



REMETALICA





DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA METALÚRGICA

EDITADA POR
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA METALÚRGICA
FACULTAD DE INGENIERÍA
UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE CHILE

Vol. 40 | SUPLEMENTO | 2026
ISSN 0714-291X Versión Impresa
ISSN 0719-8388 Versión Electrónica

III Simposio Internacional de Química Agrícola
I Simposio Internacional de Química Ambiental y Quimiometría
1 al 3 de octubre de 2025, Cartagena de Indias, Colombia.

DIRECTOR

Oscar Bustos Castillo
oscar.bustos@usach.cl

EDITORES

Rodrigo Allende Seco
rodrigo.allende@usach.cl

Héctor Bruna Rivera
hector.bruna@usach.cl

VIME-METALURGIA

SUPERVISIÓN GENERAL

José Luis Martínez Salinas
jose.luis.martinez@usach.cl

DISEÑO, PRODUCCIÓN Y WEBMASTER

Francisco Rodríguez González
francisco.rodriguez@usach.cl

COMITÉ EDITORIAL

Manuel Azócar Guzmán
Universidad de Santiago de Chile, Chile

Francisco Javier Belzunce
Universidad de Oviedo, España

Flavio de Barbieri Boero
Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile

Nelson Garza Montes de Oca
Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México

Alexis Guzmán Méndez
Universidad de Atacama, Copiapó, Chile

Boris Johnson-Restrepo
Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

Miguel Maldonado Saavedra
Universidad de Santiago de Chile, Chile

Alberto Monsalve González
Universidad de Santiago de Chile, Chile

Maritza Páez Collio
Universidad de Santiago de Chile, Chile

Juan Pérez Ipiña
CONICET, Argentina

Yaneth Pineda Triana
Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia

Álvaro Salinas Caona
Universidad de Talca, Chile

Enzo Tesser Díaz
Armada de Chile, Valparaíso, Chile

Juan Vega González
Universidad Nacional de Trujillo, Perú

Paula Zapata Ramírez
Universidad de Santiago de Chile, Chile



ÍNDICE

7

Boris Johnson-Restrepo

Exposición humana, efectos sobre la salud y desafíos regulatorios de los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) y sus alternativas emergentes: revisión crítica

7-29

31

Alejandro Romero

Determinación del contenido de humedad a lo largo de la línea de producción de cápsulas de gelatina blanda de ibuprofeno mediante espectroscopia de infrarrojo cercano y redes neuronales profundas ensambladas

31-42

43

Robert Yesid Barrios Acendra

Agilización del control de calidad en la industria metalúrgica mediante redes neuronales artificiales

43-48

49

Kelly Buelvas-Lozano

Análisis residual de compuestos orgánicos en sedimentos marinos superficiales del archipiélago de nuestra señora del Rosario (Islas del Rosario, Cartagena, Colombia)

49-59



PRESENTACIÓN

Hoy incorporamos un suplemento al número anterior de REMETALLICA, revista del Departamento de Ingeniería Metalúrgica de la Universidad de Santiago de Chile. Sumamos cuatro artículos presentados en el III Simposio Internacional de Química Agrícola y el I Simposio Internacional de Química Ambiental y Quimiometría, realizados entre el 1 y el 3 de octubre de 2025 en la Universidad de Cartagena, en Cartagena de Indias, Colombia. El evento fue coordinado por los Dres. Beatriz Jaramillo Colorado y Boris Johnson Restrepo. Agradecemos a los autores que respondieron a esta convocatoria.

Los artículos que componen esta sección son:

Johnson-Restrepo. Exposición humana, efectos sobre la salud y desafíos regulatorios de los éteres difenólicos polibromados (PBDEs) y sus alternativas emergentes: revisión crítica.

Romero et al. Determinación del contenido de humedad a lo largo de la línea de producción de cápsulas de gelatina blanda de ibuprofeno mediante espectroscopia de infrarrojo cercano y redes neuronales profundas ensambladas.

Barrios-Acendra. Agilización del control de calidad en la industria metalúrgica mediante redes neuronales artificiales.

Buelvas-Lozano y Jaramillo-Colorado. Análisis residual de compuestos orgánicos en sedimentos marinos superficiales del archipiélago de Nuestra Señora del Rosario (Islas del Rosario, Cartagena, Colombia).

Ponemos estos trabajos a disposición de nuestros lectores, quienes podrán evaluar su interés y pertinencia.



Héctor Bruna Rivera
Editor Remetallica



DEPARTAMENTO DE
**INGENIERÍA
METALÚRGICA**



Artículo de revisión

Exposición humana, efectos sobre la salud y desafíos regulatorios de los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) y sus alternativas emergentes: revisión crítica

Human Exposure, health effects, and regulatory challenges of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and their emerging alternatives: A critical review

RESUMEN

Los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) se han usado como retardantes de llama bromados (BFR), cuya amplia utilización y exposición humana han suscitado preocupación por sus efectos adversos. Esta revisión crítica integra la evidencia disponible sobre fuentes y vías de exposición, toxicocinética, biomonitorio, efectos sobre la salud y respuestas regulatorias y considera, además, los RF emergentes utilizados como sustitutos. La exposición ocurre principalmente por polvo, dieta, inhalación y contacto dérmico, e incluye la transferencia placentaria y la lactancia. Los PBDE se relacionan con alteraciones de la homeostasis tiroidea, del neurodesarrollo y de la función reproductiva, mientras que sus efectos metabólicos e inmunológicos continúan siendo objeto de investigación. Las restricciones regulatorias han reducido las concentraciones humanas en diversas poblaciones; sin embargo, los residuos plásticos y electrónicos mantienen fuentes de exposición residual. La creciente utilización de BFR alternativos y organofosforados plantea nuevas incertidumbres toxicológicas y requiere su evaluación preventiva.

Palabras clave: Biomonitorio humano; Disrupción endocrina; Neurotoxicidad del desarrollo; Contaminantes orgánicos persistentes; Sustitución química.

ABSTRACT

Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) have been used as brominated flame retardants (BFRs), and their widespread use and human exposure have raised concerns regarding adverse health effects. This critical review integrates available evidence on exposure sources and pathways, toxicokinetics, biomonitoring, health effects, and regulatory responses, while also considering emerging flame retardants used as substitutes. Exposure occurs primarily through dust, diet, inhalation, and dermal contact and includes placental transfer and breastfeeding. PBDE exposure has been associated with alterations in thyroid homeostasis, neurodevelopment, and reproductive function, while metabolic and immunological effects remain under investigation. Regulatory restrictions have reduced human PBDE concentrations in several populations; however, plastic and electronic waste remain sources of residual exposure. The increasing use of alternative BFRs and organophosphate flame retardants raises new toxicological uncertainties and highlights the need for their preventive assessment.

Keywords: Human biomonitoring; Endocrine disruption; Developmental neurotoxicity; Persistent organic pollutants; Chemical substitution.

Autor de Correspondencia

Boris Johnson-Restrepo

bjohnsonr@unicartagena.edu.co

Grupo de Investigación Química
y Medio Ambiente, Facultad de Ciencias
Exactas y Naturales.
Universidad de Cartagena
Campus de San Pablo
Carrera 50 No. 24-99.
Cartagena 130015, Colombia.

Artículo Recibido: 20 de julio, 2026
Artículo Aceptado: 17 de agosto, 2026
Artículo Publicado: 30 de septiembre, 2026



Introducción

Los retardantes de llama bromados (BFRs) son compuestos químicos que se añaden a diversos materiales para inhibir o retrasar la propagación del fuego (Hennebert, 2020). Los BFRs se encuentran en diferentes polímeros, como poliuretano, resinas epoxídicas, poliolefinas, poliamidas, espuma de poliestireno de alto impacto, acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), policarbonato, copolímeros de estireno, poli(etileno-tereftalato) (PET) y cloruro de polivinilo (PVC) (Alaee *et al.*, 2003). Estos polímeros se utilizan ampliamente en una variedad de productos de consumo, incluidos materiales de construcción, aparatos electrónicos, alfombras, textiles para tapicería, espumas y paneles para automóviles (Crodner, 2013). Entre los BFRs más usados y regulados se encuentran los éteres de difenilo polibromados (PBDEs), el tetrabromobisfenol A (TBBPA), los polibromobifenilos (PBBs), el 1,2-bis(2,4,6-tribromofenoxi)etano (BTBPE) y los hexabromociclo-dodecanos (HBCD). Estos compuestos son sumamente eficaces para prevenir incendios y ganar tiempo en la evacuación, pero muchos de ellos son contaminantes persistentes que pueden acumularse en el organismo y en el medio ambiente. El problema principal de muchos de estos retardantes es que no están químicamente unidos a los productos que los contienen. Con el tiempo, se desprenden y se filtran en el polvo doméstico, los alimentos, el aire y el agua (Johnson-Restrepo y Kannan, 2008; Zuiderveen *et al.*, 2020). Una vez en el medio ambiente, pueden bioacumularse a lo largo de la cadena alimentaria y, con el tiempo, ingresar al cuerpo humano. Su uso histórico generalizado, junto con su persistencia ambiental, lipofilicidad y resistencia a la degradación, ha dado lugar a una contaminación global en múltiples compartimentos ambientales y a una exposición humana ampliamente distribuida. La literatura científica asocia la exposición prolongada a ciertos BFR con diversos problemas de salud, entre ellos la disrupción endocrina, que altera el funcionamiento normal de las hormonas, especialmente las tiroideas (Huang *et al.*, 2014; Kabir *et al.*, 2015). Posibles efectos negativos en el desarrollo cerebral y neurológico, siendo los fetos y los niños pequeños los grupos más vulnerables. Riesgo de alteraciones del desarrollo fetal y reproductivo debido a la afectación de la fertilidad (Costa y Giordano

et al., 2007; Berger *et al.*, 2014; Ding *et al.*, 2015). Algunos compuestos están clasificados como posibles carcinógenos o como tóxicos sistémicos. Debido a estos riesgos, muchos retardantes de llama bromados clásicos han sido prohibidos o severamente restringidos por normativas internacionales, como el Convenio de Estocolmo (Sharkey *et al.*, 2020), y por directivas europeas, como REACH (Kemmlein *et al.*, 2009). La industria química ha respondido a estas restricciones desarrollando BFR alternativos, conocidos como nuevos retardantes de llama bromados (NBFR), con menor probabilidad de filtrarse fuera del plástico o de ingresar al cuerpo humano. Entre ellos tenemos Decabromodiphenyl ethane (DBDPE), 1,2-Bis(2,4,6-tribromophenoxy) ethane (BTBPE), Hexabromobenzene (HBBZ), Pentabromoethylbenzene (PBEB) y Tetrabromobisphenol S (TBBPS) (Stapleton *et al.*, 2008). Asimismo, se están utilizando alternativas sin bromo, como los retardantes de llama organofosforados (OPFRs) basados en compuestos de fósforo o en minerales inorgánicos (como el hidróxido de aluminio). La industria depende en gran medida de unos pocos compuestos OPFR clorados y arílicos que son clave porque actúan como retardantes de llama y plastificantes en muchos de uso comercial, entre los cuales tenemos: Tris(1-chloro-2-propyl) phosphate (TCIPP), Tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TD-CPP), Triphenyl phosphate (TPhP), tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP), and Triphenylphosphates (TPHP). Los NBFR y los OPFR presentan propiedades químicas similares a las de los retardantes de llama bromados tradicionales, pero actualmente no están regulados; en consecuencia, se utilizan ampliamente en diversas industrias (Li *et al.*, 2025). El aumento de la producción y la persistencia ambiental de los NBFR y OPFR han intensificado las investigaciones sobre sus riesgos ecotoxicológicos y para la salud humana (EFSA, 2012).

Esta revisión resume el conocimiento actual sobre las vías de exposición humana, la toxicocinética, la evidencia de biomonitorio, los efectos sobre la salud y las respuestas regulatorias relacionadas con los PBDEs, y destaca, además, las preocupaciones emergentes asociadas con los retardantes de llama utilizados como sustitutos.

2. ÉTERES DE DIFENILBROMADOS POLIBROMADOS (PBDES) Y NUEVAS ALTERNATIVAS SUSTITUTOS

2.1 Éteres de difenilbromados polibromados (PBDEs).

Los PBDEs son compuestos orgánicos sintéticos que se han utilizado como RF. Los PBDEs son éteres de difenilo sustituidos por átomos de bromo en diferentes posiciones, consistiendo en 209 congéneres teóricamente posibles. La fórmula química general para los PBDEs es $C_{12}H_{9-n}Br_nO$. En donde n puede tomar valores de 1, 2, ..., 10 para bromo, por lo que existen 10 homólogos de PBDEs según el grado de bromación (Tabla 1). Los PBDEs y sus metabolitos son estructuralmente similares a las hormonas tiroideas (HT) (Figura N° 2). La estructura química de las HT, como la triyodotiro-nina (T3) y la tiroxina (T4) contiene una columna vertebral de éter de difenilo, pero está sustituida por átomos de yodo en lugar de bromo. Las sustituciones de yodo en el anillo de difenilo de T3 y T4 se encuentran en las posiciones 3 y 3', 5 y 5', respectivamente. Además, T3 y T4 contienen un grupo OH en la posición 4' y un residuo de alanina.

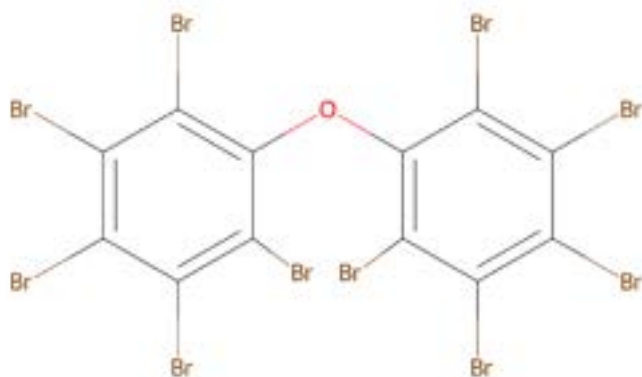
Los PBDEs se han producido comercialmente en mezclas técnicas de penta-BDE, octa-BDE y deca-BDE.

Varios compuestos BFR son persistentes y bioacumulativos, lo que los convierte en contaminantes ambientales ubicuos. Los PBDEs se han detectado en muestras ambientales desde la década de 1970. Sin embargo, las mediciones tempranas de los PBDEs en muestras ambientales no eran específicas para isómeros, ya que no se disponía de estándares hasta finales de la década de 1990. La síntesis de congéneres específicos de PBDEs permitió analizar cada isómero en muestras ambientales y evaluar su toxicidad. La estimación individual de los PBDEs en leche materna en muestras almacenadas de 5 años en Suecia, permitió estimar que las concentraciones de los congéneres de BDE habían aumentado 60 veces y duplicando su valor cada 5 años. Varios estudios han mostrado la presencia de PBDEs en una variedad de muestras ambientales y biológicas. Hoy en día, los PBDE se consideran ubicuos, ya que estos compuestos están presentes en todos los medios ambientales, incluidos el aire, el suelo, el agua, los sedimentos, los alimentos, el polvo, la fauna y los seres humanos. Los PBDE se han detectado incluso en áreas remotas, como el Ártico y la Antártida. Se ha informado de que los BFR inducen efectos tóxicos en modelos animales.

