas (100)	2	Investigador	Compra
Bolígrafo de tinta negra	10	Investigador	Compra
Cromatógrafo de gases acoplado a espectrómetro de masas	1	Instituto de Ciencias Forenses	

MÉTODO

- a) Diseño: Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo.
- b) Universo de Trabajo: Líquido para cigarros electrónicos vendido a granel a través de páginas de internet que anunciaban la venta del líquido en el Distrito Federal.
- Las muestras se obtuvieron en mayo de 2013 en los siguientes portales de internet:
- <https://www.facebook.com/ecig.hsmoke>
 - <http://www.cigalelectricmx.com/>
 - <http://www.tecnoelectronics.tk/>
- c) Tamaño de la muestra: Se obtuvieron 16 muestras de líquido para cigarro electrónico de diversos sabores. Cada muestra fue de 10 ml y se encontraban envasadas en dispensadores plásticos.
- d) Criterios de inclusión: Líquido para cigarro electrónico vendido a granel a través de internet, con distribución en el Distrito Federal.
- e) Criterios de no inclusión: Líquido para cigarro electrónico vendido en cartucho o sin distribución en el Distrito Federal.
- f) Criterios de eliminación: No aplica.

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Las muestras fueron agrupadas según la “marca” escrita en su etiqueta y posteriormente numeradas progresivamente del 1 al 16. A cada una se le asignó una clave para su posterior análisis en el cromatógrafo de gases.



Figura 2. Muestras de la “marca” Smoking bullet.



Figura 3. Muestras de la “marca” e-liquid.



Figura 4. Muestras de la “marca” Tecnoelectronics.

Durante los días 27 al 30 de mayo de 2013 se realizó el análisis químico de las muestras. En el Departamento de Química del Instituto de Ciencias Forenses se realizó una cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas a cada una de las muestras.

Para el análisis químico se empleó un cromatógrafo de gases Agilent Technologies 6890N y un detector de masas Agilent Technologies 5973. Se empleó helio como gas de arrastre.

El equipo se encontró ajustado a las siguientes condiciones: Inyector a una temperatura de 250°, con una presión de 11.23 psi; flujo de 24.1 ml/hora; columna HT5 al 5%; columna capilar de 30 metros por 25 micrometros.

Rampa a 80°C con incremento de temperatura de 10°C por minuto hasta alcanzar los 280°C.

Se obtuvo una gota de cada muestra y se le realizó una extracción con cloroformo y posteriormente se inyectó al cromatógrafo de gases acoplado a espectrómetro de masas.

Los componentes se identificaron mediante su comparación con la biblioteca incluida en el equipo.

Por medio del estudio realizado se identificaron los componentes químicos que integran las muestras analizadas.

Los componentes químicos identificados se agruparon de acuerdo a su naturaleza química.

Se recabó la composición química de cada muestra y se anotó en una tabla para comparar los componentes de cada una.

Posteriormente se realizó una revisión de la información bibliográfica disponible sobre cada compuesto presente en las muestras analizadas.

Con esta información se realizó una tabla con el nombre del compuesto químico identificado, su uso y sus efectos sobre la salud.

RESULTADOS

La espectrometría acoplada a masas que se realizó a cada una de las muestras permitió la identificación componentes de diversa naturaleza química.

Los diversos compuestos químicos identificados se agruparon principalmente en alcoholes, amidas, alcaloides.

Los alcoholes identificados son el glicerol, presente en 15 de las muestras; y propilenglicol, en 14 de las muestras analizadas.

El alcaloide identificado fue la nicotina, presente en 12 de las muestras analizadas. Cabe mencionar la nicotina no fue encontrada en las muestras etiquetadas como "sin nicotina".

Se identificó la amina N,N,N Trimetil, 1,2, Etanodiamina en 14 de las muestras analizadas.

El éster Morflex 100 (ftalato de di-isooctil) se identificó en una de las muestras.

A continuación se muestran los compuestos identificados en el análisis químico de cada muestra (figuras 5 a 20).

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 01 SMOKING BULLET.0.CANN
... ABIS.D
Operator :
Instrument : Instrument #1
Acquired : 27 May 2013 15:00 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Sample Name: CLAVE 01 SMOKING BULLET .0.CANNABIS
Misc Info :

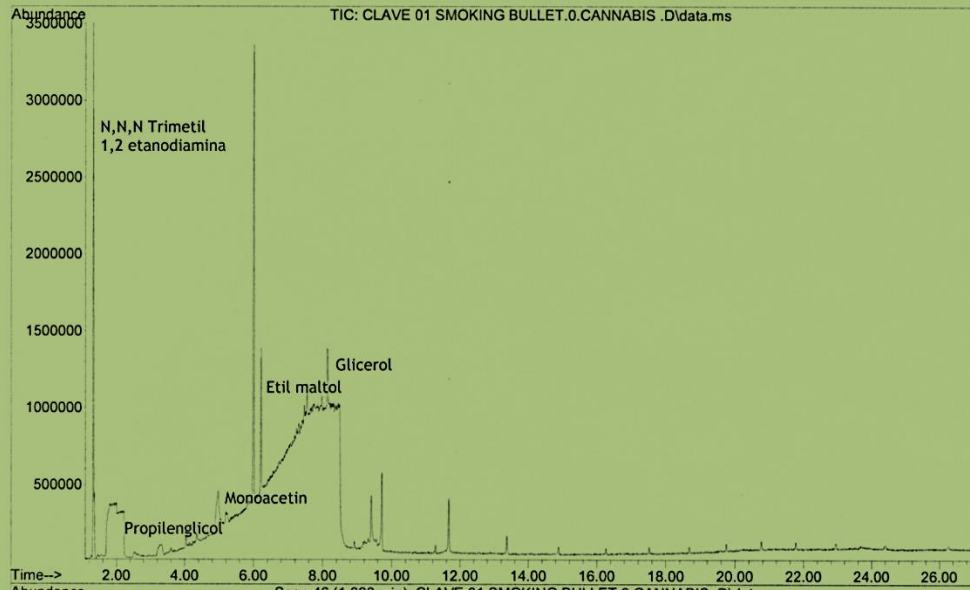


Figura 5. Cromatografía de gases muestra 1

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 02 SMOKING BULLET 24 CAN
... NABIS.D
Operator :
Instrument : Instrument #1
Acquired : 27 May 2013 13:22 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Sample Name: CLAVE 02 SMOKING BULLET 24. CANNABIS
Misc Info :