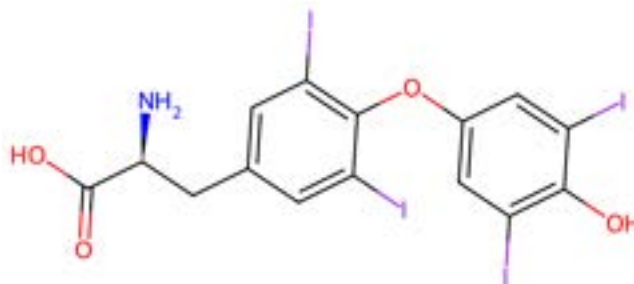
Grupo	n Br	Fórmula	Nombre	Abreviatura	PM (g/mol)
Mono	1	$C_{12}H_9BrO$	Monobromodiphenyl ether	Mono-BDE	249.1
Di	2	$C_{12}H_8Br_2O$	Dibromodiphenyl ether	Di-BDE	328.0
Tri	3	$C_{12}H_7Br_3O$	Tribromodiphenyl ether	Tri-BDE	406.9
Tetra	4	$C_{12}H_6Br_4O$	Tetrabromodiphenyl ether	Tetra-BDE	485.8
Penta	5	$C_{12}H_5Br_5O$	Pentabromodiphenyl ether	Penta-BDE	564.7
Hexa	6	$C_{12}H_4Br_6O$	Hexabromodiphenyl ether	Hexa-BDE	643.6
Hepta	7	$C_{12}H_3Br_7O$	Heptabromodiphenyl ether	Hepta-BDE	722.5
Octa	8	$C_{12}H_2Br_8O$	Octabromodiphenyl ether	Octa-BDE	801.4
Nona	9	$C_{12}HBr_9O$	Nonabromodiphenyl ether	Nona-BDE	880.3
Deca	10	$C_{12}Br_{10}O$	Decabromodiphenyl ether	BDE-209	959.2

Nota: Clasificación por nivel de bromación: a) Baja bromación: Mono-Tri BDE (mayor volatilidad), b) Media bromación: Tetra-Hexa BDE (uso industrial histórico), c) Alta bromación: Hepta-Deca BDE (mayor persistencia ambiental)

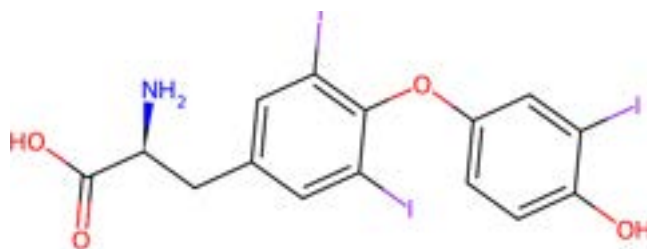
Tabla N° 1. Serie homóloga de éteres de difenilo polibromados (PBDEs)



Decabromodiphenyl ether(BDE-209)



T3: 3,5,5'-triiodotironina



T4: 3,5,3',5'-tetraiodotironina

Figura N°2. Estructuras químicas de los PBDEs (x e y son átomos de bromuro, $x + y \leq 10$) y las hormonas tiroideas

Los PBDEs se produjeron como tres tipos de mezclas técnicas: mezcla penta-BDE, mezcla octa-BDE y mezcla deca-BDE. La mezcla penta-BDE contiene tri-BDEs, tetra-BDEs (principalmente BDE-47), penta-BDEs (principalmente BDE-99 y BDE-100) y hexa-BDEs (BDE-153 y BDE-154); la mezcla octa-BDE contiene hexa-BDEs, hepta-BDEs (BDE-183), octa-BDEs (BDE-203), nona-BDEs y BDE-209; y la mezcla deca-BDE está compuesta principalmente por BDE-209 (~96%) y pequeñas cantidades de nona-BDEs (Tabla 2). Las mezclas técnicas se han comercializado bajo distintos nombres comerciales. La mezcla penta-BDE se conoce como Bromkal 70-5DE y DE-71; la mezcla octa-BDE, como Bromkal 79-8DE y DE-79; y la mezcla deca-BDE, como DE-83R y Satex 102E. Las mezclas técnicas difieren en su composición de congéneres específicos de BDE. Las mezclas técnicas difieren en

su composición de congéneres específicos de BDE. Las composiciones de las mezclas técnicas han sido caracterizadas en detalle (Tabla N°2). La mezcla penta-BDE se ha utilizado principalmente en espumas de poliuretano (para muebles, con niveles de hasta un 30% en peso), en tapicería, alfombras y paneles de aislamiento, mientras que la mezcla octa-BDE se ha empleado en plásticos rígidos, como el acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), utilizado en las carcasas de productos electrónicos y electrodomésticos. La mezcla de deca-BDE se usa en plásticos, incluidos el poliestireno de alto impacto para equipos eléctricos y electrónicos (televisores, automóviles, tuberías, cables y alambres), polipropileno, tereftalato de polibutileno, poliésteres insaturados, y nylon, así como en textiles para muebles.

Familia	Compuesto / mezcla comercial	Matriz o polímero principal	Aplicaciones típicas	Comentario técnico
PBDEs	Penta-BDE	Espumas de poliuretano flexible	Colchones, muebles, paneles aislantes	Uso histórico en mobiliario; alta relevancia en exposición doméstica
PBDEs	Octa-BDE	ABS	Carcasas de computadores, TV, teléfonos	Asociado a residuos electrónicos
PBDEs	DecaBDE	HIPS, PC, PVC, textiles	Electrónica, polímeros de ingeniería, textiles	BDE-209 es el congénere dominante
TBBPA	Tetrabromobisfenol A	Resinas epoxi y policarbonato	Circuitos impresos, laminados, componentes electrónicos	Muy usado en tarjetas electrónicas
HBCDs	Hexabromo ciclododecanos	Polipropileno, HIPS, textiles, materiales de construcción	Aislamiento, alfombras, mobiliario, techos	Importante en materiales de construcción

Tabla N° 2. Aplicaciones típicas en las cuales se han usado los retardantes de llama bromados

2.2 Tetrabromobisfenol A (TBBPA). El tetrabromobisfenol A (TBBPA) es uno de los retardantes de llama bromados más utilizados a nivel mundial. A diferencia de muchos PBDEs, suele emplearse como retardante reactivo, incorporado químicamente a resinas epoxi y otros polímeros, especialmente en placas de circuito impreso. Esta forma de uso puede reducir parcialmente su liberación durante el uso normal del producto, aunque no elimina por completo la posibilidad de emisiones durante la fabricación, el envejecimiento, el reciclaje o la disposición final (Miao *et al.*, 2023). Diversos estudios han detectado TBBPA en compartimentos ambientales y en matrices biológicas humanas, como sangre, leche materna, tejidos y orina. Estos hallazgos indican que, a pesar de su uso frecuente como retardante reactivo, la exposición humana puede producirse a través de rutas ambientales, ocupacionales y de consumo (Miao *et al.*, 2023). Las investigaciones toxicológicas sugieren que TBBPA puede interactuar con sistemas endocrinos, en particular con vías relacionadas con la función tiroidea y con la actividad estrogénica. Estudios experimentales han reportado efectos sobre receptores hormonales, el metabolismo endocrino, el neurodesarrollo, la reproducción y la inmunidad, aunque la magnitud de estos efectos depende del modelo experimental, de la dosis y de la ventana de exposición (Van der Ven *et al.*, 2008; Miao *et al.*, 2023). Aunque TBBPA suele presentar menor tendencia a la bioacumulación que algunos PBDEs, persisten incertidumbres importantes sobre los efectos derivados de exposiciones cró-

nicas a bajas dosis, la toxicidad de los productos de transformación y la exposición en escenarios ocupacionales o de reciclaje electrónico (Miao *et al.*, 2023).

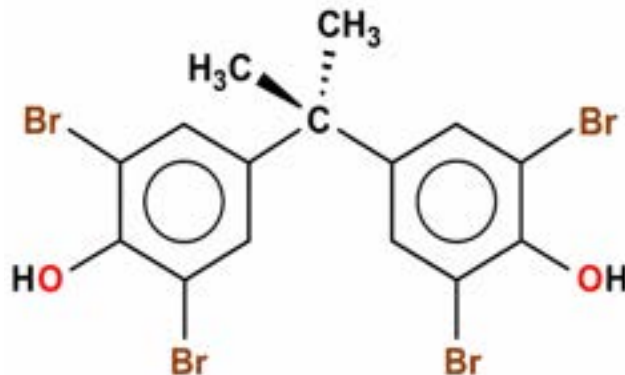


Figura N° 3. Estructuras químicas del tetrabromobisfenol A (TBBPA)

2.3 Hexabromociclododecano (HBCDs).

El HBCD (Figura N° 4) consiste en un anillo no aromático de 12 átomos de carbono, con 6 carbonos asimétricos en las posiciones 1, 2, 5, 6, 9 y 10, lo que da lugar a 16 posibles isómeros. Ocho diastereoisómeros de HBCD están presentes en la mezcla técnica de HBCD, que comprenden 3 pares de enantiómeros racémicos de los isómeros ($\pm$) α - (11.8%), ($\pm$) β - (5.8%) y ($\pm$) γ - (81.6%), así como dos formas meso de

los isómeros δ - (0.5%) y ϵ - (0.3%). Cuando la mezcla técnica de HBCD se calienta entre 160 y 200 °C, predomina el α -HBCD debido a la estereoisomerización térmica de los isómeros γ - y β -HBCD. El HBCD fue ampliamente utilizado en espumas de poliestireno expandido y extruido destinadas al aislamiento térmico de edificios, así como en algunos productos textiles. Su uso aumentó en parte como consecuencia de la transición regulatoria desde algunas formulaciones históricas de PBDEs hacia otros retardantes de llama bromados (Marvin *et al.*, 2011). Numerosos estudios han detectado HBCD en el aire, el polvo doméstico, los sedimentos, los organismos acuáticos, los alimentos y las muestras humanas, lo que evidencia su amplia dispersión ambiental y su potencial de exposición humana (Johnson-Restrepo *et al.*, 2008). Al igual que otros retardantes de llama bromados persistentes, HBCD presenta propiedades de persistencia y bioacumulación que favorecen su incorporación a cadenas tróficas (Marvin *et al.*, 2011; Deng *et al.*, 2023). La evidencia experimental indica que HBCD puede afectar la función endocrina, el neurodesarrollo y diversos procesos metabólicos. Además, se ha documentado su presencia en matrices humanas como el suero, la leche materna y los tejidos perinatales, lo que plantea preocupaciones sobre la exposición durante etapas sensibles del desarrollo (Marvin *et al.*, 2011; van der Schyff *et al.*, 2023). Como consecuencia de su persistencia, bioacumulación, transporte ambiental a larga distancia y potencial de efectos adversos, HBCD fue incluido en el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes. Este caso constituye un ejemplo relevante de un sustituto o alternativa funcional que posteriormente requirió regulación internacional (United Nations Environment Programme [UNEP], 2013).

2.4 Decabromodifeniletano (DBDPE).

El DBDPE ha emergido como uno de los principales sustitutos del deca-BDE (BDE-209) debido a sus propiedades retardantes de llama y a su estructura química relativamente similar. Su presencia ambiental creciente se ha asociado con el incremento de su producción y uso tras las restricciones aplicadas a los PBDEs altamente bromados (Covaci *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2023). En los últimos años, DBDPE ha sido detectado en el aire, el polvo doméstico, los sedimentos, los suelos, los organismos acuáticos, la fauna silvestre y algunas muestras humanas. Esta distribución indica que el compuesto puede liberarse de los productos tratados y transportarse a distintos compartimentos ambientales (Jans *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2023). Aunque inicialmente se asumió que DBDPE tendría un perfil ambiental más favorable que el

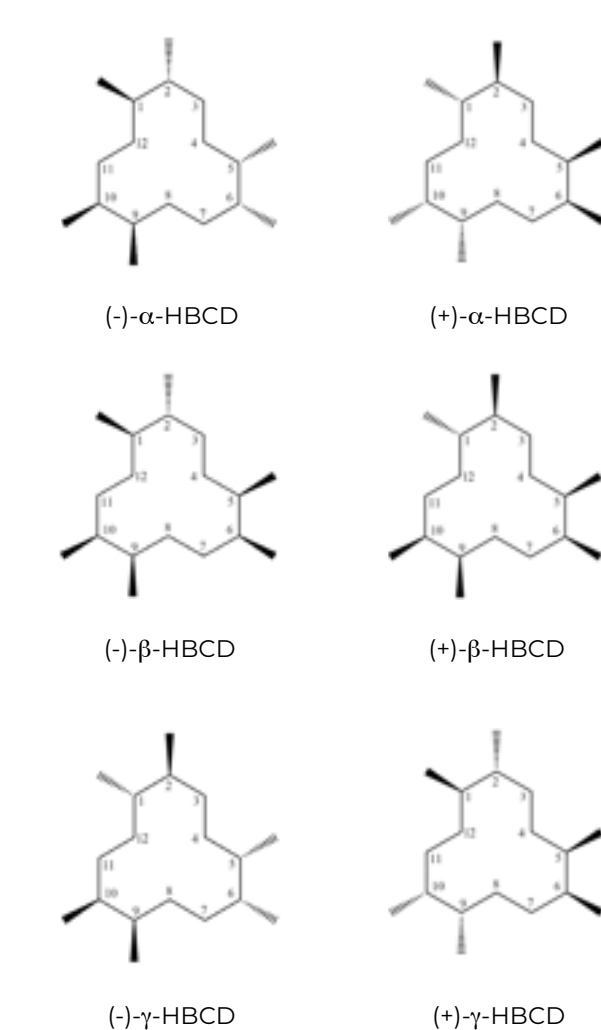


Figura N° 4. Estereoisómeros del hexabromociclododecano (HBCDs)

deca-BDE, la evidencia reciente sugiere que puede presentar persistencia ambiental, potencial de bioacumulación y capacidad de transporte en matrices ambientales. Además, algunos estudios indican que puede experimentar degradación y transformación, lo que genera productos cuya toxicidad aún no está completamente caracterizada (Jans *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2023). La información disponible sobre la exposición humana, el metabolismo y los efectos sanitarios de DBDPE sigue siendo limitada (Knudsen *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2023).

2.5 Bis(tribromofenoxi)etano (BTBPE).

El bis(tribromofenoxi)etano (BTBPE) constituye otro retardante de llama bromado, utilizado como susti-

tuto en ciertas aplicaciones de los PBDEs. Se ha identificado en productos de consumo, polvo doméstico, sedimentos, fauna silvestre y, en menor medida, en matrices humanas, lo que indica dispersión ambiental y un potencial de exposición (Covaci *et al.*, 2011; Jans *et al.*, 2016). Aunque las concentraciones reportadas de BTBPE suelen ser inferiores a las observadas en los PBDEs históricos, su detección recurrente sugiere que puede comportarse como un contaminante emergente en ambientes interiores y exteriores. Su estructura bromada, persistencia potencial y detección en organismos justifican la vigilancia ambiental continua (Covaci *et al.*, 2011; Jans *et al.*, 2016). La información toxicológica disponible sobre BTBPE sigue siendo relativamente escasa. Algunos estudios experimentales han sugerido posibles efectos en rutas endocrinas y metabólicas, pero la evidencia aún es insuficiente para establecer conclusiones robustas sobre sus riesgos para la salud humana (Choi *et al.*, 2021). La limitada disponibilidad de datos sobre exposición, toxicocinética, metabolismo y toxicidad crónica constituye uno de los principales obstáculos para su evaluación regulatoria.

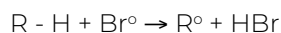
2.6 Retardantes de llama organofosforados (OPFRs).

La sustitución de PBDEs no se ha limitado a compuestos bromados. Durante los últimos años se ha observado un incremento notable en el uso de retardantes de llama organofosforados (OPFRs), también denominados ésteres organofosforados (OPEs), que se emplean ampliamente en muebles, textiles, materiales de construcción, espumas, plásticos y equipos electrónicos (Yang *et al.*, 2019; Chupeau *et al.*, 2020). Entre los OPFRs más estudiados se encuentran tris(1,3-dicloro-2-propil) fosfato (TDCPP), tris(2-cloroetil) fosfato (TCEP), tris(2-cloroisopropil) fosfato (TCPP) y trifenil fosfato (TPHP). Muchos de estos compuestos se emplean como aditivos y no están químicamente unidos a las matrices materiales, por lo que pueden liberarse al ambiente interno durante la vida útil de los productos (Yang *et al.*, 2019; Chupeau *et al.*, 2020). Diversos estudios han documentado la presencia de OPFRs en el aire interior, el polvo doméstico, el agua, los alimentos y las muestras biológicas humanas (Olivero-Verbel *et al.*, 2021; Olivero-Verbel *et al.*, 2022; Olivero-Verbel *et al.*, 2025). La exposición puede ocurrir por ingestión de polvo, inhalación, contacto dérmico y dieta, con especial preocupación para lactantes, niños pequeños y poblaciones expuestas en el ámbito ocupacional (Li *et al.*, 2019; Chupeau *et al.*, 2020). Aunque algunos OPFRs pueden presentar menor persistencia ambiental y bioacumulación que ciertos PBDEs, existe evidencia creciente de posibles

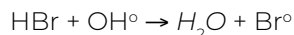
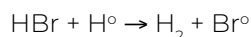
efectos neurotóxicos, endocrinos, reproductivos, respiratorios, hepáticos y carcinogénicos en algunos miembros de esta familia química (Yang *et al.*, 2019; Patisaul *et al.*, 2021; Solan *et al.*, 2025). La rápida expansión del uso de OPFRs ha superado, en varios casos, la generación de datos toxicológicos y epidemiológicos suficientes. Esta brecha de información genera incertidumbres relevantes para la evaluación del riesgo y refuerza la necesidad de biomonitorio, de estudios longitudinales y de la evaluación de mezclas químicas reales (Yang *et al.*, 2019; Chupeau *et al.*, 2020; Pyambri *et al.*, 2025).

3. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS RETARDANTES DE FUEGO BROMADOS

Los retardantes de llama bromados actúan principalmente en la fase gaseosa mediante un mecanismo químico de interrupción de radicales libres. Al exponerse al calor, el compuesto libera bromo, que captura los radicales de alta energía que propagan el fuego y los sustituye por especies mucho menos reactivas. Las etapas del mecanismo de acción comprenden: a) Descomposición térmica: en la que el material se calienta y el retardante de llama bromado se descompone antes de que el polímero alcance su temperatura de ignición. Esto libera átomos de bromo libres. b) Formación de bromuro de hidrógeno: cuando los átomos de bromo reaccionan con fragmentos de hidrocarburos provenientes del material en combustión, formando bromuro de hidrógeno.



c) Inhibición de radicales (reacción en cadena): El HBr formado interactúa con los radicales de alta energía (y°), que son responsables de mantener la llama. El HBr los neutraliza transformándolos en moléculas de agua (H_2O) y liberando nuevamente bromo, creando un ciclo continuo de interrupción:



d) Reemplazo de radicales: Los radicales altamente reactivos son reemplazados por radicales de bromo de baja energía (Br°). Al carecer de la energía necesaria para mantener el ciclo de combustión, el fuego se ralentiza o se extingue. Además de su acción principal en fase gaseosa, algunos retardantes bromados están diseñados para favorecer la carbonización. Esto significa que, al degradarse, ayudan a formar una capa de carbón sólido sobre la superficie

del polímero que aísla el material subyacente y restringe la liberación de gases combustibles. Un ejemplo clásico es el decabromodifenil etano (DBDPE), el cual, al degradarse, los radicales libres aromáticos tienden a unirse entre sí (reacción de reticulación), formando un esqueleto denso de carbono que da origen al carbón sólido. Otro ejemplo bien conocido es el tetrabromobisfenol A (TBBPA), que se incorpora químicamente a la cadena del polímero mediante enlaces covalentes (como en las resinas epoxi de la electrónica). Al formar parte de la estructura, altera la pirólisis del plástico y favorece la formación de una densa costra de carbón cuando el fuego ataca la matriz.

3. Vías de exposición y fuentes de exposición humana

3.1 Ambientes interiores

Los ambientes interiores constituyen una de las principales fuentes de exposición a los PBDEs para la población general. Los muebles, espumas de poliuretano, alfombras, textiles y equipos electrónicos que contienen PBDEs liberan gradualmente estos compuestos al aire y al polvo doméstico. Debido a que los PBDEs se absorben fuertemente a las partículas suspendidas en el aire, la ingestión de polvo contaminado se considera una de las principales vías

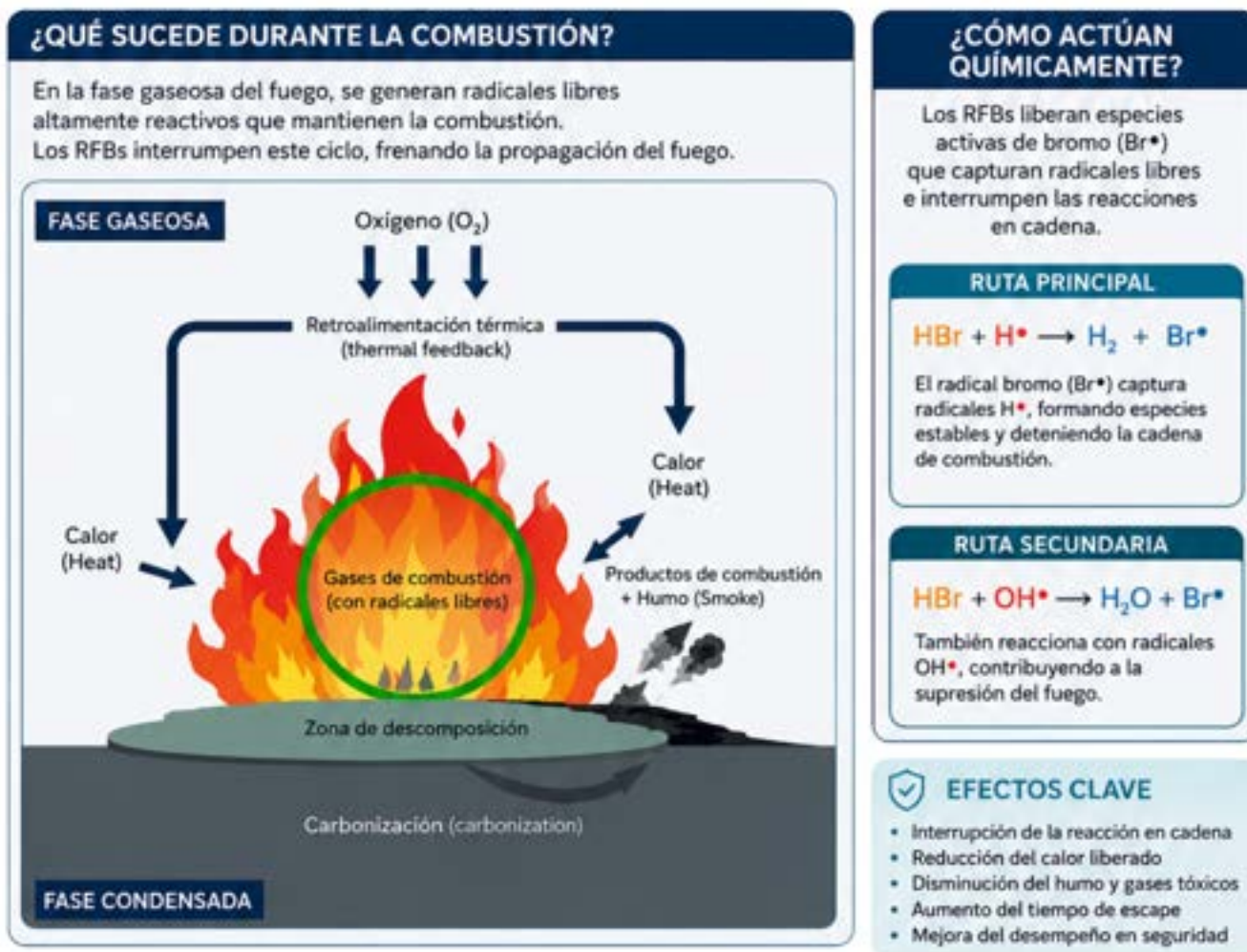


Figura N° 1. Mecanismos de acción de los BFRs para el fuego

de exposición, especialmente en lactantes y niños pequeños, quienes presentan una mayor frecuencia de comportamientos mano-boca (Jones-Otazo *et al.*, 2005; Stapleton, *et al.*, 2008; Zeng *et al.*, 2020).

Numerosos estudios han demostrado asociaciones significativas entre la contaminación del polvo doméstico y las concentraciones corporales de PBDEs, particularmente en regiones donde los productos tratados con estos retardantes de llama fueron ampliamente comercializados. La exposición en interiores sigue siendo relevante incluso después de las prohibiciones regulatorias, ya que muchos productos fabricados antes de dichas restricciones permanecen en uso en viviendas, oficinas, escuelas y vehículos.

3.2 Exposición dietaria

La alimentación constituye otra vía importante de exposición. Los PBDEs han sido detectados en pescado, mariscos, carne, productos lácteos y otros alimentos con alto contenido lipídico. Debido a su naturaleza hidrofóbica y lipofílica, estos compuestos se bioacumulan a lo largo de las cadenas tróficas, alcanzando concentraciones elevadas en organismos de niveles tróficos superiores (Andersson *et al.*, 1981; Johnson-Restrepo *et al.*, 2005).

La importancia relativa de la exposición dietaria varía según la región. En muchas poblaciones europeas y asiáticas, el consumo de alimentos parece ser la principal vía de exposición, mientras que en América del Norte la ingestión de polvo doméstico puede contribuir de manera sustancial a la carga corporal total (Schecter *et al.*, 2004; Stapleton y Dodder, 2008; Ni *et al.*, 2013).

3.3 Exposición ocupacional

Los trabajadores involucrados en actividades de reciclaje de residuos electrónicos, desmontaje de equipos eléctricos, fabricación de retardantes de llama y gestión de residuos suelen presentar niveles elevados de exposición a los PBDEs (Fromme *et al.*, 2016). Las actividades informales de reciclaje de residuos electrónicos constituyen una preocupación particular, ya que generan altas concentraciones de partículas atmosféricas y de polvo contaminado con congéneres altamente bromados, en especial BDE-

209 (Stapleton *et al.*, 2008). Los estudios realizados en poblaciones residentes cerca de instalaciones de reciclaje de residuos electrónicos han reportado concentraciones corporales significativamente superiores a las observadas en la población general, lo que pone de manifiesto importantes problemas de salud ocupacional y de justicia ambiental (Men *et al.*, 2025).

3.4 Exposición durante las primeras etapas de la vida

La exposición a los PBDEs comienza antes del nacimiento mediante la transferencia placentaria y continúa después del nacimiento a través de la lactancia materna. Estos compuestos han sido detectados de manera consistente en suero materno, sangre de cordón umbilical, placenta, tejidos fetales y leche materna (Meironyté *et al.*, 1999; Noren *et al.*, 2000; Johnson-Restrepo *et al.*, 2007; Wang *et al.*, 2016; Torres-Moreno *et al.*, 2023). En consecuencia, el desarrollo fetal, la infancia temprana y la niñez constituyen ventanas críticas de exposición en períodos de elevada susceptibilidad a la disrupción endocrina y a las alteraciones del neurodesarrollo (Tung *et al.*, 2016).

4. TOXICOCINÉTICA Y METABOLISMO

4.1 Absorción

Los PBDEs pueden ingresar al organismo humano a través de múltiples vías de exposición, como la ingestión, la inhalación y el contacto dérmico. Entre ellas, la ingestión de alimentos contaminados y de polvo doméstico se considera generalmente una vía predominante para la población general, aunque la importancia relativa de cada ruta puede variar según la edad, la región, la dieta, las condiciones del ambiente interior y la exposición ocupacional (Lorber, 2008; Johnson-Restrepo y Kannan, 2009; Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2017). La absorción gastrointestinal de los PBDEs se ve favorecida por su elevada lipofilicidad, especialmente cuando la exposición se produce en presencia de grasas dietarias. Aunque la absorción dérmica suele considerarse una vía secundaria, puede contribuir a la carga corporal en individuos con contacto frecuente con polvo contaminado o materiales tratados con retardantes de llama (Lorber, 2008; ATSDR, 2017).

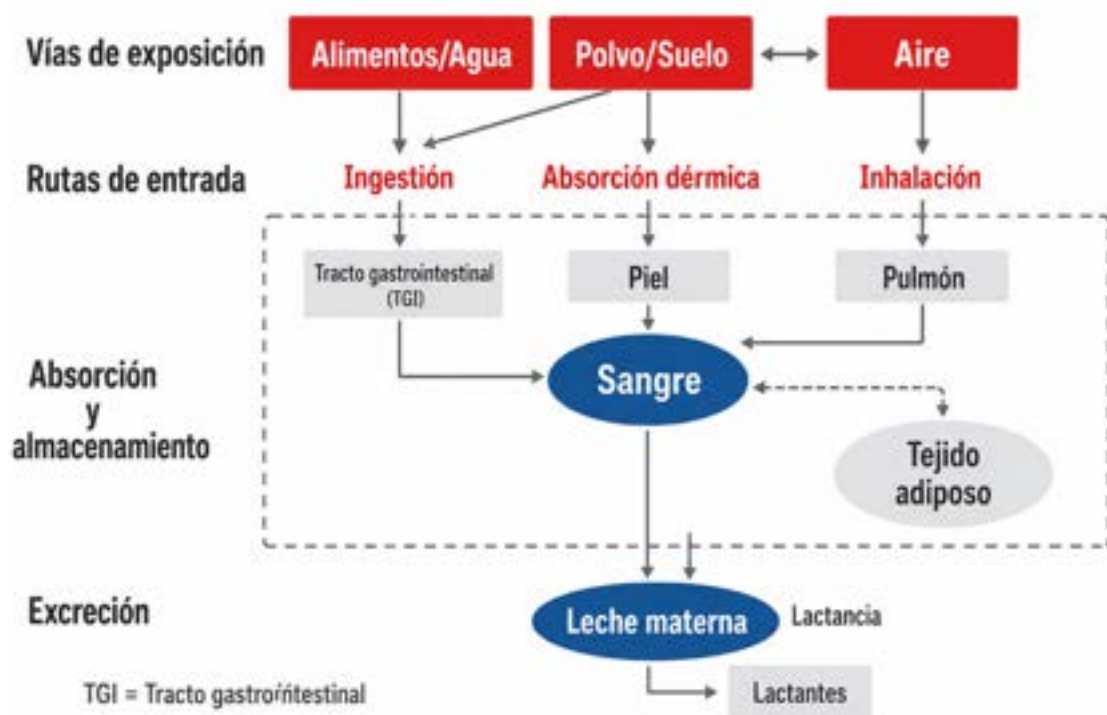


Figura N° 2. Rutas de exposición a los retardantes de llama en los seres humanos.

4.2 Distribución

Una vez absorbidos, los PBDEs son transportados por el torrente sanguíneo y se distribuyen preferentemente hacia tejidos ricos en lípidos debido a su naturaleza hidrofóbica. Como consecuencia, el tejido adiposo actúa como uno de los principales compartimentos de almacenamiento corporal a largo plazo (Hites, 2004; ATSDR, 2017). Además del tejido adiposo, los PBDEs han sido detectados en sangre, suero, hígado, leche materna, placenta, sangre de cordón umbilical y tejidos fetales. Esta amplia distribución sistémica explica el uso de múltiples matrices biológicas en estudios de biomonitorio humano (Hites, 2004; ATSDR, 2017). Los estudios de biomonitorio han identificado de forma consistente a los congéneres BDE-47, BDE-99 y BDE-153 como compuestos frecuentes y predominantes en tejidos humanos. Este patrón refleja principalmente la exposición histórica a formulaciones comerciales de penta-BDE y las diferencias toxicocinéticas entre congéneres (Hites, 2004; ATSDR, 2017). La capacidad de los PBDEs para acumularse en tejidos grasos también implica que pueden permanecer en el organismo durante períodos prolongados, incluso después de que la exposición externa haya disminuido (Hites, 2004; Sjödin *et al.*, 2020).

4.3 Biotransformación

La biotransformación de los PBDEs ocurre principalmente en el hígado mediante sistemas enzimáticos dependientes del citocromo P450. Estudios *in vitro* con hepatocitos humanos han demostrado que congéneres ambientalmente relevantes, como BDE-99 y BDE-209, pueden ser metabolizados por estas células, generando productos de transformación con potencial relevancia toxicológica (Stapleton *et al.*, 2009). Entre estos metabolitos, los éteres difenílicos polibromados hidroxilados (OH-PBDEs) han recibido especial atención por su posible actividad endocrina. Estos compuestos presentan similitudes estructurales con las hormonas tiroideas, en particular con la tiroxina (T4), lo que puede favorecer su interacción con proteínas transportadoras hormonales y con receptores tiroideos (Li *et al.*, 2010; Ren *et al.*, 2013). Diversos estudios experimentales sugieren que algunos OH-PBDEs pueden presentar una mayor actividad biológica que sus compuestos parentales, especialmente en relación con las vías de señalización tiroidea. Por esta razón, la evaluación de la exposición humana a los PBDEs no debe limitarse únicamente a los congéneres originales, sino que también debe considerar sus metabolitos hidroxilados y otros productos de transformación (Li *et al.*, 2010; Ren *et al.*, 2013).