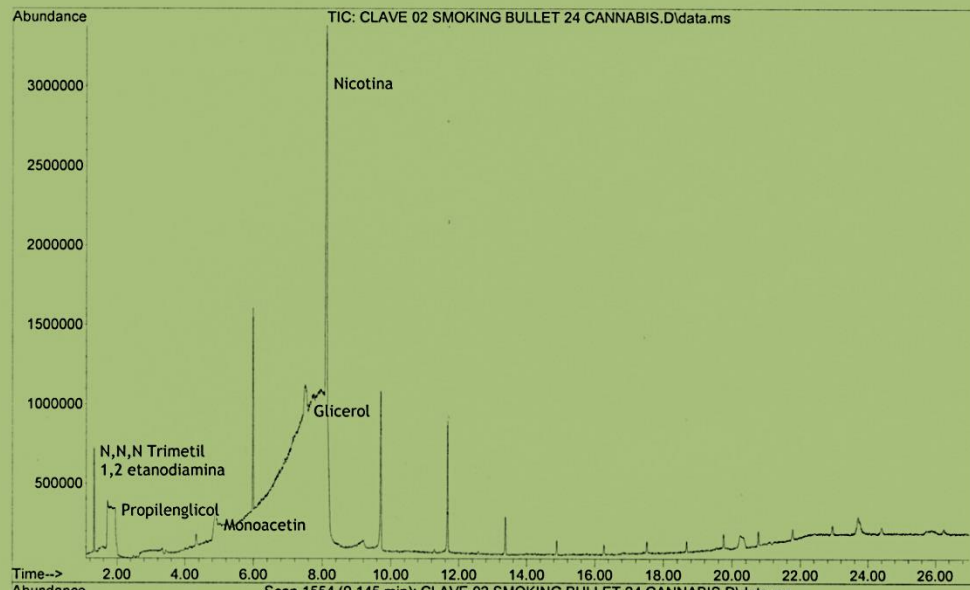


Figura 6. Cromatografía de gases muestra 2

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 03 SMOKING BULLET 8 MARL
... BORO.D
Operator :
Instrument : Instrument #1
Acquired : 27 May 2013 13:55 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Sample Name: CLAVE 03 SMOKING BULLET 8 MARLBORO
Misc Info :

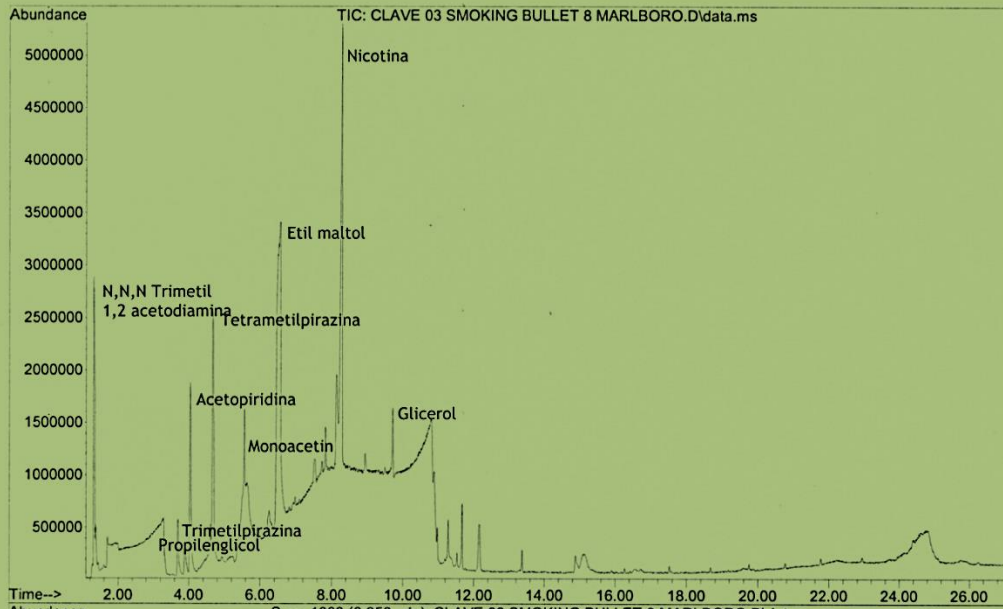


Figura 7. Cromatografía de gases muestra 3

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 04 SMOKING BULLET 12.D
Operator :
Acquired : 27 May 2013 14:28 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: CLAVE 04 SMOKING BULLET 12. CAMEL
Misc Info :
Vial Number: 1

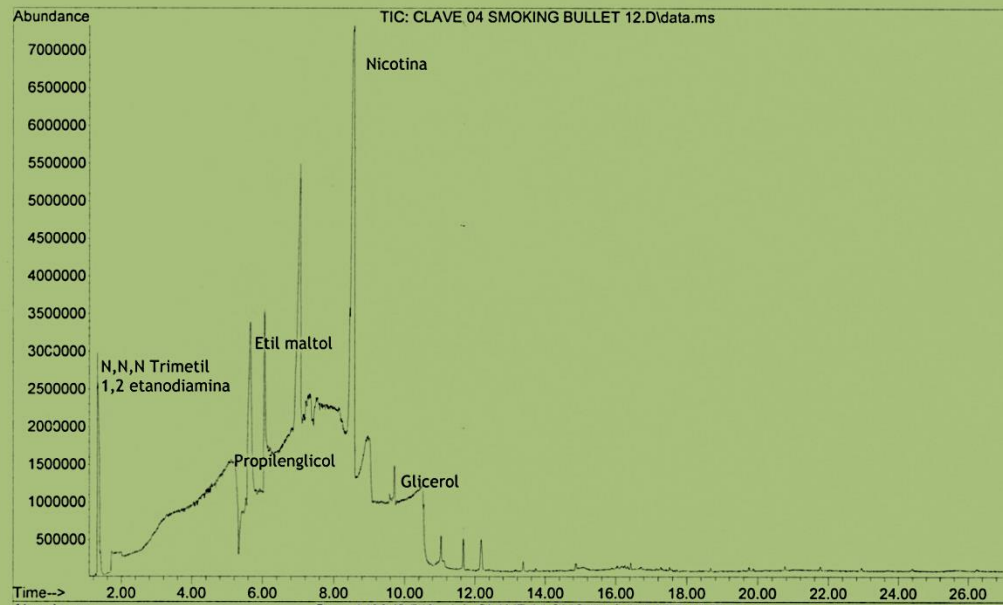


Figura 8. Cromatografía de gases muestra 4

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 05 SMOKING BULLET.24.D
Operator :
Acquired : 28 May 2013 11:59 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: CLAVE 05 SMOKING BULLET.24.MARLBORO PREMIUM
Misc Info :
Vial Number: 1

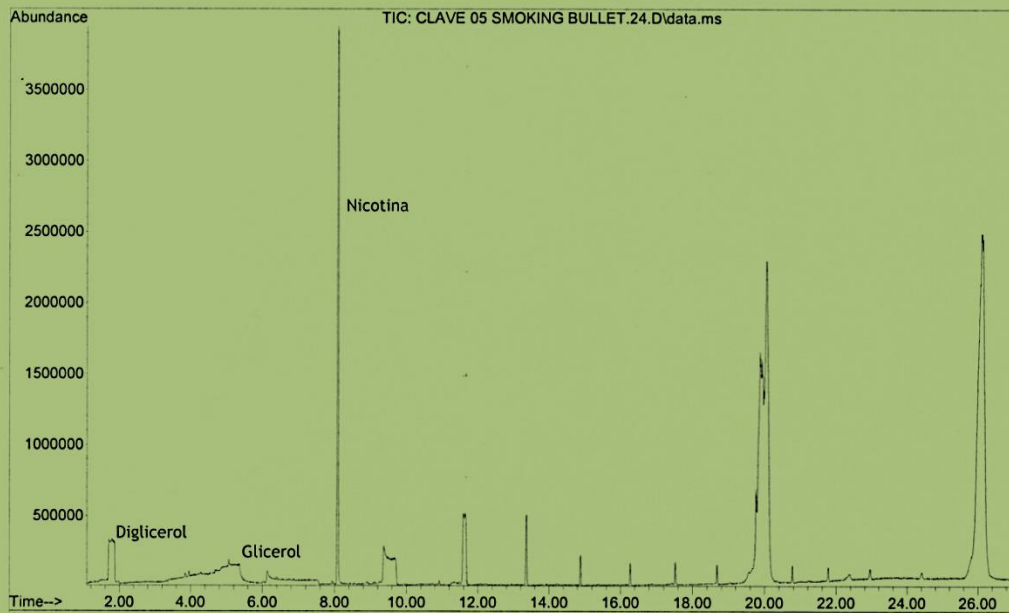


Figura 9. Cromatografía de gases muestra 5

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\ CLAVE 06 E-LIQUID MANDARINA S
... IN NICOTINA.D
Operator :
Instrument : Instrument #1
Acquired : 29 May 2013 14:29 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Sample Name: CLAVE 06 E-LIQUID MANDARINA SIN NICOTINA
Misc Info :