4.4 Debrominación

Una característica relevante de los PBDEs es su capacidad de experimentar procesos de debrominación. Los congéneres altamente bromados, especialmente el BDE-209, pueden transformarse mediante procesos fotoquímicos, térmicos, microbianos o metabólicos, dando lugar a congéneres con un menor número de átomos de bromo (Ji *et al.*, 2017; Stapleton *et al.*, 2009). Este fenómeno posee relevancia toxicológica porque los congéneres menos bromados suelen presentar mayor biodisponibilidad, mayor capacidad de bioacumulación y, en algunos casos, mayor potencial de interacción biológica que los compuestos de partida (Hites, 2004; Ji *et al.*, 2017). La debrominación también puede prolongar la persistencia ambiental y biológica de los PBDEs, ya que los productos de degradación pueden seguir circulando en los ecosistemas, incorporarse a las cadenas alimentarias y contribuir a la exposición humana (Hites, 2004; Ji *et al.*, 2017).

4.5 Eliminación y vida media biológica

Las tasas de eliminación de los PBDEs varían considerablemente entre congéneres. En términos generales, algunos congéneres menos bromados pueden presentar vidas medias prolongadas en humanos, lo que favorece su acumulación corporal a largo plazo (Sjödín *et al.*, 2020). Por el contrario, los congéneres altamente bromados, como el BDE-209, suelen presentar vidas medias más cortas. En trabajadores ocupacionalmente expuestos, Thuresson *et al.* (2006) estimaron una vida media aparente de aproximadamente 15 días para BDE-209 en suero humano, mientras que los congéneres octa- y nona-BDE mostraron vidas medias más largas. Sin embargo, la exposición continúa derivada de productos de consumo, polvo doméstico, alimentos contaminados y residuos electrónicos puede mantener concentraciones detectables incluso en compuestos que se eliminan con mayor rapidez (Thuresson *et al.*, 2006; Lorber, 2008; ATSDR, 2017). Las diferencias en las vidas medias biológicas contribuyen a explicar los patrones observados en estudios de biomonitorio, en los que algunos congéneres predominan de manera consistente en tejidos humanos pese a que las formulaciones comerciales originales contenían mezclas complejas de PBDEs (Hites, 2004; ATSDR, 2017). En conjunto, las propiedades toxicocinéticas de los PBDEs, incluyendo su absorción por múltiples vías, distribución hacia tejidos lipídicos, capacidad de bioacumulación, formación de metabolitos biológicamente activos, debrominación y eliminación diferencial entre congéneres, constituyen factores clave

para comprender sus posibles efectos adversos sobre la salud humana.

5. Efectos sobre la salud por la exposición a PBDEs

La preocupación por los posibles efectos adversos de los PBDEs sobre la salud humana ha aumentado considerablemente durante las últimas décadas debido a la evidencia de su persistencia ambiental, bioacumulación y exposición generalizada. Los estudios experimentales y epidemiológicos sugieren que estos compuestos pueden afectar múltiples sistemas fisiológicos, siendo especialmente relevantes sus efectos sobre el sistema endocrino, el neurodesarrollo, la reproducción, el metabolismo y la función inmunológica (Costa y Giordano, 2007; Lam *et al.*, 2017; Renzelli *et al.*, 2023). Aunque persisten incertidumbres respecto a las relaciones dosis-respuesta, la susceptibilidad individual y la contribución relativa de distintos congéneres y metabolitos, la evidencia disponible indica que la exposición durante etapas sensibles del desarrollo puede tener consecuencias biológicas a largo plazo (Herbstman *et al.*, 2010; Eskenazi *et al.*, 2013; Lam *et al.*, 2017).

5.1 Disrupción endocrina

La alteración del sistema endocrino constituye uno de los mecanismos toxicológicos más ampliamente estudiados para los PBDEs. Numerosos estudios experimentales y epidemiológicos han demostrado que estos compuestos pueden interferir con la síntesis, el transporte, el metabolismo y la acción de diversas hormonas, en particular las hormonas tiroideas (Chevrier *et al.*, 2010; Stapleton *et al.*, 2011; Gorini *et al.*, 2018). La relevancia toxicológica de este efecto radica en la estrecha similitud estructural entre ciertos PBDEs, especialmente sus metabolitos hidroxilados (OH-PBDEs), y las hormonas tiroideas endógenas. Esta semejanza molecular puede favorecer su interacción con proteínas transportadoras, como la transtiretina (TTR), así como con receptores tiroideos, lo que altera la disponibilidad y la señalización de la tiroxina (T4) (Li *et al.*, 2010; Ren *et al.*, 2013). Además, diversos estudios han mostrado que los PBDEs pueden modificar la actividad de enzimas implicadas en el metabolismo hormonal, alterar la expresión de genes regulados por hormonas tiroideas y afectar la función tiroidea durante etapas críticas del desarrollo (Chevrier *et al.*, 2010; Vuong *et al.*, 2015; Gorini *et al.*, 2018). La alteración de la homeostasis tiroidea resulta particularmente preocupante durante el embarazo y en las primeras etapas de la vida, ya que las hormonas tiroideas desempeñan funciones esenciales en la diferenciación celular, la migración

neuronal, la sinaptogénesis y la maduración cerebral (Herbstman *et al.*, 2010; Chevrier *et al.*, 2010). Aunque los resultados epidemiológicos no siempre son consistentes debido a diferencias metodológicas, matrices biológicas utilizadas, períodos de exposición evaluados y variabilidad entre congéneres, múltiples estudios han reportado asociaciones entre la exposición a PBDEs y cambios en las concentraciones circulantes de T3, T4 y hormona estimulante de la tiroides (TSH), tanto en adultos como en mujeres embarazadas y recién nacidos (Chevrier *et al.*, 2010; Stapleton *et al.*, 2011; Vuong *et al.*, 2015).

5.2 Efectos sobre el neurodesarrollo

Los efectos neurotóxicos durante el desarrollo constituyen una de las áreas de mayor preocupación en la investigación sobre los PBDEs. Existe evidencia experimental y epidemiológica que sugiere que la exposición prenatal y durante la primera infancia puede afectar negativamente el desarrollo cerebral (Herbstman *et al.*, 2010; Eskenazi *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2014). Los estudios realizados en modelos animales han demostrado que la exposición durante períodos críticos del desarrollo puede provocar alteraciones persistentes en la actividad locomotora, el aprendizaje, la memoria, la conducta exploratoria y otros procesos neuroconductuales. Estos efectos han sido observados en ventanas temporales específicas de vulnerabilidad, lo que respalda la importancia del momento de exposición en la toxicidad del desarrollo (Costa y Giordano, 2007; Lam *et al.*, 2017). Los mecanismos propuestos incluyen alteraciones de la señalización tiroidea, estrés oxidativo, neuroinflamación, disfunción mitocondrial, cambios en la homeostasis del calcio intracelular y modificaciones en la expresión génica durante el desarrollo neuronal (Costa y Giordano, 2007; Renzelli *et al.*, 2023). Los estudios epidemiológicos han aportado evidencia complementaria. Las cohortes de nacimiento han encontrado asociaciones entre la exposición prenatal a PBDEs y reducciones del rendimiento cognitivo, disminución del coeficiente intelectual, problemas de atención, alteraciones del comportamiento y déficits en el desarrollo motor infantil (Herbstman *et al.*, 2010; Eskenazi *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2017). Una revisión sistemática y metaanálisis concluyó que existe evidencia suficiente para apoyar una asociación entre la exposición a los PBDEs y la reducción del coeficiente intelectual infantil, así como evidencia de asociación con síntomas relacionados con déficit de atención e hiperactividad (Lam *et al.*, 2017). Aunque la magnitud de los efectos observados suele ser moderada y algunos resultados muestran heterogeneidad entre estudios, la convergencia en-

tre estudios experimentales, epidemiológicos y revisiones sistemáticas ha contribuido significativamente a las preocupaciones regulatorias sobre estos compuestos.

5.3 Toxicidad reproductiva y del desarrollo

La evidencia experimental indica que los PBDEs pueden afectar los procesos reproductivos y de desarrollo. Los estudios realizados en animales han documentado alteraciones en la función gonadal, cambios en los niveles hormonales reproductivos, disminución de la fertilidad y efectos adversos sobre el desarrollo embrionario y fetal (Costa y Giordano, 2007; Makey *et al.*, 2016). En modelos experimentales se han observado modificaciones en la espermatogénesis, alteraciones en la función ovárica y cambios en parámetros reproductivos asociados a la exposición a determinados congéneres de PBDEs. En humanos, la evidencia es más variable, pero varios estudios han reportado asociaciones entre PBDEs y parámetros reproductivos, incluidos la fecundabilidad, la pérdida gestacional y la calidad seminal (Harley *et al.*, 2010; Choi *et al.*, 2018; Albert *et al.*, 2018). Harley *et al.* (2010) reportaron que concentraciones séricas más elevadas de PBDEs en mujeres se asociaron con menor fecundabilidad. De manera complementaria, estudios posteriores han observado asociaciones entre los PBDEs y el riesgo de pérdida gestacional, así como cambios en parámetros seminales en hombres expuestos (Choi *et al.*, 2018; Albert *et al.*, 2018). Estas discrepancias pueden reflejar diferencias en los diseños epidemiológicos, los niveles de exposición, las matrices biológicas, las ventanas temporales evaluadas, los factores de confusión y la complejidad inherente a la evaluación de mezclas químicas en poblaciones humanas.

5.4 Efectos metabólicos e inmunológicos

En los últimos años ha surgido un interés creciente en los posibles efectos de los PBDEs sobre el metabolismo energético y el sistema inmunológico. Algunos investigadores han propuesto que estos compuestos podrían actuar como disruptores metabólicos, contribuyendo al desarrollo de la obesidad, la resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas (Vuong *et al.*, 2019; Renzelli *et al.*, 2023). Diversos estudios experimentales han demostrado que los PBDEs pueden modificar la diferenciación de adipocitos, alterar la expresión de genes relacionados con el metabolismo lipídico y afectar las vías de señalización implicadas en la homeostasis energética. En estudios epidemiológicos, se han reportado algunas asociaciones entre concentraciones corporales de

PBDEs y marcadores de alteraciones metabólicas, incluyendo cambios en el índice de masa corporal, la adiposidad y la regulación de la glucosa (Vuong *et al.*, 2019). Sin embargo, la evidencia disponible aún resulta insuficiente para establecer relaciones causales definitivas, especialmente debido a la heterogeneidad entre los estudios, a la exposición simultánea a otros contaminantes y a la posible influencia de factores dietarios, socioeconómicos y conductuales. Paralelamente, investigaciones recientes sugieren que los PBDEs pueden influir en diversos componentes del sistema inmunológico. Entre los efectos descritos se incluyen alteraciones en la producción de citocinas, modificaciones en la función de las células inmunitarias y cambios en las respuestas inflamatorias (Longo *et al.*, 2019; Cauble *et al.*, 2025).

6. Implicaciones regulatorias y gestión del riesgo

La evidencia acumulada durante las últimas tres décadas ha demostrado que los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) poseen varias de las características que definen a los contaminantes orgánicos persistentes (COPs), incluyendo persistencia ambiental, capacidad de bioacumulación, potencial de transporte a larga distancia y efectos adversos sobre los organismos vivos (de Wit, 2002; Alaee *et al.*, 2003; Hites, 2004). Estas propiedades, junto con la detección generalizada de PBDEs en ecosistemas y poblaciones humanas de todo el mundo, motivaron importantes acciones regulatorias a nivel nacional e internacional (Law *et al.*, 2008; UNEP, 2017). Las medidas regulatorias adoptadas frente a los PBDEs constituyen uno de los ejemplos más representativos de cómo la evidencia científica derivada de estudios ambientales, toxicológicos y epidemiológicos puede traducirse en políticas de gestión química destinadas a proteger la salud pública y el medio ambiente (Alaee *et al.*, 2003; UNEP, 2017).

6.1 Evolución de las medidas regulatorias. Las primeras preocupaciones regulatorias surgieron a finales de la década de 1990 y a principios de los años 2000, cuando los estudios de biomonitorio comenzaron a documentar incrementos sostenidos de PBDEs en tejidos humanos, particularmente en leche materna, sangre y tejido adiposo (Meironyté *et al.*, 1999; de Wit, 2002; Schecter *et al.*, 2003; Hites, 2004; Johnson-Restrepo *et al.*, 2005a). Paralelamente, investigaciones ambientales revelaron la amplia distribución geográfica de estos compuestos, que incluía regiones remotas, alejadas de fuentes directas de emisión. La detección de PBDEs en organismos marinos, aves, mamíferos y poblaciones humanas confirmó que estos compuestos presentaban comportamientos

ambientales comparables a los observados para otros contaminantes orgánicos persistentes históricos, como los bifenilos policlorados (PCBs) y el diclorodifeniltricloroetano (DDT) (de Wit, 2002; Alaee *et al.*, 2003; Hites, 2004). Como resultado de estas evidencias, diversos países comenzaron a implementar restricciones a la producción, comercialización y uso de determinadas formulaciones comerciales de PBDEs (Law *et al.*, 2008).

6.2 Eliminación progresiva de las formulaciones comerciales de PBDEs.

Las formulaciones comerciales de PBDEs fueron tradicionalmente comercializadas como mezclas técnicas denominadas penta-BDE, octa-BDE y deca-BDE, cuya composición variaba según el grado de bromación predominante (Alaee *et al.*, 2003). Las mezclas de penta-BDE fueron ampliamente utilizadas en espumas de poliuretano destinadas a muebles y productos de consumo. Por su parte, las formulaciones de octa-BDE se emplearon principalmente en plásticos destinados a equipos electrónicos, mientras que las mezclas de deca-BDE tuvieron aplicaciones más amplias en textiles, materiales de construcción y dispositivos electrónicos (Alaee *et al.*, 2003; de Wit, 2002). La creciente evidencia de bioacumulación, persistencia y toxicidad condujo a la eliminación gradual de las formulaciones de penta-BDE y octa-BDE en Europa y América del Norte durante los primeros años del siglo XXI. Posteriormente, la atención regulatoria se extendió al deca-BDE, en particular debido a la preocupación por la debrominación ambiental y metabólica del BDE-209 hacia congéneres menos bromados, con mayor capacidad de bioacumulación y potencial de toxicidad (Law *et al.*, 2008; UNEP, 2019).

6.3 Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes.

Un hito fundamental en la regulación internacional de los PBDEs fue su inclusión en el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (UNEP, 2009; UNEP, 2017). Este tratado internacional reconoce sustancias químicas que presentan riesgos globales debido a su persistencia ambiental, capacidad de transporte a larga distancia, bioacumulación y toxicidad. La incorporación de determinados PBDEs al Convenio reflejó el consenso científico internacional sobre la necesidad de reducir y, eventualmente, eliminar sus emisiones al medio ambiente (UNEP, 2009; UNEP, 2017). La inclusión de las formulaciones comerciales de penta-BDE y octa-BDE representó un reconocimiento formal de que

estos compuestos cumplían los criterios establecidos para los COPs. Posteriormente, también se adoptaron medidas regulatorias dirigidas al deca-BDE, ampliando el alcance de las restricciones internacionales (UNEP, 2017; UNEP, 2019). La implementación del Convenio ha contribuido a la reducción progresiva de la producción y el uso de PBDEs en numerosos países, aunque la magnitud y la velocidad de aplicación de las medidas regulatorias han variado entre regiones debido a diferencias económicas, tecnológicas y regulatorias (UNEP, 2019).