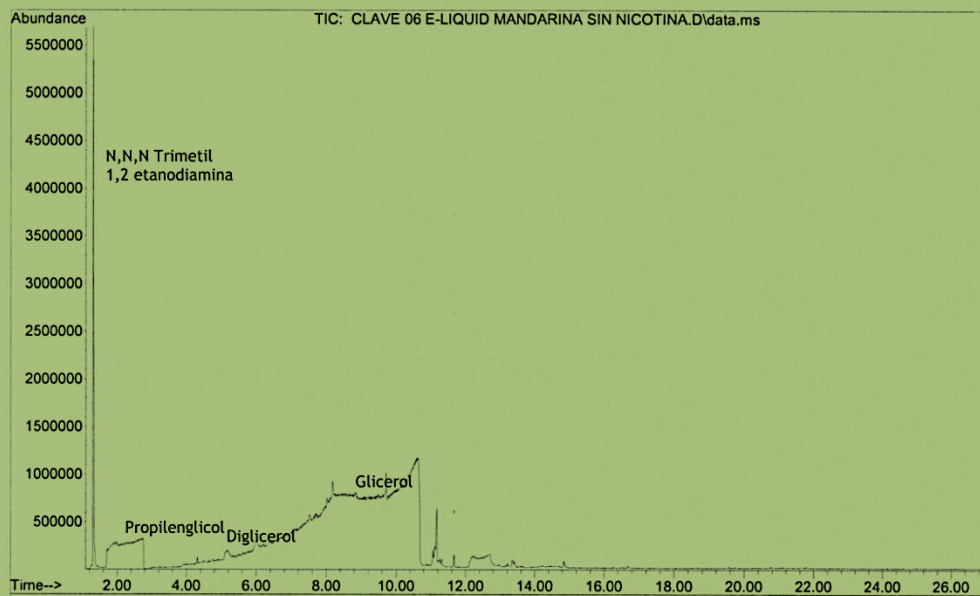


Figura10. Cromatografía de gases muestra 6

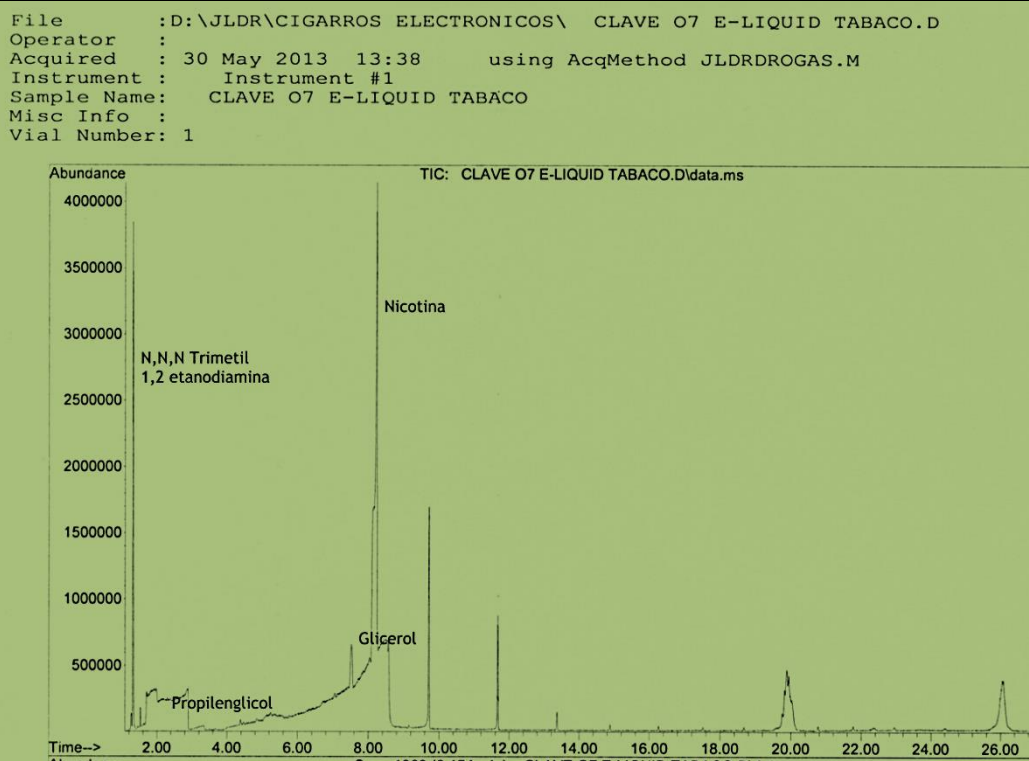


Figura 11. Cromatografía de gases muestra 7

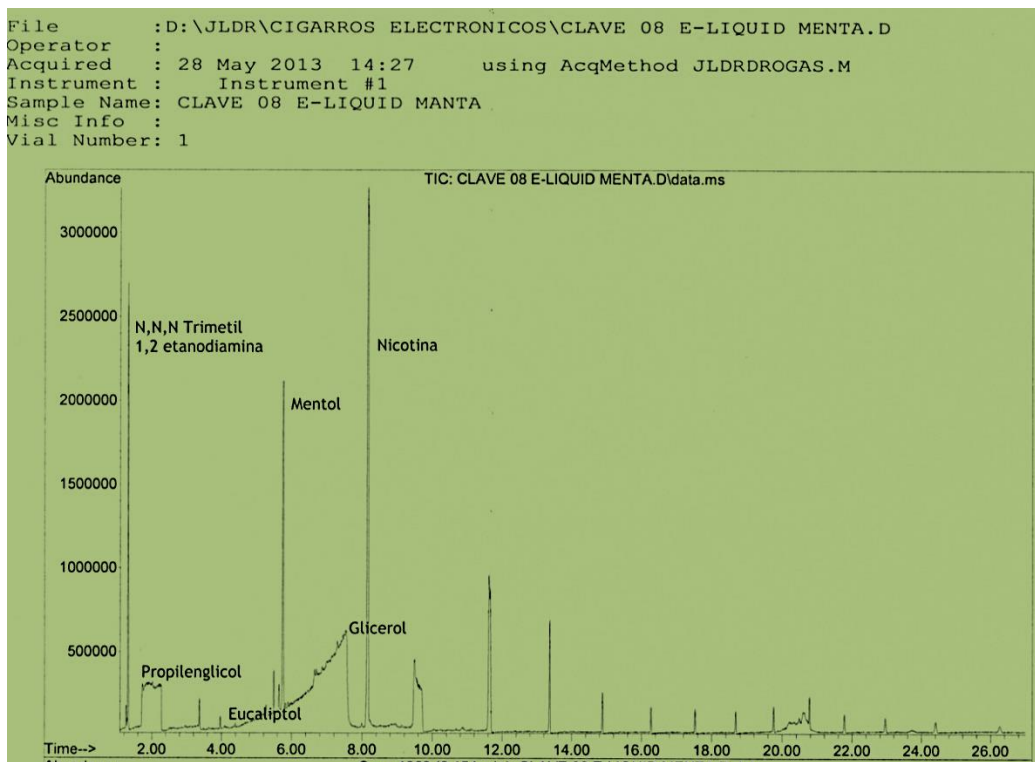


Figura 12. Cromatografía de gases muestra 8

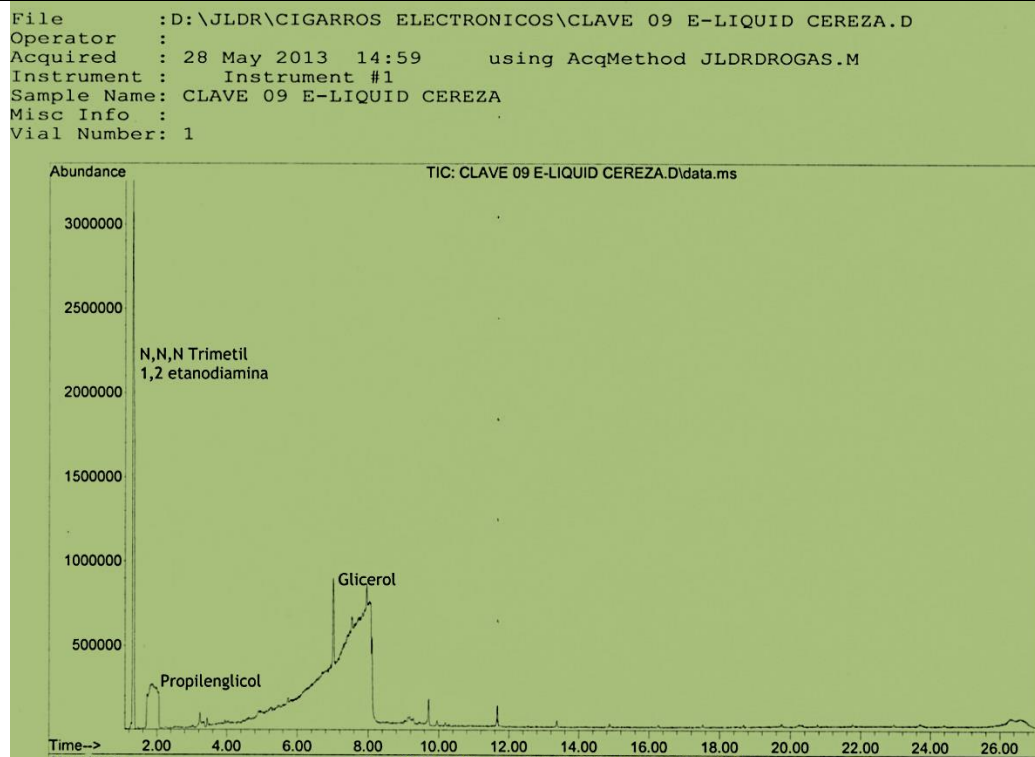


Figura 13. Cromatografía de gases muestra 9

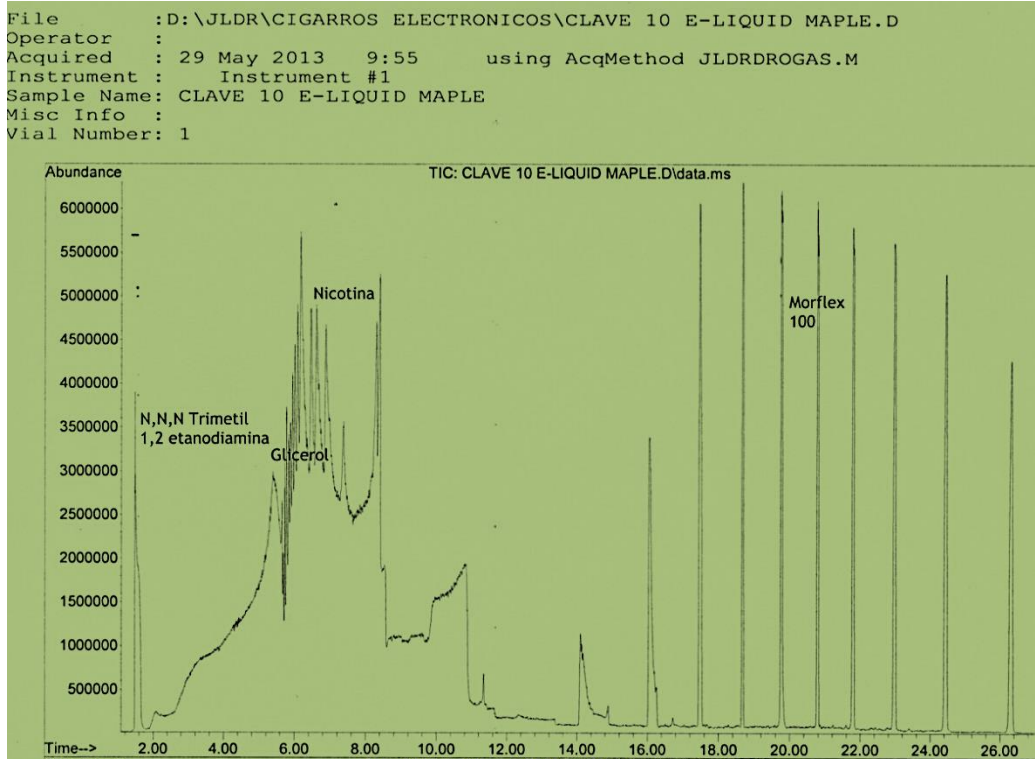


Figura 14. Cromatografía muestra 10

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 11 ELIQUID .0.CHICLE.D
Operator :
Acquired : 29 May 2013 10:28 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: CLAVE 11 ELIQUID .0.CHICLE.D
Misc Info : TECNOELECTRONICS
Vial Number: 1

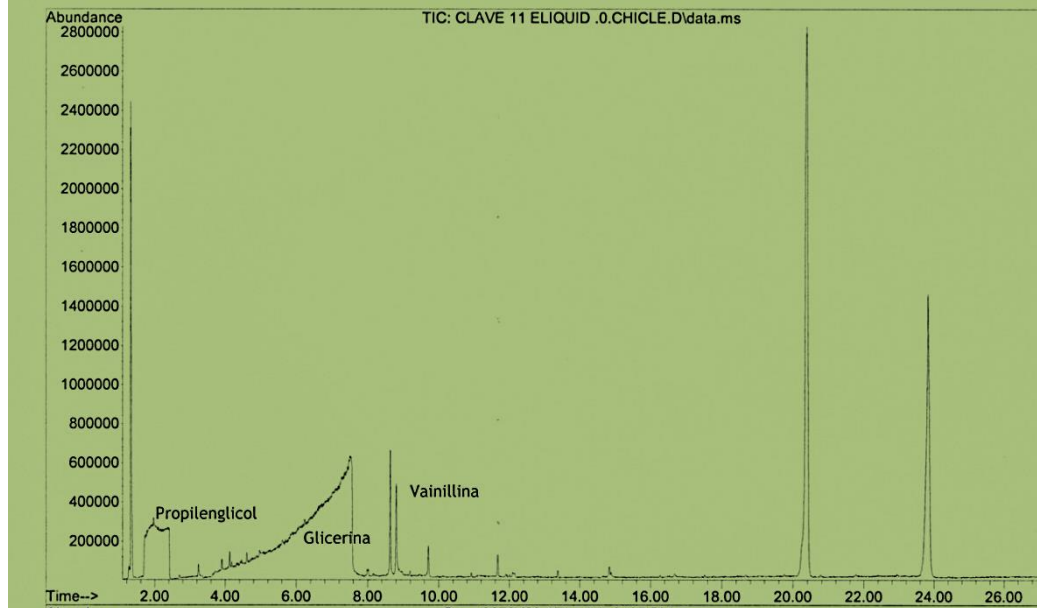


Figura 15. Cromatografía de gases muestra 11

File :D:\JLDR\MAYO\CLAVE 12 ELIQUID.11.D
Operator :
Acquired : 29 May 2013 11:34 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: CLAVE 12 LIQUID.11.RON
Misc Info : TECNOELECTRONICS
Vial Number: 1