6.4 Regulaciones en Europa y América del Norte.

La Unión Europea desempeñó un papel pionero en la regulación de los PBDEs mediante diversas directivas y reglamentos destinados a restringir su uso en productos de consumo y equipos electrónicos. Estas acciones incluyeron restricciones bajo la Directiva RoHS (Restriction of Hazardous Substances) y, posteriormente, mediante el Reglamento REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) (ECHA, 2023). Las restricciones europeas se complementaron con programas de vigilancia ambiental y biomonitorio humano que permitieron evaluar la efectividad de las medidas implementadas. Los resultados obtenidos mostraron descensos progresivos en las concentraciones corporales de PBDEs en diversas poblaciones, particularmente en los congéneres asociados a las formulaciones de penta-BDE y octa-BDE (Fängström *et al.*, 2008; van der Schyff *et al.*, 2023). En Estados Unidos, las acciones regulatorias siguieron inicialmente un enfoque basado en acuerdos voluntarios entre las agencias gubernamentales y la industria manufacturera para reducir la producción y la comercialización de determinadas mezclas comerciales. Con el tiempo, múltiples estados adoptaron, además, restricciones específicas para diversos productos que contenían PBDEs (Sjödín *et al.*, 2014). Aunque las estrategias regulatorias variaron entre jurisdicciones, la tendencia general ha sido la reducción gradual de la producción, la importación y el uso de estos compuestos (van der Schyff *et al.*, 2023).

6.5 Evidencia de la efectividad regulatoria.

Los estudios de biomonitorio realizados tras la implementación de restricciones regulatorias aportan evidencia importante sobre la efectividad de dichas medidas. Diversas investigaciones realizadas en Europa, América del Norte y algunas regiones de Asia han documentado disminuciones significativas en las concentraciones de PBDEs presentes en sangre,

leche materna y otras matrices biológicas. Estos descensos son particularmente evidentes en los congéneres asociados a las mezclas comerciales retiradas tempranamente del mercado (Fängström *et al.*, 2008; Sjödín *et al.*, 2014; van der Schyff *et al.*, 2023). Los resultados sugieren que las políticas regulatorias pueden traducirse en reducciones medibles de la exposición humana. Sin embargo, la velocidad de disminución observada varía entre congéneres y poblaciones, lo que refleja diferencias en las características toxicocinéticas, las fuentes residuales de exposición y las condiciones ambientales locales (van der Schyff *et al.*, 2023).

6.6 Persistencia de la exposición tras las prohibiciones.

A pesar de los avances regulatorios, la exposición a PBDEs continúa siendo una preocupación de salud pública. Una de las principales razones es la persistencia de grandes cantidades de estos compuestos en productos fabricados antes de las restricciones regulatorias (UNEP, 2019). Muebles, colchones, alfombras, equipos electrónicos, materiales de construcción y vehículos fabricados durante décadas continúan actuando como fuentes de liberación en el ambiente. Debido a la larga vida útil de muchos de estos productos, la exposición humana puede persistir durante años o incluso décadas tras la interrupción de la producción (Dodson *et al.*, 2012; UNEP, 2019). Adicionalmente, la gestión de residuos representa un desafío importante. Los productos que contienen PBDEs eventualmente ingresan a corrientes de residuos sólidos, instalaciones de reciclaje y vertederos, donde pueden liberarse nuevamente al ambiente (UNEP, 2019).

6.7 Residuos electrónicos como fuente emergente de riesgo.

Los residuos electrónicos representan actualmente una de las principales fuentes de exposición residual a los PBDEs. El desmontaje, la trituración, el reciclaje y la eliminación inadecuada de equipos electrónicos pueden generar emisiones significativas de partículas contaminantes (Bi *et al.*, 2007; Tue *et al.*, 2010). Numerosos estudios han demostrado que los trabajadores involucrados en actividades de reciclaje de residuos electrónicos y las comunidades ubicadas cerca de estas instalaciones presentan concentraciones corporales elevadas de PBDEs, especialmente de congéneres altamente bromados como BDE-209 (Bi *et al.*, 2007; Tue *et al.*, 2010). Esta situación resulta particularmente preocupante en regiones donde el

reciclaje informal se realiza sin controles adecuados de seguridad ocupacional ni de protección ambiental. En estos contextos, la exposición puede afectar simultáneamente a trabajadores, familias y poblaciones vecinas (Labunska *et al.*, 2014).

6.8 Desafíos futuros para la gestión del riesgo.

A pesar de los importantes avances regulatorios logrados en las últimas décadas, persisten desafíos significativos para la gestión integral del riesgo asociado a los PBDEs. Entre ellos destacan la necesidad de mejorar la gestión de productos al final de su vida útil, fortalecer los sistemas de reciclaje seguro, ampliar los programas de biomonitorio humano y desarrollar estrategias más eficaces para identificar poblaciones vulnerables (UNEP, 2019; van der Schyff *et al.*, 2023). Asimismo, la experiencia adquirida con los PBDEs subraya la importancia de evaluar rigurosamente los sustitutos químicos antes de su adopción generalizada. La prevención de futuras situaciones de contaminación global requiere enfoques regulatorios proactivos que consideren no solo el desempeño funcional de los compuestos, sino también sus posibles impactos ambientales y sanitarios a largo plazo (Covaci *et al.*, 2011; Dodson *et al.*, 2012). En conjunto, la historia regulatoria de los PBDEs demuestra tanto la capacidad de las políticas ambientales para reducir la exposición humana como la necesidad de mantener esfuerzos sostenidos de vigilancia, investigación y gestión del riesgo para abordar las consecuencias de los contaminantes persistentes ya liberados al ambiente.

6.9 Nuevas alternativas de retardantes de llama bromados sustitutos.

La regulación progresiva de las formulaciones comerciales de PBDEs impulsó el desarrollo y la adopción de retardantes de llama alternativos destinados a mantener los estándares de seguridad contra incendios en productos de consumo, materiales de construcción y equipos electrónicos. Sin embargo, esta sustitución ha generado nuevas preocupaciones científicas y regulatorias, debido a que varios compuestos alternativos presentan propiedades fisicoquímicas similares a las de los PBDEs y, en muchos casos, han sido evaluados de manera menos exhaustiva que los contaminantes que reemplazan (Covaci *et al.*, 2011; Dodson *et al.*, 2012). La experiencia acumulada con los PBDEs demuestra que la eficacia retardante de llama no debe ser el único criterio para seleccionar sustancias sustitutas. También deben considerarse su persistencia ambiental, potencial de

bioacumulación, toxicidad, movilidad, transformación ambiental y capacidad de exposición humana antes de su adopción comercial a gran escala (Covaci *et al.*, 2011; Dodson *et al.*, 2012).

7. Discusión final

Los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) representan uno de los ejemplos más emblemáticos de contaminación química global derivada del uso extensivo de sustancias industriales persistentes. A pesar de haber sido desarrollados con el propósito de mejorar la seguridad contra incendios en una amplia variedad de productos de consumo, la evidencia acumulada durante las últimas décadas ha demostrado que estos compuestos poseen propiedades ambientales y toxicológicas que han favorecido su dispersión planetaria y su incorporación en los sistemas biológicos humanos (de Wit, 2002; Hites, 2004; Renzelli *et al.*, 2023). Los resultados obtenidos a partir de estudios ambientales, investigaciones experimentales y programas de biomonitorio humano convergen en una conclusión fundamental: la exposición a los PBDEs es ubicua, comienza durante el desarrollo prenatal y puede persistir a lo largo de toda la vida. La detección sistemática de estos compuestos en sangre, tejido adiposo, leche materna, placenta, sangre de cordón umbilical y tejidos fetales demuestra que la exposición humana no se limita a grupos expuestos ocupacionalmente, sino que afecta a poblaciones generales en prácticamente todas las regiones del mundo (Mazdaei *et al.*, 2003; Schechter *et al.*, 2003; Hites, 2004). Una de las observaciones más relevantes derivadas del biomonitorio es la marcada variabilidad geográfica de las concentraciones corporales. Históricamente, las poblaciones de América del Norte han mostrado niveles significativamente superiores a los observados en Europa y en gran parte de Asia. Estas diferencias reflejan variaciones regionales en los patrones de producción, uso, regulación y eliminación de productos que contienen retardantes de llama bromados. Al mismo tiempo, ilustran cómo las decisiones regulatorias y las características de los mercados de consumo pueden influir de manera sustancial en la exposición humana a contaminantes persistentes (Johnson-Restrepo y Kannan, 2009; van der Schyff *et al.*, 2023). Desde una perspectiva toxicológica, la capacidad de los PBDEs para alterar la homeostasis endocrina constituye uno de los mecanismos de acción mejor documentados. La evidencia experimental indica que estos compuestos, en particular sus metabolitos hidroxilados, pueden interferir con la señalización de las hormonas tiroideas mediante múltiples mecanis-

mos moleculares. Esta observación adquiere especial relevancia durante la gestación y las primeras etapas del desarrollo, períodos en los que las hormonas tiroideas desempeñan funciones esenciales para la maduración cerebral y el desarrollo neurológico (Li *et al.*, 2010; Ren *et al.*, 2013; Chevrier *et al.*, 2010).

De manera consistente, la literatura epidemiológica ha identificado asociaciones entre la exposición prenatal y la exposición durante la infancia temprana a los PBDEs y diversos indicadores de alteraciones del neurodesarrollo. Aunque la magnitud de los efectos observados varía entre estudios y persisten incertidumbres metodológicas, la convergencia de la evidencia experimental y epidemiológica respalda la preocupación de que la exposición temprana pueda contribuir a déficits cognitivos, alteraciones conductuales y otros efectos neurológicos relevantes para la salud pública (Costa y Giordano, 2007; Herbstman *et al.*, 2010; Eskenazi *et al.*, 2013; Lam *et al.*, 2017). La evidencia sobre efectos reproductivos, metabólicos e inmunológicos continúa evolucionando (Vuong *et al.*, 2019; Longo *et al.*, 2019; Renzelli *et al.*, 2023). Las acciones regulatorias implementadas en las últimas dos décadas han demostrado que las políticas basadas en evidencia científica pueden reducir eficazmente la exposición humana a contaminantes persistentes. La disminución observada en las concentraciones corporales de PBDEs en diversas regiones constituye una prueba tangible del beneficio de las restricciones regulatorias y de los acuerdos internacionales dirigidos a controlar la producción y el uso de estas sustancias (Fängström *et al.*, 2008; UNEP, 2017; van der Schyff *et al.*, 2023). Sin embargo, la persistencia de los PBDEs en productos de larga vida útil, residuos electrónicos y materiales presentes en edificaciones e infraestructuras implica que la exposición humana continuará durante muchos años después de la interrupción de su producción. Este fenómeno pone de manifiesto uno de los principales desafíos asociados a los contaminantes orgánicos persistentes: la existencia de una fase de exposición residual prolongada que puede durar décadas (Dodson *et al.*, 2012; UNEP, 2019). La transición hacia retardantes de llama alternativos ha introducido nuevas complejidades en el ámbito de la gestión química. Diversos sustitutos de los PBDEs ya han sido detectados en matrices ambientales y humanas, mientras que para muchos de ellos la información toxicológica disponible sigue siendo limitada. Esta situación ha generado preocupación respecto al fenómeno de la sustitución la-

mentable, en el cual una sustancia regulada es reemplazada por otra cuyos riesgos potenciales aún no han sido plenamente caracterizados (Covaci *et al.*, 2011; Dodson *et al.*, 2012; Miao *et al.*, 2023). En este contexto, la experiencia acumulada con los PBDEs proporciona importantes lecciones para la evaluación y regulación de contaminantes emergentes. La prevención de futuras situaciones de contaminación global requiere enfoques regulatorios más preventivos, capaces de integrar información sobre persistencia, bioacumulación, toxicidad y exposición humana antes de la introducción masiva de nuevas sustancias químicas al mercado (Covaci *et al.*, 2011; UNEP, 2019). A pesar de los avances alcanzados, persisten importantes vacíos de conocimiento. Entre las prioridades de investigación futuras destacan la necesidad de comprender mejor la toxicidad de metabolitos activos, como los OH-PBDEs, evaluar los efectos combinados de mezclas complejas de retardantes de llama, caracterizar las consecuencias de exposiciones crónicas a bajas dosis y ampliar el conocimiento sobre los mecanismos moleculares implicados en la disrupción endocrina y en el neurodesarrollo (Li *et al.*, 2010; Lam *et al.*, 2017; Renzelli *et al.*, 2023). Asimismo, resulta fundamental fortalecer los programas internacionales de biomonitorio humano y desarrollar estudios longitudinales que permitan vincular la exposición temprana con los resultados de salud observados en etapas posteriores de la vida. Este tipo de investigaciones será esencial para mejorar la evaluación del riesgo y orientar estrategias de prevención más eficaces (Eskenazi *et al.*, 2013; van der Schyff *et al.*, 2023). En conclusión, los PBDEs constituyen un ejemplo paradigmático de cómo sustancias químicas diseñadas para proporcionar beneficios tecnológicos pueden generar consecuencias ambientales y sanitarias no previstas cuando sus propiedades de persistencia y bioacumulación no se consideran adecuadamente. Aunque las medidas regulatorias han logrado reducir significativamente la exposición en muchas regiones, la persistencia de los PBDEs en el ambiente y la incertidumbre asociada a varios de sus sustitutos subrayan la necesidad de mantener una vigilancia científica y regulatoria permanente. La integración de la evidencia toxicológica, epidemiológica y ambiental seguirá siendo esencial para proteger la salud humana frente a los desafíos planteados por los retardantes de llama actuales y futuros (UNEP, 2019; van der Schyff *et al.*, 2023; Renzelli *et al.*, 2023).

Referencias

- Alaee M, Arias P, Sjödin A, Bergman A. 2003. An overview of commercially used brominated flame retardants, their applications, their use patterns in different countries/regions and possible modes of release. *Environ Int* 29: 683 - 689. [https://doi.org/10.1016/S0160-4120\(03\)00121-1](https://doi.org/10.1016/S0160-4120(03)00121-1)
- Albert O, Huang JY, Aleksa K, Hales BF, Goodyer CG, Robaire B, Chevrier J, Chan P, Takser L. 2018. Exposure to polybrominated diphenyl ethers and phthalates in healthy men living in the greater Montreal area: A study of hormonal balance and semen quality. *Environ Int* 116: 165 - 175. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.012>
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2017. Toxicological profile for polybrominated diphenyl ethers (PBDEs). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. <https://wwwn.cdc.gov/tsp/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=901&tid=183>
- Andersson Ö, Blomkvist G. 1981. Polybrominated aromatic pollutants found in fish in Sweden. *Chemosphere* 10: 1051 - 1060. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(81\)90069-7](https://doi.org/10.1016/0045-6535(81)90069-7)
- Berger RG, Lefèvre PLC, Ernest SR, Wade MG, Ma Y, Rawn DFK, Gaertner D W, Robaire B, Hales BF. 2014. Exposure to an environmentally relevant mixture of brominated flame retardants affects fetal development in Sprague-Dawley rats. *Toxicology* 320: 56 - 66. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.03.007>
- Bi X, Qu W, Sheng G, Zhang W, Mai B, Chen D, Yu L, Fu J. 2007. Polybrominated diphenyl ethers in South China maternal and fetal blood and breast milk. *Environ Pollut* 144: 1024 - 1030. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2005.12.056>
- Cauble EL, Reynolds P, Epeldegui M, Dassanayake PS, Magpantay L, Blyakher D, Regmi P, Von Behren J, Martinez-Maza O, Goldberg D, Spielfogel ES, Lacey JV, Wang SS. 2025. Associations between brominated flame retardants, including polybrominated diphenyl ethers, and immune responses among women in the California teachers study. *Front Epidemiol* 5: 1452934. <https://doi.org/10.3389/fepid.2025.1452934>
- Chen A, Yolton K, Rauch SA, Webster GM, Hornung R, Sjödin A, Dietrich KN, Lanphear BP. 2014. Prenatal polybrominated diphenyl ether exposures and neurodevelopment in U.S. children through 5 years of age: The HOME study. *Environ Health Perspect* 122: 856 - 862. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307562>
- Chevrier J, Harley KG, Bradman A, Gharbi M, Sjödin A, Eskenazi B. 2010. Polybrominated diphenyl ether flame retardants and thyroid hormone during pregnancy. *Environ Health Perspect* 118: 1444 - 1449. <https://doi.org/10.1289/ehp.1001905>
- Choi G, Wang YB, Sundaram R, Chen Z, Barr DB, Buck LGM, Smarr MM. 2019. Polybrominated diphenyl ethers and incident pregnancy loss: The LIFE Study. *Environ Res* 168: 375 - 381. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.09.018>
- Choi J, Kim S, Kim H, Lee S, Kim PJ. 2021. Investigation on sex hormone-disruption effects of two brominated flame retardants, decabromodiphenyl ethane and bis(tribromophenoxy)ethane, using male zebrafish and H295R cells. *Appl Sci* 11: 3837. <https://doi.org/10.3390/app11093837>
- Chupeau Z, Bonvallot N, Mercier F, Le Bot B, Chevrier C, Glorennec P. 2020. Organophosphorus flame retardants: A global review of indoor contamination and human exposure in Europe and epidemiological evidence. *Int J Environ Res Public Health* 17: 6713. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186713>
- Costa LG, Giordano G. 2007. Developmental neurotoxicity of polybrominated diphenyl ether flame retardants. *NeuroToxicology* 28: 1047 - 1067. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2007.08.007>