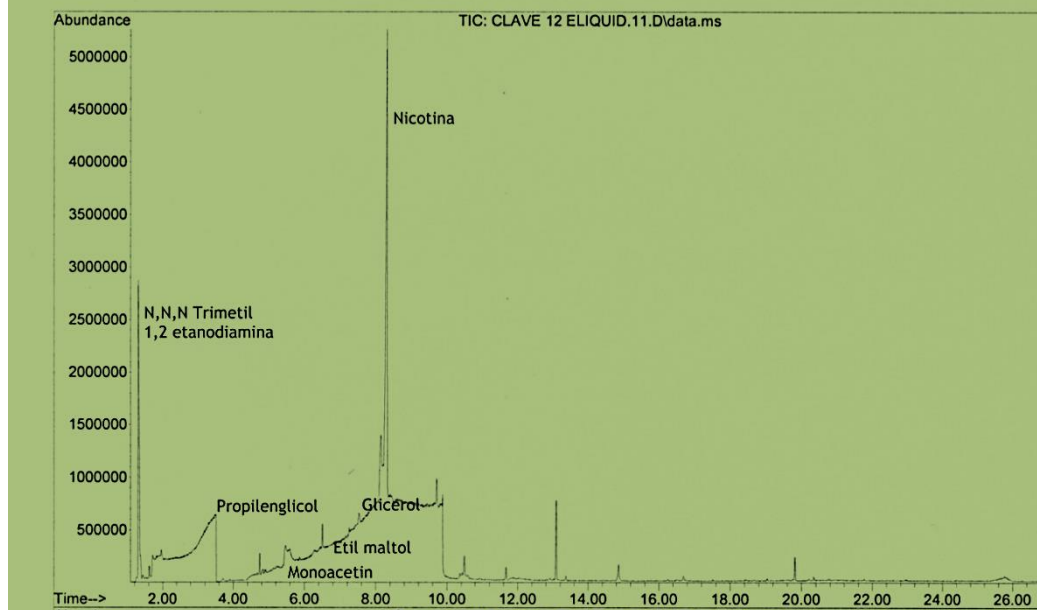


Figura 16. Cromatografía de gases muestra 12

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 13 ELIQUID.24.D
Operator :
Acquired : 29 May 2013 12:09 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: CLAVE 13 ELIQUID.24.MARLBORO
Misc Info : TECNOELECTRONICS
Vial Number: 1

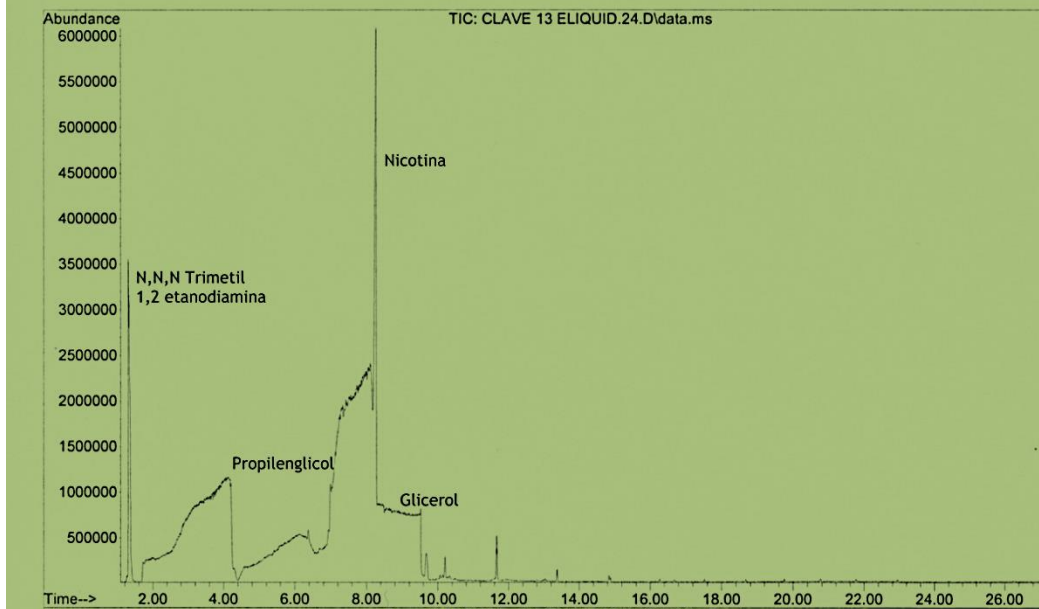


Figura17. Cromatografía de gases muestra 13

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 14 ELIQUID.24.D
Operator :
Acquired : 29 May 2013 12:50 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: CLAVE 14 ELIQUID.24.MARLBORO
Misc Info : TECNOELECTRONICS
Vial Number: 1

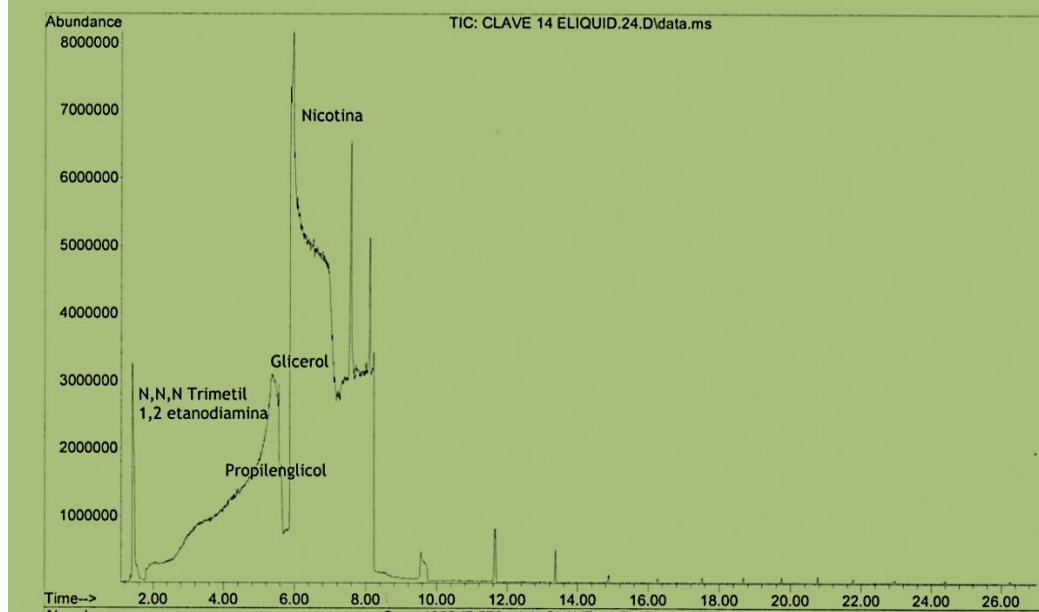


Figura18. Cromatografía de gases muestra 14

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 15 ELIQUID.24.CAMEL.D
Operator :
Acquired : 29 May 2013 13:23 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: CLAVE 15 ELIQUID.24.CAMEL
Misc Info : TECNOELECTRONICS
Vial Number: 1