- Covaci A, Harrad S, Abdallah MAE, Ali N, Law RJ, Herzke D, de Wit CA. 2011. Novel brominated flame retardants: A review of their analysis, environmental fate and behaviour. *Environ Int* 37: 532 - 556. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.11.007>
- Cordner A, Mulcahy M, Brown P. 2013. Chemical regulation on fire: Rapid policy advances on flame retardants. *Environ Sci Technol* 47: 7067 - 7076. <https://doi.org/10.1021/es401705f>
- de Wit CA. 2002. An overview of brominated flame retardants in the environment. *Chemosphere* 46: 583 - 624. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(01\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(01)00225-9)
- Deng J, Liu W, Gao L, Jia T, He Y, Mao T, Hussain J. 2023. A review of distribution and profiles of HBCD in different environmental media of China. *Molecules* 29: 36. <https://doi.org/10.3390/molecules29010036>
- Ding G, Yu J, Cui C, Chen L, Gao Y, Wang C, Zhou Y, Tian Y. 2015. Association between prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and young children's neurodevelopment in China. *Environ Res* 142: 104 - 111. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.06.001>
- Dodson RE, Perovich LJ, Covaci A, Van den Eede N, Ionas AC, Dirtu AC, Brody JG, Rudel RA. 2012. After the PBDE phase-out: A broad suite of flame retardants in repeat house dust samples from California. *Environ Sci Technol* 46: 13056 - 13066. <https://doi.org/10.1021/es303879n>
- CONTAM (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain). 2012. Scientific opinion on emerging and novel brominated flame retardants (BFRs) in Food. *EFSA J* 10: 2908. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2908>
- ECHA (European Chemicals Agency). 2023. Substance Infocard: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs). European Chemicals Agency. Helsinki, Finland. <https://echa.europa.eu>
- Eskenazi B, Chevrier J, Rauch SA, Kogut K, Harley KG, Johnson C, Trujillo C, Sjödin A, Bradman A. 2013. In utero and childhood PBDE exposures and neurodevelopment in the CHAMACOS study. *Environ Health Perspect* 121: 257 - 262. <https://doi.org/10.1289/ehp.1205597>
- Fängström B, Strid A, Grandjean P, Weihe P, Bergman A. 2008. A retrospective study of PBDEs and PCBs in human milk from the Faroe Islands. *Environ Health* 7: 53. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-7-53>
- Fromme H, Becher G, Hilger B, Völkel W. 2016. Brominated flame retardants. Exposure and risk assessment for the general population. *Int J Hyg Environ Health* 219: 1 - 23. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.08.004>
- Gorini F, Bustaffa E, Coi A, Iervasi G, Bianchi F, Bisceglia L. 2018. The role of polybrominated diphenyl ethers in thyroid carcinogenesis: Is it a weak hypothesis or a hidden reality? From facts to new perspectives. *Int J Environ Res Public Health* 15: 1834. <https://doi.org/10.3390/ijerph15091834>
- Gómara B, Herrero L, Ramos JJ, Mateo JR, Fernández MA, García JF, González MJ. 2007. Distribution of polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, paternal serum, maternal serum, placentas, and breast milk from Madrid population, Spain. *Environ Sci Technol* 41: 6961 - 6968. <https://doi.org/10.1021/es0714484>
- Harley KG, Marks AR, Chevrier J, Bradman A, Sjödin A, Eskenazi B. 2010. PBDE concentrations in women's serum and fecundability. *Environ Health Perspect* 118: 699 - 704. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901450>
- Hartmann C, Kaiser AM, Moche W, Weiss S, Raffesberg W, Scharf S, Graf-Rohrmeister K, Thanhaeuser M, Haiden N, Uhl M. 2024. Persistent organic pollutants in Austrian human breast milk collected between 2013 and 2016. *J Xenobiot* 14: 247 - 266. <https://doi.org/10.3390/jox14010015>

- Hennebert P. 2020. Concentrations of brominated flame retardants in plastics of electrical and electronic equipment, vehicles, construction, textiles, and non-food packaging: A review of occurrence and management. *Detritus* 12: 34 - 50. <https://doi.org/10.31025/2611-4135/2020.13997>
- Herbstman JB, Sjödin A, Kurzon M, Lederman SA, Jones RS, Rauh V, Needham LL, Tang D, Niedzwiecki M, Wang RY, Perera F. 2010. Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environ Health Perspect* 118: 712 - 719. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901340>
- Hites RA. 2004. Polybrominated diphenyl ethers in the environment and in people: A meta-analysis of concentrations. *Environ Sci Technol* 38: 945 - 956. <https://doi.org/10.1021/es035082g>
- Huang F, Wen S, Li J, Zhong Y, Zhao Y, Wu Y. 2014. The human body burden of polybrominated diphenyl ethers and their relationships with thyroid hormones in the general population in northern China. *Sci Total Environ* 466 - 467. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.07.008>
- Jans U, Sellström U. 2016. Emerging brominated flame retardants in sediments and soils: A review. *Curr Pollut Rep* 2: 121 - 138. <https://doi.org/10.1007/s40726-016-0041-5>
- Ji X, Gao Y, Huang N, He J, Zhang H, Zhang Q. 2017. Pollution status and human exposure of decabromodiphenyl ether (BDE-209) in China. *Int J Environ Res Public Health* 14: 763. <https://doi.org/10.3390/ijerph14070763>
- Jakobsson K, Fang J, Athanasiadou M, Rignell-Hydbom A, Bergman A. 2012. Polybrominated diphenyl ethers in maternal serum, umbilical cord serum, colostrum and mature breast milk. Insights from a pilot study and the literature. *Environ Int* 47: 121 - 130. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.05.006>
- Jones-Otazo HA, Clarke JP, Diamond ML, Archbold JA, Ferguson G, Harner T, Richardson GM, Ryan JJ, Wilford B. 2005. Is house dust the missing exposure pathway for PBDEs? An analysis of the urban fate and human exposure to PBDEs. *Environ Sci Technol* 39: 5121 - 5130. <https://doi.org/10.1021/es048267b>
- Johnson-Restrepo B, Kannan K, Rapaport DP, Rodan BD. 2005a. Polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in human adipose tissue from New York. *Environ Sci Technol* 39: 5177 - 5182. <https://doi.org/10.1021/es050399x>
- Johnson-Restrepo B, Kannan K, Addink R, Adams DH. 2005b. Polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in a marine foodweb of coastal Florida. *Environ Sci Technol* 39: 8243 - 8250. <https://doi.org/10.1021/es051551y>
- Johnson-Restrepo B, Addink R, Wong C, Arcaro K, Kannan K. 2007. Polybrominated diphenyl ethers and organochlorine pesticides in human breast milk from Massachusetts, USA. *J Environ Monit* 9: 1205 - 1212. <https://doi.org/10.1039/b711409p>
- Johnson-Restrepo B, Adams DH, Kannan K. 2008. Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclo-dodecanes (HBCDs) in tissues of humans, dolphins, and sharks from the United States. *Chemosphere* 70: 1935 - 1944. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.10.002>
- Johnson-Restrepo B, Kannan K. 2009. An assessment of sources and pathways of human exposure to polybrominated diphenyl ethers in the United States. *Chemosphere* 76: 542 - 548. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.02.068>
- Kabir ER, Rahman MS, Rahman I. 2015. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environ Toxicol Pharmacol* 40: 241 - 258. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.06.009>

- Kemmler S, Herzke D, Law RJ. 2009. Brominated flame retardants in the European chemicals policy of REACH—Regulation and determination in materials. *J Chromatography A* 1216: 320 - 333. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.05.085>
- Knudsen GA, Sanders JM, Birnbaum LS. 2016. The biological fate of decabromodiphenyl ethane following oral, dermal, or intravenous administration in rats and dermal administration in humans. *Toxicol Sci* 154: 83 - 95. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfw148>
- Labunska I, Harrad S, Wang M, Santillo D, Johnston P. 2014. Human dietary exposure to PBDEs around E-waste recycling sites in Eastern China. *Environ Sci Technol* 48: 5555 - 5564. <https://doi.org/10.1021/es500241m>
- Lam J, Lanphear BP, Bellinger D, Axelrad DA, McPartland J, Sutton P, Davidson L, Daniels N, Sen S, Woodruff TJ. 2017. Developmental PBDE exposure and IQ/ADHD in childhood: A systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 125: 086001. <https://doi.org/10.1289/EHP1632>
- Law RJ, Herzke D, Harrad S, Morris S, Bersuder P, Allchin CR. 2008. Levels and trends of HBCD and BDEs in the European environment. *Chemosphere* 73: 223 - 241. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.04.007>
- Leonetti C, Butt CM, Hoffman K, Miranda ML, Stapleton HM. 2016. Concentrations of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and 2,4,6-tribromophenol in human placental tissues. *Environ Int* 88: 23 - 29. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.12.002>
- Li F, Xie Q, Li X, Li N, Chi P, Chen J, Wang Z, Hao C. 2010. Hormone activity of hydroxylated PBDEs on human thyroid receptor- β . *Environ Health Perspect* 118: 602 - 606. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901457>
- Li J, Zhao L, Letcher RJ, Zhang Y, Jian K, Zhang J, Su G. 2019. A review on organophosphate ester flame retardants and plasticizers in foodstuffs: Levels, distribution, human dietary exposure, and future directions. *Environ Int* 127: 35 - 51. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.03.009>
- Li Y, Wang L, Shi L, Lou Y, Liu A, Lin Y, Yang R, Gao W, Qu G. 2025. Bioaccumulation and maternal transfer of brominated flame retardants in poultry and the health risks from dietary exposure. *Environ Health* 3: 723 - 732. <https://doi.org/10.1021/envhealth.4c00260>
- Lorber M. 2008. Exposure of Americans to polybrominated diphenyl ethers. *J Exp Sci Environ Epidemiol* 18: 2 - 19. <https://doi.org/10.1038/sj.jes.7500572>
- Longo V, Longo A, Di Sano C, Cigna D, Cibella F, Di Felice G, Colombo P. 2019. In vitro exposure to 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether (PBDE-47) impairs innate inflammatory response. *Chemosphere* 219: 845 - 854. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.12.082>
- Makey CM, McClean MD, Braverman LE, Pearce EN, Sjödin A, Weinberg J, Webster TF. 2016. Polybrominated diphenyl ether exposure and reproductive hormones in North American men. *Reprod Toxicol* 62: 46 - 52. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.04.009>
- Marvin CH, Tomy GT, Armitage JM, Arnot JA, McCarty L, Covaci A, Palace V. 2011. Hexabromocyclododecane: Current understanding of chemistry, environmental fate and toxicology and implications for global management. *Environ Sci Technol* 45: 8613 - 8623. <https://doi.org/10.1021/es201548c>
- Mazdai A, Dodder NG, Abernathy MP, Hites RA, Bigsby RM. 2003. Polybrominated diphenyl ethers in maternal and fetal blood samples. *Environ Health Perspect* 111: 1249 - 1252. <https://doi.org/10.1289/ehp.6146>
- Meironyté D, Norén K, Bergman A. 1999. Analysis of polybrominated diphenyl ethers in Swedish human milk. A time-related trend study, 1972-1997. *J Toxicol Environ Health A* 58: 329 - 341. <https://doi.org/10.1080/009841099157197>

- Meng L, Guo T, Liu Y, Wu H, An K, Xu X, Li Y. 2025. Occupational exposure to flame retardants following production replacement and their effect on thyroid function indicators. *Emerging Contaminants* 11: 100476. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2025.100476>
- Miao B, Peng Y, Wang R, Tao Y, Luo X, Mai B, Chen SJ. 2023. A review on tetrabromobisphenol A: Human biomonitoring, toxicity, and environmental occurrence. *Int J Environ Res Public Health* 20: 4785. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064785>
- Moriceau MA, Cano-Sancho G, Kim M, Coumoul X, Emond C, Arrebola JP, Antignac JP, Audouze K, Rousseille C. 2022. Partitioning of persistent organic pollutants between adipose tissue and serum in human studies. *Toxics* 11: 41. <https://doi.org/10.3390/toxics11010041>
- Ni K, Lu Y, Wang T, Kannan K, Gosens J, Xu L, Li Q, Wang L, Liu S. 2013. A review of human exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in China. *Int J Hyg Environ Health* 216: 607 - 623. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.02.002>
- Norén K, Meirionyté D. 2000. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20–30 years. *Chemosphere* 40: 1111 - 1123. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00360-4](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00360-4)
- Olivero-Verbel R, Moreno T, Fernández-Arribas J, Reche C, Minguillón MC, Martins V, Querol X, Johnson-Restrepo B, Eljarrat E. 2021. Organophosphate esters in airborne particles from subway stations. *Sci Total Environment* 769: 145105. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145105>
- Olivero-Verbel R, Johnson-Restrepo B, Eljarrat E. 2022. Human exposure assessment of organophosphate esters (OPEs) through dust ingestion and dermal absorption in Colombian cities. *J Environ Expo Assess* 1: 8. <https://doi.org/10.20517/jeea.2021.08>
- Olivero-Verbel R, Eljarrat E, Johnson-Restrepo B. 2025. Organophosphate ester flame retardants in sediments and marine fish species in Colombia: Occurrence, distribution, and implications for human risk assessment. *Mar Pollut Bull* 213: 117654. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2025.117654>
- Patisaul HB, Behl M, Birnbaum LS, Blum A, Diamond ML, Rojello Fernández S, Hogberg HT, Kwiatkowski CF, Page JD, Soehl A, Stapleton HM. 2021. Beyond cholinesterase inhibition: Developmental neurotoxicity of organophosphate ester flame retardants and plasticizers. *Environ Health Perspect* 129: 105001. <https://doi.org/10.1289/EHP9285>
- Pyambri M, Jaumot J, Bedia C. 2025. Toxicity assessment of organophosphate flame retardants using new approach methodologies. *Toxics* 13: 297. <https://doi.org/10.3390/toxics13040297>
- Ren XM, Guo LH, Gao Y, Zhang BT, Wan B. 2013. Hydroxylated polybrominated diphenyl ethers exhibit different activities on thyroid hormone receptors depending on their degree of bromination. *Toxicol Appl Pharmacol* 268: 256 - 263. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.01.026>
- Renzelli V, Santoro A, Ricci P, Cianchetti S, Migliore L. 2023. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and human health. *Int J Mol Sci* 24: 12290. <https://doi.org/10.3390/ijms241512290>
- Schechter A, Pavuk M, Pöpke O, Ryan JJ, Birnbaum L, Rosen R. 2003. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in U.S. mothers' milk. *Environ Health Perspect* 111: 1723 - 1729. <https://doi.org/10.1289/ehp.6466>
- Schechter A, Pöpke O, Tung KC, Staskal D, Birnbaum L. 2004. Polybrominated diphenyl ether contamination of United States food. *Environ Sci Technol* 38: 5306 - 5311. <https://doi.org/10.1021/es0490830>

Sjödin A, Jones RS, Focant JF, Lapeza C, Wang RY, McGahee EE, Zhang Y, Turner WE, Slazyk B, Needham LL, Patterson DG. 2004. Retrospective time-trend study of polybrominated diphenyl ether and polybrominated and polychlorinated biphenyl levels in human serum from the United States. *Environ Health Perspect* 112: 654 - 658. <https://doi.org/10.1289/ehp.112-1241957>

Sjödin A, Mueller JF, Jones R, Schütze A, Wong LY, Caudill SP, Harden FA, Webster TF, Toms LM. 2020. Serum elimination half-lives adjusted for ongoing exposure of tri- to hexabrominated diphenyl ethers: Determined in persons moving from North America to Australia. *Chemosphere* 248: 125905. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.125905>

Tue NM, Sudaryanto A, Minh TB, Isobe T, Takahashi S, Viet PH, Tanabe S. 2010. Accumulation of polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in breast milk from women living in Vietnamese e-waste recycling sites. *Sci Total Environ* 408: 2155 - 2162. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.01.012>

Sharkey M, Harrad S, Abdallah MAE, Drage DS, Berresheim H. 2020. Phasing-out of legacy brominated flame retardants: The UNEP Stockholm Convention and other legislative action worldwide. *Environ Int* 144: 106041. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106041>

Solan ME, Goetzinger EG, Sampath V, Park JA. (2025). Breathing hazards: Perspective on the adverse health effects of organophosphate flame retardants. *J Hazard Mater Adv* 18: 100744. <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2025.100744>

Stapleton HM, Allen JG, Kelly SM, Konstantinov A, Klosterhaus S, Watkins D, McClean MD, Webster TF. 2008. Alternate and new brominated flame retardants detected in US house dust. *Environ Sci Technol* 42: 6910 - 6916. <https://doi.org/10.1021/es801070p>

Stapleton HM, Dodder NG. 2008. Photodegradation of decabromodiphenyl ether in house dust by natural sunlight. *Environ Toxicol Chem* 27: 306 - 312. <https://doi.org/10.1897/07-301R.1>

Stapleton HM, Kelly SM, Pei R, Letcher RJ, Gunsch C. 2009. Metabolism of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) by human hepatocytes in vitro. *Environ Health Perspect* 117: 197 - 202. <https://doi.org/10.1289/ehp.11807>

Stapleton HM, Eagle S, Anthopolos R, Wolkin A, Miranda ML. 2011. Associations between polybrominated diphenyl ethers in house dust and thyroid hormone levels during pregnancy. *Environ Health Perspect* 119: 1454 - 1459.