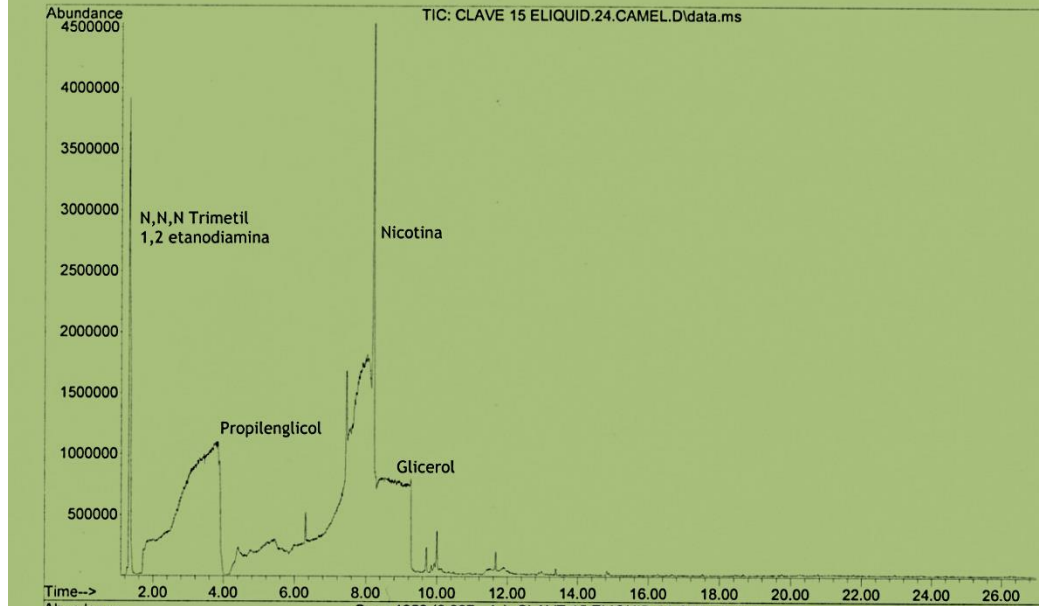


Figura 19. Cromatografía de gases muestra 15

File :D:\JLDR\CIGARROS ELECTRONICOS\CLAVE 16 ELIQUID.24.READ BULL.D
Operator :
Acquired : 29 May 2013 13:56 using AcqMethod JLDRDROGAS.M
Instrument : Instrument #1
Sample Name: CLAVE 16 ELIQUID.24.READ BULL
Misc Info : TECNOELECTRONICS
Vial Number: 1

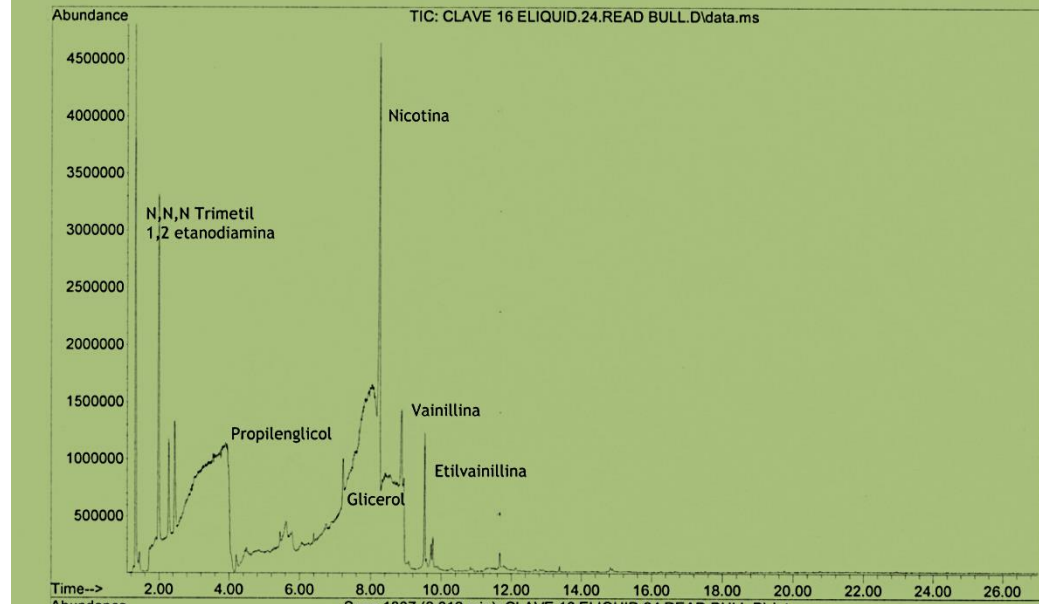


Figura 20. Cromatografía de gases muestra 16

En las tablas 2 a 4 se exponen los compuestos químicos aislados en cada muestra de líquido para cigarro electrónico.

Muestra	Alcoholes	Alcaloides	Aminas	Otros compuestos
smoking bullet				
Muestra 1 0. Cannabis”	Propilenglicol Glicerol		N,N,N Trimetil, 1, 2, Etanodiamina	Monoacetin Etil maltol
Muestra 2 24. Cannabis	Propilenglicol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2, Etanodiamina	Monoacetin
Muestra 3 8. Marlboro”	Propilenglicol Glicerol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2, Etanodiamina	Trimetil pirazina Acetopiridina Monoacetin Etil maltol
Muestra 4 12. Camel	Propilenglicol Glicerol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2, Etanodiamina	Etil mantol
Muestra 5 24. Marlboro Premium	Glicerol Diglicerol	Nicotina		

Tabla 2. Compuestos químicos identificados en las muestras de la marca “Smoking bullet”.

Muestra	Alcoholes	Alcaloides	Aminas	Otros compuestos
e-liquid.				
Muestra 6 "Mandarina sin nicotina"	Propilenglicol Diglicerol Glicerol		N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	
Muestra 7 Tabaco 12"	Propilenglicol Glicerol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	
Muestra 8 Menta 12"	Propilenglicol Glicerol Mentol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	Eucaliptol Monoacetin
Muestra 9 Cereza	Propilenglicol Glicerol		N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	
Muestra 10 Maple	Glicerol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	Morfex 100 (Diisooctyl phthalate)

Tabla 3. Compuestos químicos identificados en las muestras de la marca "e-liquid".

Muestra	Alcoholes	Alcaloides	Aminas	Otros compuestos
Tecnoelectronics				
Muestra 11 Chicle. 0 mg	Propilenglicol Glicerol			Vainillina
Muestra 12 Ron. 11mg	Propilenglicol Glicerol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	Monoacetin Etil mantol
Muestra 13 Marlboro. 24 mg	Propilenglicol Glicerol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	
Muestra 14 Marlboro. 24 mg	Propilenglicol Glicerol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	
Muestra 15 Camel. 24 mg	Propilenglicol Glicerol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	
Muestra 16 Red Bull. 24 mg	Propilenglicol Glicerol	Nicotina	N,N,N Trimetil, 1,2 Etanodiamina	Vainillina Etilvainillina

Tabla 4. Compuestos químicos identificados en las muestras de la marca "Tecnoelectronics".

DISCUSIÓN

Durante el análisis químico se identificaron compuestos químicos de diversa naturaleza y uso, entre los que se encontraron alcoholes, aminas, esterés y compuestos varios; de los cuales se comentará a continuación el efecto que pueden ocasionar sobre la salud del usuario.

PROPILENGLICOL (propano-1,2-diol)

Es un alcohol incoloro, insípido e inodoro. Se obtiene por hidratación del óxido de propileno. Es un líquido aceitoso claro, higroscópico y soluble en agua, acetona, y cloroformo.

La Administración de Alimentos y Medicamentos estadounidense (FDA) ha determinado que el propilenglicol es "generalmente considerado como seguro". No se ha reportado una dosis letal en humanos, sin embargo, se estima que esta ronda alrededor de >15g /kg. El propilenglicol se metaboliza a ácido láctico.

El etilenglicol se emplea en farmacia, cosmética y en la industria alimentaria.

GLICEROL (propanotriol)

Es un alcohol con tres grupos hidroxilos (-OH) producto de la hidratación del propano. Es líquido a temperatura ambiente, soluble en agua e incoloro. Posee sabor ligeramente dulce.

Es reconocido como seguro para consumo humano. No se ha reportado una dosis letal en humanos. Se emplea en la industria farmacéutica como excipiente para fármacos; en la industria cosmética para la elaboración de jabones; así como también para la elaboración de colorantes.

DIGLICEROL

Es un líquido incoloro y viscoso, semejante al glicerol, y menos volátil que este. Es soluble en agua. Es empleado en la industria cosmética como hidratante en fórmulas para la piel y el cabello; en la industria alimentaria se utiliza como espesante.

El empleo de los alcoholes propilenglicol, glicerol y diglicerol para la elaboración del líquido de cigarrillos electrónicos no representa riesgo para la salud de los usuarios.

MENTOL

Alcohol obtenido de diversos aceites de menta. Forma cristales incoloros de forma hexagonal, es soluble en alcohol, cloroformo y éter.

En bajas concentraciones estimula selectivamente los receptores para el frío y por lo tanto causa una sensación de frescura, que se acompaña con leve analgesia. En grandes concentraciones estimula los receptores del calor y el dolor.

La ingesta de mentol puro a grandes dosis puede causar intoxicación, que se manifiesta por hematuria y oliguria, taquipnea, dolor abdominal y desorientación.

Como se ha descrito, el mentol sólo resulta tóxico tras su ingestión en grandes cantidades, por lo que su inhalación por medio del cigarro electrónico no resulta potencialmente nociva para la salud del usuario.

EUCALIPTOL (1,8 cineol)

Se usa comúnmente como descongestionante y expectorante en infecciones respiratorias del tracto superior o inflamaciones, así como para varias afecciones musculoesqueléticas, en inhaladores de vapor y ungüentos tópicos de venta libre.

El uso de eucaliptol de manera tópica y por inhalación en concentraciones bajas se considera seguro, por lo que su empleo en el líquido para cigarro electrónico no representa riesgos para la salud del consumidor.

VANILLINA Y ETILVANILLINA

Son fenoles naturales obtenidos del grano de vainilla (una orquídea). Se emplea en la industria alimentaria como aromatizador y como condimento. Su uso es considerado seguro.

ETIL MALTOL

Derivado etílico del maltol. Posee un olor a caramelo, potencia el sabor dulce, por lo que es utilizado en repostería. Se utiliza también para potenciar el aroma del tabaco.

La ingesta permitida es de 2 mg/kg de peso al día. Se absorbe en el intestino y se excreta sin cambios por la orina.

MONOACETIN (monoacetato de glicerol)

Se emplea en la industria alimentaria como emulsificante; en medicina se emplea como antídoto en la intoxicación por fluoroacetato de sodio.

ACETOPIRIDINA (acetilpiridina)

Compuesto orgánico encontrado naturalmente en la malta. Se utiliza en la industria alimentaria como potenciador del sabor. También se utiliza como aditivo en productos derivados del tabaco.

TRIMETIL PIRAZINA Y TETRAMETIL PIRAZINA

Son derivados metilados de la pirazina. Poseen un aroma semejante al cacahuate tostado, por lo que se emplean en la industria alimentaria, para potenciar el aroma de algunos alimentos.

Los compuestos eucaliptol, vainillina, etilvainillina, etil maltol, monoacetin, trimetil pirazina y tetrametil pirazina son sustancias de empleo común en la industria alimentaria como saborizantes y aromatizantes, y de los cuales no se encontró evidencia de peligrosidad para el consumidor.

NICOTINA

Los efectos adversos de la nicotina ya han sido abordados con anterioridad en el presente escrito. Sin embargo, es importante mencionar que la nicotina no fue identificada en las muestras etiquetadas como "sin nicotina".

N, N, N'-TRIMETIL-1,2-ETANODIAMINA

Las amidas son un tipo de compuestos orgánicos que pueden considerarse derivados de ácidos o aminas. La gran variedad de estructuras químicas posibles de las amidas se refleja en la diversidad de sus efectos biológicos.

La N, N, N'-trimetil-1,2 etanodiamina provoca tos e irritación de la vía respiratoria, así como odinofagia. No se han reportado efectos cancerígenos, teratógenos o mutagénicos de este compuesto.

MORFLEX 100 (ftalato de di-isooctil)

Es un éster líquido, incoloro de aspecto oleoso, no soluble en agua. Se emplea en la fabricación de plásticos, solventes y repelentes de insectos. Se sabe que el contacto directo provoca irritación cutánea y su inhalación produce irritación de la vía aérea. En el "TOXICITY REVIEW FOR DIISOCTYL PHTHALATE" elaborado por el "United States Consumer Product Safety Commission" se concluyó que los datos sobre la toxicidad del ftalato de di-isooctil son limitados.

A pesar de que no existen estudios completos sobre este ftalato, se han descrito ya las propiedades y efectos sobre la salud de otros compuestos pertenecientes a la familia de los ftalatos, mismos que se exponen a continuación.

Los ftalatos son esteres aromáticos que derivan del ácido orto-ftálico. Presentan dos cadenas laterales alifáticas lineales (figura 21). Son líquidos claros, oleosos y poco solubles en agua.

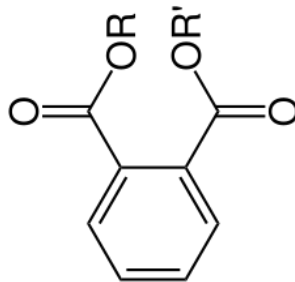


Figura .21 Estructura química general de los ftalatos

Se emplean principalmente como plastificantes, se adicionan al PVC y a otros polímeros para aumentar su flexibilidad y suavidad. De esta manera, los ftalatos se encuentran presentes en productos diversos como recubrimientos de pisos, papel tapiz, alfombras, vestiduras de muebles

y autos, impermeabilizantes, pinturas, adhesivos y pegamentos, aislantes de cables y alambres, etc.

La exposición humana a los ftalatos puede ocurrir a través de la ingestión de agua o alimentos contaminados, por la inhalación de aire contaminado o por el contacto dérmico con productos de plástico que los contengan (Huber y col., 1996; Doull y col., 1999; .NTP, 2000).