Thuresson K, Höglund P, Hagmar L, Sjödin A, Bergman A, Jakobsson K. 2006. Apparent half-lives of hepta- to decabrominated diphenyl ethers in human serum as determined in occupationally exposed workers. *Environ Health Perspect* 114: 176 - 181. <https://doi.org/10.1289/ehp.8350>

Torres-Moreno AC, Mejía-Grau Karen, Puente-DelaCruz L, Codling G, Villa AL, Ríos-Marquez O, Patequi-va-Chauta L, Cobo M, Johnson-Restrepo B. 2023. Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs), organochlorine pesticides (OCPs) in human breast milk from Colombia: A probabilistic risk assessment approach. *Chemosphere* 339: 139597. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139597>

Tue NM, Sudaryanto A, Minh TB, Isobe T, Takahashi S, Viet PH, Tanabe S. 2010. Accumulation of brominated flame retardants in breast milk from women living in Vietnamese e-waste recycling sites. *Sci Total Environ* 408: 2155 - 2162.

Tung EW, Yan H, Lefèvre PL, Berger RG, Rawn DF, Gaertner DW, Kawata A, Rigden M, Robaire B, Hales BF, Wade MG. 2016. Gestational and early postnatal exposure to an environmentally relevant mixture of brominated flame retardants: General toxicity and skeletal variations. *Birth Defects Res* 107: 157 - 168. <https://doi.org/10.1002/bdrb.21180>

UNEP (United Nations Environment Programme). 2009. Risk profile on commercial pentabromodiphenyl ether. Stockholm Convention Secretariat, Sweden.

UNEP (United Nations Environment Programme). 2013. Report of the Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants on the work of its sixth meeting. Stockholm Convention Secretariat, Sweden.

UNEP (United Nations Environment Programme). 2017. Risk profile on decabromodiphenyl ether (commercial mixture, c-decaBDE). Stockholm Convention Secretariat, Sweden.

UNEP (United Nations Environment Programme). 2019. Technical guidelines for the environmentally sound management of wastes consisting of, containing or contaminated with PBDEs. Stockholm Convention Secretariat, Sweden.

van der Schyff V, Kalina J, Abballe A, Iamiceli AL, Govarts E, Melymuk L. 2023. Has regulatory action reduced human exposure to flame retardants?. *Environ Sci Technol* 57: 19106 - 19124. <https://doi.org/10.1021/acs.est.3c02896>

Van der Ven LTM, van de Kuil T, Verhoef A, Verwer CM, Lilienthal H, Leonards PEG, Schauer UMD, Cantón RF, Litens S, de Jong FH, Visser TJ, Dekant W, Stern N, Hakansson H, Slob W, van den Berg M, Vos JG, Piersma AH. 2008. Endocrine effects of tetrabromobisphenol-A (TBBPA) in Wistar rats as tested in a one-generation reproduction study and a subacute toxicity study. *Toxicology* 245: 76 - 89. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.12.009>

Varshavsky JR, Robinson JF, Zhou Y, Puckett KA, Kwan E, Buarpung S, Aburajab R, Gaw SL, Sen S, Smith SC, Frankenfield J, Park JS, Fisher SJ, Woodruff TJ. 2020. Association of polybrominated diphenyl ether (PBDE) levels with biomarkers of placental development and disease during mid-gestation. *Environ Health* 19: 61. <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00617-7>



DEPARTAMENTO DE
**INGENIERÍA
METALÚRGICA**



Artículo de Investigación

Determinación del contenido de humedad a lo largo de la línea de producción de cápsulas de gelatina blanda de ibuprofeno mediante espectroscopia de infrarrojo cercano y redes neuronales profundas ensambladas

Moisture content determination along production line of ibuprofen soft gelatin capsule manufacturing by near infrared spectroscopy and ensemble deep neural networks

Autor de Correspondencia

Alejandro Romero¹

amarioromero@mail.uniatlantico.edu.co

¹CIFPRO, Centro de Investigaciones Farmacéuticas de Procaps Barranquilla, Colombia.

Joe Villa-Medina¹

Jorge Roper²

Néstor Cubillán²

¹CIFPRO, Centro de Investigaciones Farmacéuticas de Procaps Barranquilla, Colombia.

²Programa de Química Facultad de Ciencias Básicas Universidad del Atlántico Barranquilla, Colombia

Artículo Recibido: 13 de mayo, 2026

Artículo Aceptado: 21 de julio, 2026

Artículo Publicado: 30 de septiembre, 2026



RESUMEN

Este estudio desarrolló un método rápido y no destructivo para determinar el contenido de humedad en cápsulas blandas de ibuprofeno mediante espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) y redes neuronales profundas (DNN). Se evaluaron muestras de gelatina, relleno y cascarilla a lo largo de la línea de producción. Los modelos NIRS-DNN clasificaron correctamente los componentes con precisiones de hasta 99 %. La cuantificación de humedad mostró alta exactitud ($R^2 > 0,997$) en un rango de 7% a 48%. Un modelo ensamblado (NIRS-EDNN) integró clasificación y predicción, mostrando potencial para monitoreo en tiempo real del proceso. Estos resultados sugieren que la metodología podría aplicarse al control de calidad en la fabricación de cápsulas blandas.

Palabras clave: Humedad, NIRS; Redes neuronales; Control de calidad; Cápsulas blandas de gelatina.

ABSTRACT

This study developed a rapid and non-destructive method for determining moisture content in ibuprofen soft gelatin capsules using near-infrared spectroscopy (NIRS) and deep neural networks (DNN). Gelatin, fill, and shell samples were evaluated along the production line. NIRS-DNN models achieved classification accuracies of up to 99%. Moisture quantification showed high accuracy ($R^2 > 0,997$) over a range of 7% to 48%. An ensemble model (NIRS-EDNN) integrated classification and prediction, demonstrating potential for real-time process monitoring. These findings suggest that the approach could be applicable for quality control in softgel manufacturing.

Keywords: Moisture; NIRS; Neural network; Quality control; Softgel.

Introducción

Las cápsulas blandas de gelatina (softgel) constituyen un sistema ampliamente utilizado en la administración farmacéutica, principalmente debido a su conveniencia, facilidad de uso y eficacia comprobada (Pissinatti y Oliveira, 2003; Jones y Francis, 2000). No obstante, su calidad y desempeño dependen en gran medida del control de variables críticas del proceso de fabricación, entre las cuales el contenido de humedad desempeña un papel fundamental. Este parámetro influye directamente en la estabilidad, la integridad estructural y la eficacia del producto final. El proceso de fabricación abarca etapas clave, como la preparación de la masa de gelatina, la formulación del relleno, la encapsulación y el secado posterior (Gullapalli, 2010).

El secado constituye una de las etapas más críticas del proceso, ya que permite alcanzar el equilibrio de humedad en la cascarilla, generalmente en el rango de 10% a 15% p/p (Gullapalli, 2010). Este equilibrio resulta esencial para preservar la integridad mecánica de la cápsula, evitando defectos como fragilidad o agrietamiento (Nazzari y Wang, 2001). Asimismo, en determinadas formulaciones, especialmente aquellas que contienen polietilenglicol, pueden producirse fenómenos de migración de agua entre la cascarilla y el relleno, lo que afecta la estabilidad física del sistema. En estos casos, las cápsulas se consideran adecuadamente secas cuando la cascarilla presenta contenidos de humedad entre 8% y 16% p/p, y el relleno hasta un 10% p/p (Gullapalli, 2010).

La determinación del contenido de humedad se realiza comúnmente mediante técnicas como Karl Fischer para el relleno y pérdida por secado para la cascarilla (Gullapalli, 2010; Felton et al., 1995). Sin embargo, estos métodos presentan limitaciones asociadas a tiempos de análisis prolongados, que pueden extenderse desde minutos hasta horas. Estas demoras pueden inducir cambios en las muestras, incluyendo deshidratación excesiva, contracción, formación de grietas y posibles fugas, lo que podría comprometer la calidad del producto y la estabilidad del principio activo (Gullapalli, 2010).

En este contexto, la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) ha emergido como una alternativa rápida, no destructiva y rentable para el análisis de propiedades fisicoquímicas en la industria farmacéu-

tica. Esta técnica ha sido ampliamente utilizada en control de calidad, monitorización de procesos y caracterización de formulaciones (Schlegel et al., 2017; Blanco y Alcalá, 2006; Alcalá et al., 2009; Roper et al., 2011), permitiendo obtener información cualitativa y cuantitativa a partir de los espectros generados. Entre sus aplicaciones se incluyen la identificación de materias primas, la evaluación de uniformidad de contenido y la determinación del contenido de humedad (Bär et al., 2018; Wu et al., 2021).

No obstante, la interpretación de los espectros NIR en sistemas complejos como las cápsulas softgel puede verse afectada por variaciones en propiedades físicas tales como tamaño, forma y textura superficial, así como por condiciones variables del proceso. Estas fuentes de variabilidad dificultan la obtención de modelos robustos mediante enfoques tradicionales. En este sentido, los métodos de aprendizaje automático, y en particular las redes neuronales profundas (DNN), han demostrado una creciente utilidad en quimiometría para el análisis de datos espectrales complejos (Cui y Fearn, 2018; Mishra y Passos, 2021; Mishra et al., 2022).

Las DNN, inspiradas en la estructura del cerebro humano, permiten modelar relaciones no lineales y extraer patrones complejos a partir de grandes volúmenes de datos (Wataya et al., 2020). Estas características facilitan tareas de clasificación, regresión e identificación de compuestos con altos niveles de precisión (Mishra et al., 2022; Xu y Mishra, 2022). Asimismo, se ha observado que la combinación de múltiples modelos en esquemas ensamblados puede mejorar la robustez y la capacidad predictiva, dando lugar a enfoques como las redes neuronales profundas ensambladas (EDNN) (Hu et al., 2022; Nguyen et al., 2022). Este tipo de modelos ha mostrado potencial para mejorar la calibración de datos espectrales y reducir la incertidumbre en las predicciones (Ukil et al., 2010; Liu et al., 2021).

Además, las EDNN permiten una mejor estimación de la incertidumbre asociada a las predicciones, lo cual resulta particularmente relevante en contextos de control de calidad y toma de decisiones (Yuanyuan y Zhibin, 2018). En consecuencia, la integración de NIRS con modelos basados en EDNN podría facilitar la obtención de estimaciones más fiables del conte-

nido de humedad en sistemas complejos como las cápsulas blandas de gelatina, considerando la variabilidad inherente al proceso de fabricación.

Bajo este enfoque, se explora la aplicación de modelos NIRS-EDNN para la monitorización del contenido de humedad en diferentes etapas del proceso de fabricación, incluyendo la masa de gelatina, el contenido de relleno y las cápsulas terminadas, evaluando su desempeño en condiciones representativas de producción.

2. Materiales y Métodos

2.1 Materiales

Las muestras de formulaciones farmacéuticas incluyeron el ingrediente farmacéutico activo (IFA) ibuprofeno de alto grado de pureza y diversos excipientes funcionales, tales como agente gelificante, plastificante, humectante, emulsionante y ajustador de pH. Estos componentes fueron seleccionados para garantizar la estabilidad y el desempeño de la formulación en cápsulas blandas de gelatina (softgel). Las formulaciones utilizadas correspondieron a composiciones representativas del contenido de relleno empleado en condiciones industriales.

Con el fin de complementar el muestreo de proceso y ampliar el rango de condiciones evaluadas, se prepararon muestras adicionales a escala de laboratorio empleando las mismas proporciones de IFA y excipientes utilizadas en la producción industrial. Estas formulaciones de laboratorio fueron diseñadas para reproducir el comportamiento del sistema real, particularmente en términos de variaciones en el contenido de humedad. No obstante, es posible que existan diferencias menores asociadas a condiciones operativas específicas de escala industrial.

2.2 Preparación de muestras y condiciones experimentales

La Figura N° 1 ilustra la línea de producción de cápsulas softgel e identifica los puntos de muestreo considerados en este estudio. El conjunto de muestras incluyó masa de gelatina, contenido de relleno y producto final (cascarilla y relleno encapsulado), obtenidos tanto durante el proceso de fabricación como a partir de condiciones controladas en laboratorio, con el propósito de cubrir un amplio rango de variabilidad del sistema.

Durante la producción industrial, la masa de gelatina se muestreó en dos puntos de la línea. Su composición

típica comprende entre 30% p/p y 45% p/p de agua, además de glicerina, sorbitol y gelatina. Se seleccionaron tres lotes de producción, recolectándose diez muestras por lote durante la operación rutinaria. Asimismo, se recolectaron cápsulas en tres puntos del proceso —a la salida de la extrusión, en el túnel de secado y en las bandejas de secado— obteniéndose 32 cápsulas por día durante tres días de producción, para un total de 96 unidades. El contenido de relleno fue separado de la cascarilla, y estas últimas se acondicionaron a 50% de humedad relativa y 22 – 25°C durante 24 h con el fin de simular condiciones de almacenamiento.

De manera complementaria, se prepararon muestras en laboratorio para ampliar la variabilidad del sistema. En particular, la masa de gelatina se formuló variando el contenido de agua entre 30% p/p y 48% p/p en incrementos del 3%, obteniéndose diez muestras por cada nivel de humedad. Adicionalmente, se evaluó el efecto de diferentes condiciones ambientales mediante ensayos a 40°C/75% HR, 60°C/40% HR, 25°C/52% HR y 8°C/23% HR, utilizando muestras de contenido de relleno provenientes de los tres lotes, con un tiempo de exposición aproximado de 24 h. Los lotes de relleno fueron además enriquecidos con 0,5%, 1% y 1,5% de agua para los lotes 1, 2 y 3, respectivamente, con el fin de representar escenarios de exceso de humedad.

En conjunto, el diseño experimental integró muestras obtenidas bajo condiciones industriales y controladas en laboratorio, alcanzando un total de 426 muestras distribuidas entre masa de gelatina, contenido de relleno y componentes de cápsulas. Este enfoque permitió capturar la variabilidad del sistema a lo largo de las diferentes etapas del proceso y bajo distintas condiciones de operación, lo que podría contribuir al desarrollo de modelos predictivos robustos.