La información acerca de la toxicidad de los ftalatos en el humano es muy reciente y escasa

No se han descrito muertes relacionadas a la exposición directa a los ftálatos, sin embargo, se han documentado efectos tóxicos en personas expuestas a estos. Hay relación negativa entre la exposición al di-butil ftalato y la densidad espermática. Trabajadores expuestos al di-butil ftalato han desarrollado irritación dérmica, hipertensión, hiperbilirrubinemia.

A pesar de que no hay estudios concluyentes sobre la toxicidad del Morflex 100, se sabe que su contacto con la piel provoca dermatitis, y que su inhalación provoca irritación de la vía aérea; y por su semejanza estructural con otros ftalatos, es posible que comparta con estos los efectos sobre la salud anteriormente descritos; por lo que este compuesto no debería estar presente en productos para consumo humano hasta que se tengan datos precisos sobre su bioseguridad.

A continuación se exponen los usos y efectos adversos de los compuestos identificados en las muestras (tabla 3).

Compuesto	Usos	Efecto sobre la salud
Propilenglicol	Farmacéutica, industria alimentaria, industria cosmética	Ninguno
Glicerol	Industrias farmacéutica y cosmética. Elaboración de jabones	Ninguno
Diglicerol	Industrias cosmética y alimentaria	Ninguno
Mentol	Industrias farmacéutica y alimentaria.	La ingesta de mentol puro en grandes dosis resulta tóxica.
Eucaliptol	Industria farmacéutica. Aromatizante en la industria alimentaria.	Ninguno en dosis bajas.
Vainillina y Etilvainillina	Aromatizante y condimento en la industria alimentaria.	Ninguno
Etil maltol	Aromatizante y potenciador de sabor en la industria alimentaria.	Ninguno
Monoacetin	Farmacéutica como antídoto para el fluoroacetato de sodio. Industria alimentaria como espesante.	Ninguno
Trimetil pirazina y Tetrametil pirazina	Aromatizante en la industria alimentaria	Ninguno
Nicotina	Alcaloide presente en el tabaco	Incremento de la tensión arterial, incremento de la frecuencia respiratoria y cardiaca, disminución de la producción de insulina, bajo peso al nacimiento.
N, N, N '-trimetil-1 ,2-etanodiamina		Irritación de mucosas, odinofagia
Morflex 100	Elaboración de plásticos, repelentes de insectos, pinturas	Irritación cutánea y de la vía respiratoria

Tabla 4. Efectos adversos de los compuestos químicos identificados.

Los marbetes de las muestras analizadas merecen mención especial pues algunos emplean la marca, logo y señales visuales para identificarse como productos del tabaco (Figuras 1,2 y 3). Y la información de los marbetes también es incompleta pues no especifica la concentración de nicotina de cada producto, con lo que se aprecia un incumplimiento del artículo 16, fracción VI de la Ley General para el Control del Tabaco.

CONCLUSIONES

La mayor parte de los compuestos químicos identificados resultan inofensivos para el usuario, sin embargo, se hallaron compuestos de los que se ha documentado el efecto irritativo sobre la vía aérea de las personas que lo inhalen.

Hay que recordar que estos líquidos son vendidos a granel, y que no siguen un estricto control de calidad, por lo que no se puede garantizar que estos sean siempre preparados con ingredientes inocuos para los usuarios.

Los cigarrillos electrónicos y los líquidos para su recarga incumplen con las disposiciones de la Ley General para el Control del Tabaco.

RECOMENDACIONES

Deben realizarse estudios clínicos para conocer cuales son los efectos a largo plazo del uso del cigarrillo electrónico.

Deben implementarse medidas para lograr el cumplimiento de la Ley General para el Control del Tabaco, que en su artículo 16 prohíbe la venta del cigarrillo electrónico, mediante sanciones más enérgicas, además de informar a la población de los riesgos para la salud que implica el uso de un producto que no está sujeto a control de calidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuri-Morales PA, González-Roldán JF, Epidemiología del tabaquismo en México. Salud Publica Mex 2006;48 supl 1:S91-S98.
2. Jiménez Treviño Luis, La nicotina como droga, ADICCIONES (2004), VOL. 16, SUPL. 2
3. Jefferson Fowles The Chemical Constituents in Cigarettes and Cigarette Smoke: Priorities for Harm Reduction, A Report to the New Zealand Ministry of Health March 2000.
4. Cyrus K. Yamin. E-Cigarettes: A Rapidly Growing Internet Phenomenon. Ann Intern Med. 2010; 153:607-609.
5. Polosa Riccardo. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-Cigarette) on smoking reduction and cessation. BMC Public Health 2011, 11:786
6. Etter Jean-François. Electronic cigarettes: a survey of users. BMC Public Health 2010, 10:231
7. Constantine I. Vardavas. Short-term Pulmonary Effects of Using an Electronic Cigarette CHEST. 2012; 141(6):1400-1406
8. Department of health & human services, Food and Drug Administration. Evaluation of e-cigarettes. May 4, 2009
9. Carrillo Esper Raul. Intoxicación por etilenglicol. Acta médica Grupo Ángeles. Volumen 4, No. 4, octubre-diciembre 2006
10. Laugesen Murray. Safety Report on the Ruyan® e-cigarette Cartridge and Inhaled Aerosol. Health New Zealand Ltd October 2008
11. Health New Zealand Ltd, Christchurch NZ, how safe is an e-cigarette? The results of independent chemical and microbiological analysis
12. Zelada Karen. El cigarrillo electrónico. Evid Act Pract Ambul. 13(4). 144-146. Oct-Dic 2010
13. El cigarrillo electrónico está prohibido en México: COFEPRIS. Disponible en http://www.salud.gob.mx/unidades/cofepris/notas_principal/cigar_electr.html
- 14 .G. Duflos Determination of Volatile Compounds in Whiting (*Merlangius merlangus*) Using Headspace–Solid-Phase Microextraction–Gas Chromatography–Mass Spectrometry, Journal of Chromatographic Science, Vol. 43, July 2005
15. Jiménez Treviño Luis, La nicotina como droga, adicciones (2004), VOL. 16, SUPL. 2
16. National Toxicology Program, US Department of Health and Human Services NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Propylene Glycol. March 2004

17. Primo Yúfera Eduardo, Química orgánica básica y aplicada: de la molécula a la industria. Tomo I , Universidad Politécnica de Valencia,1996.
18. Barros Santos Carlos, Los aditivos en la alimentación de los españoles y la legislación que regula su autorización y uso, Visión Libros.
19. Gennaro Alfonso R. , Remington Farmacia, Editorial Panamericana, 2003
20. T. A. Geissman, Principios de química orgánica segunda edición, Editorial Reverte, 1974
21. Cubero Nuria, Aditivos alimentarios, Ediciones A. Madrid, 2002
22. Mencías Rodríguez Emilio, Manual de toxicología básica, Ediciones Díaz de Santos, 2000
23. National Toxicology Program, Department of Health and Human Services, "Summary of Data for Chemical Selection", disponible en <http://ntp.niehs.nih.gov/>
24. Propiedades de las amidas, Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo, del Instituto Nacional de Higiene en el Trabajo. España
25. Toxicity review for diisooctyl phthalate, United States Consumer Product Safety Commission, 2011
26. Fernández Bremauntz Adrián, las sustancias tóxicas persistentes en México, Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales Instituto Nacional de Ecología, 2004