2.3 Datos de referencia del contenido de humedad

El contenido de humedad se evaluó mediante dos métodos de referencia: pérdida por secado y titulación Karl Fischer. El método de pérdida por secado, conforme al Capítulo General <731> de la USP “Loss on Drying”, consistió en pesar 2 g de gelatina utilizando una balanza analítica, seguido de secado en estufa a $105 \pm 1^\circ\text{C}$ durante 2 h y posterior pesado tras el enfriamiento en un desecador. La titulación Karl Fischer, conforme al Capítulo General <921> de la USP “Water Determination”, se realizó utilizando un titulador Mettler Toledo.

El conjunto total de muestras se dividió para la calibración y validación de los modelos. La calibración se llevó a cabo utilizando un conjunto de entrenamiento compuesto por 300 muestras. Una validación externa inicial con 81 muestras (conjunto de prueba) se utilizó para seleccionar los mejores modelos. Posteriormente, se realizó una segunda validación externa con 45 muestras para evaluar el desempeño del modelo final. Para esta separación se empleó un muestreo aleatorio estratificado.

2.4 Adquisición y tratamiento espectral

Los espectros de absorbancia se adquirieron utilizando un espectrómetro NIR (FOSS NIRSystems Modelo 5000-II Opti Probe System) en el intervalo espectral de 1100 - 2500 nm, con una resolución de 2 nm y promediando 64 barridos por espectro. El espectrómetro estaba equipado con un detector infrarrojo InGaAs y presentaba un tiempo de adquisición espectral de 30 s. El análisis se restringió al intervalo espectral de 1300 - 1900 nm, ya que esta región contiene la mayor parte de la información relacionada con los sobretonos del agua. Los espectros de la masa de gelatina y de la cascarilla se adquirieron en modo de reflectancia. Para el contenido de relleno, los espectros se obtuvieron en modo de transmisión utilizando una cubeta para muestras líquidas. El conjunto de datos consistió en 426 espectros registrados mediante el software Vision.

2.5 Red neuronal profunda ensamblada

Inicialmente, se utilizó una DNN (Clasificador) para clasificar los espectros según el tipo de muestra: masa de gelatina, contenido de relleno y cascarilla de la cápsula. Tras esta clasificación, los resultados fueron procesados por tres DNN diferentes (Cuantificadores) utilizadas para calcular el contenido de humedad de cada tipo de muestra. Las EDNN constituyen un enfoque avanzado en el que se combinan múltiples redes neuronales para mejorar la precisión predictiva y la robustez (Cao et al., 2020), , aprovechando las fortalezas de los modelos individuales y reduciendo la probabilidad de errores.

La arquitectura de todas las redes consta de 256 neuronas en la capa de entrada (véase Figura N°2). El Clasificador tenía tres capas ocultas con 128 neuronas cada una y tres neuronas en la capa de salida. El Cuantificador tenía tres capas ocultas con el mismo número de neuronas que el Clasificador y una neurona en la capa de salida. Se compararon el tratamiento de los datos espectrales y los parámetros relacionados con las redes neuronales para evaluar

el rendimiento. El efecto de aplicar el análisis de componentes principales (PCA) se evaluó entrenando una red neuronal con arquitectura reducida.

Se variaron tres optimizadores diferentes: Adam, descenso de gradiente estocástico (SGD) y RMSprop. Las funciones de activación utilizadas fueron unidad lineal rectificada (ReLU), tanh y sigmoide. Las tasas de aprendizaje (0.0001, 0.001 y 0.01) afectan la velocidad a la que el modelo aprende durante el entrenamiento. Se realizaron experimentos con cuatro números diferentes de épocas (500, 1000, 2500 y 5000), dando como resultado un total de 108 modelos distintos ($3 \times 3 \times 3 \times 4$) para cada caso (Mortazi et al., 2023). Se llevaron a cabo pruebas comparativas utilizando datos con y sin aplicación de PCA.

En la siguiente etapa, los modelos más eficaces del clasificador y del cuantificador se combinaron para crear un modelo ensamblado capaz de predecir el contenido de humedad en cualquier punto del proceso de fabricación. Este ensamblaje se denominó red neuronal profunda ensamblada de infrarrojo cercano (NIR-EDNN). La NIR-EDNN es capaz de manejar espectros de masa de gelatina, relleno y cascarilla de cápsula.

Se utilizó un modelo de mínimos cuadrados parciales (PLS) como referencia más simple e interpretable. Este enfoque permite obtener una visión más clara de los factores que influyen en la precisión del modelo, proporcionando un contraste con el modelo de redes neuronales. Se utilizaron el lenguaje Python (versión 3.9.13) y Keras/TensorFlow (versión 2.10) como plataforma de programación para el tratamiento de datos espectroscópicos y la implementación y evaluación de las redes neuronales.

2.6 Evaluación estadística del modelo

El rendimiento de la DNN Clasificadora se evaluó utilizando varias métricas estándar de clasificación: exactitud (accuracy), recall (sensibilidad), especificidad, y puntuación F1. Para la DNN Cuantificadora que predice el porcentaje de humedad, el rendimiento se evaluó utilizando: error cuadrático medio (RMSE), coeficiente de determinación (R^2) y error absoluto medio (MAE). Estas magnitudes miden las desviaciones globales de los datos predichos respecto a los experimentales.

El RMSE proporciona una medida sensible a errores de mayor magnitud, lo que permite identificar desviaciones significativas en la predicción del contenido de humedad. Por su parte, el MAE ofrece una

estimación complementaria basada en el error promedio absoluto, siendo menos influenciado por valores extremos. El coeficiente de determinación (R^2) se utilizó para evaluar el grado de ajuste entre los valores predichos y experimentales. En este estu-

dio, la interpretación conjunta de estas métricas permitió comparar el desempeño de los modelos durante el proceso de optimización, considerando tanto la precisión global como la estabilidad de las predicciones frente a la variabilidad de las muestras.

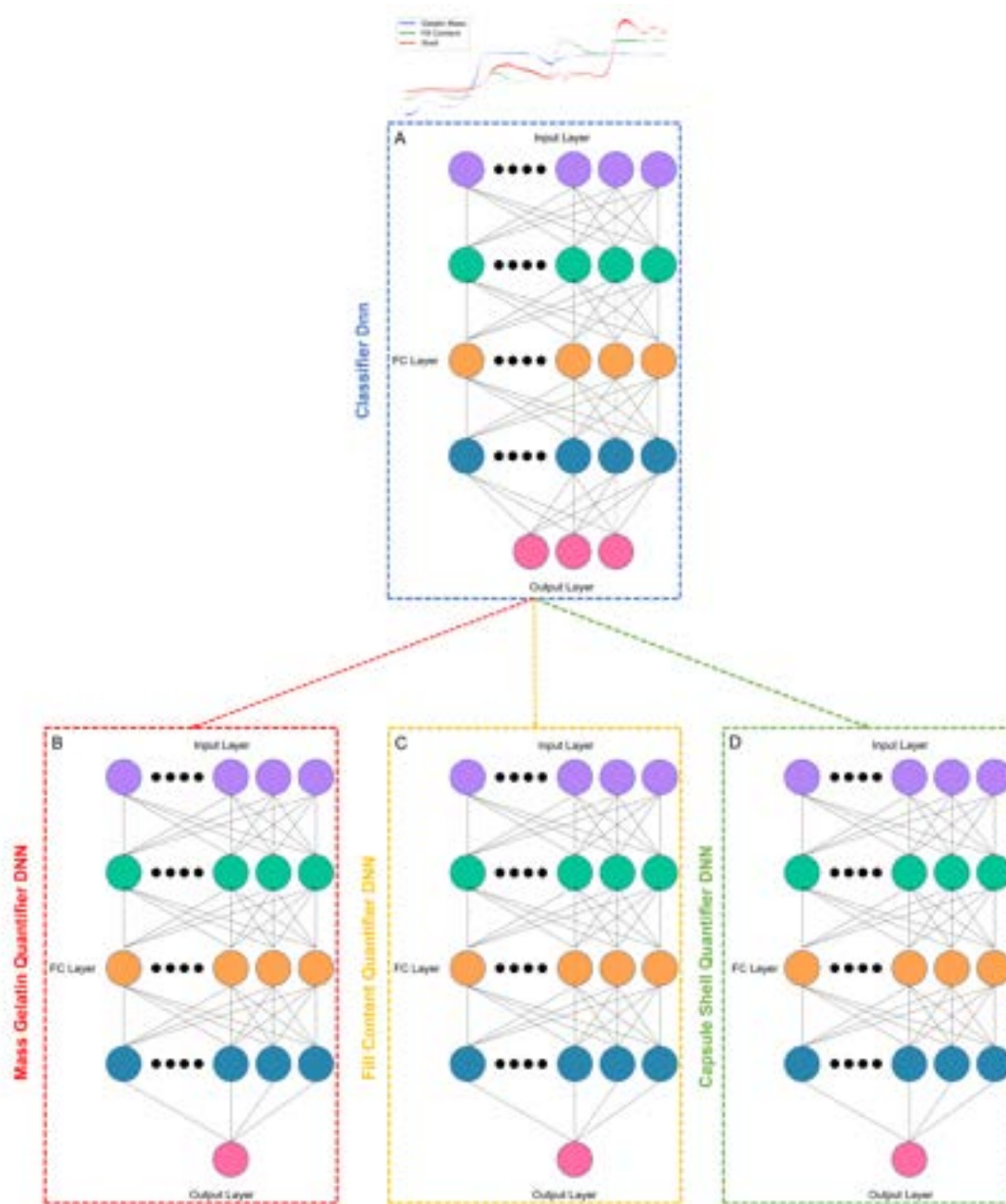


Figura N° 2. Arquitectura de la red neuronal profunda ensamblada de infrarrojo cercano (NIR-EDNN) para la clasificación espectral y el análisis cuantitativo. (A) La red neuronal profunda (DNN) clasificadora es responsable de la clasificación inicial de los datos espectrales de entrada en tres tipos de muestra: masa de gelatina, contenido de relleno y cascarilla de la cápsula. (B) La DNN cuantificadora de masa de gelatina, (C) la DNN cuantificadora de contenido de relleno, y (D) la DNN cuantificadora de cascarilla de la cápsula están diseñadas para calcular el contenido de humedad específico de sus respectivos tipos de muestra después de la clasificación.

2.7 Análisis del espectro infrarrojo y red neuronal interpretable

Tras la obtención de los espectros, se analizaron las regiones de absorción relacionadas con la humedad. Posteriormente, se realizó un PCA para evaluar la viabilidad de la separación de las muestras en función de los espectros y su relación con el contenido de humedad. Finalmente, los modelos DNN fueron analizados e interpretados en términos de medidas de importancia de las variables mediante el método de permutación (Breiman, 2001), con el fin de identificar las regiones espectrales en cada tipo de muestra que podrían tener un efecto significativo en la determinación de la humedad.

3 Resultados y Discusión

3.1 Red neuronal clasificadora DNN

Los modelos clasifican eficazmente los espectros NIR sin pretratamiento PCA para masa de gelatina, contenido de relleno y cascarilla, alcanzando una exactitud casi perfecta, con valores de 1.0 o muy cercanos a 1.0 en el conjunto de prueba. Aunque el PCA se utiliza comúnmente como técnica de reducción de dimensionalidad, los resultados no muestran un impacto significativo del pretratamiento con PCA en las puntuaciones de exactitud (ver Tabla N°2). Esto sugiere que los datos espectrales originales, sin PCA, ya contienen información suficiente para una clasificación precisa.

Tabla N°2. Evaluación del desempeño de los modelos de clasificación DNN.

		1000 épocas			2500 épocas			
		Función de Activación			Función de Activación			
	Optimizador	Ratio de aprendizaje	ReLU	Tanh	Sigmoid	ReLU	Tanh	Sigmoid
Sin PCA		0.0001	1	1	1	1	1	0.65
	Adam	0.001	1	1	1	1	1	1
		0.01	1	1	0.31	1	1	0.31
		0.0001	0.99	1	0.33	1	1	0.33
	SGD	0.001	1	1	0.31	1	1	0.31
		0.01	1	1	0.31	1	1	0.31
		0.0001	1	1	1	1	1	0.65
	RMSprop	0.001	1	1	0.67	1	1	1
		0.01	1	1	0.69	1	0.35	0.65
		0.0001	1	1	0.65	1	1	1
Con PCA	Adam	0.001	1	1	1	1	1	1
		0.01	1	1	0.31	1	0.31	
		0.0001	0.68	1	0.33	0.65	1	0.35
	SGD	0.001	1	1	0.31	1	1	0.31
		0.01	1	1	0.31	1	1	0.31
		0.0001	1	1	0.31	1	1	0.65
	RMSprop	0.001	1	1	1	1	1	0.65
		0.01	1	0.31	0.31	1	0.67	0.31

Abreviaturas: DNN, redes neuronales profundas; PCA, análisis de componentes principales; ReLU, unidad lineal rectificadora; SGD, descenso de gradiente estocástico.

El optimizador Adam supera de manera consistente a SGD y RMSprop en diferentes tasas de aprendizaje y funciones de activación, excepto cuando se combina con la función sigmoide. El optimizador Adam resulta más adecuado para esta tarea de clasificación, ya que permite a los modelos capturar mejor los patrones subyacentes. Esto es esperable, dado que el optimizador Adam es reconocido frecuentemente como el más adecuado para datos espectroscópicos (Ayres *et al.*, 2021). Una tasa de aprendizaje de 0.001 genera mejores resultados independientemente del número de épocas utilizadas en el entrenamiento.

Las funciones de activación ReLU y Tanh producen de manera consistente mayor exactitud en comparación con la función sigmoide. Resultados similares fueron reportados por Chen *et al.* para la discriminación de ácidos aristolóquicos mediante NIRS, atribuyendo el peor rendimiento de la función sigmoide al efecto de saturación. Este comportamiento concuerda con las propiedades conocidas de ReLU, particularmente eficaz para manejar problemas de activación no lineal, y de Tanh, que genera salidas centradas en cero.

3.2 Modelos DNN y EDNN para la predicción de la humedad

La Tabla N°3 muestran los modelos con mejor desempeño que se obtuvieron utilizando el optimizador Adam con la función de activación ReLU, sin pretratamiento de los datos mediante PCA. Para el contenido de relleno, el modelo demostró alta precisión predictiva, con un $R^2 > 0.998$ tanto durante las fases de entrenamiento como de prueba. Los valores de RMSE y MAE fueron bajos: 0.22% p/p y 0.20% p/p durante el entrenamiento, y 0.23% p/p y 0.20% p/p durante la prueba, respectivamente. Estos resultados

destacan la capacidad del modelo para predecir con precisión el contenido de humedad del relleno bajo diferentes condiciones.

En el caso de los modelos de masa de gelatina y cascarilla, ambos mostraron un rendimiento sólido. El modelo de cascarilla alcanzó un $R^2 > 0.999$ durante el entrenamiento y > 0.997 durante la prueba. Los valores de RMSE fueron 0.17 en entrenamiento y 0.39 en prueba, mientras que los valores de MAE fueron 0.15 y 0.30, respectivamente. De manera similar, el modelo de cascarilla presentó un $R^2 > 0.998$ en ambas fases, con valores de RMSE de 0.22 en entrenamiento y 0.24 en prueba, y valores de MAE de 0.19 y 0.21, respectivamente.

Modelos de regresión lineal múltiple y PLS basados en NIRS cuantificaron la humedad de cápsulas duras alcanzando valores de RMSE de 0.09%p/p – 0.4%p/p para concentraciones de 5.56 % p/p - 18.05 % p/p (Berntsson *et al.*, 1997). Aunque los valores de RMSE obtenidos en este estudio son mayores, siguen siendo aceptables dado el rango de calibración más amplio de 10% p/p - 35% p/p (cascarilla) y 36% p/p - 48% p/p (gelatina). Esto demuestra el potencial de los modelos NIRS-DNN para la cuantificación precisa de la humedad en amplias condiciones de relevancia industrial.

La exploración de distintos hiperparámetros reveló que el optimizador Adam superó de manera consistente a los demás, especialmente cuando se combinó con la función de activación ReLU. La capacidad de este optimizador para ajustar dinámicamente las tasas de aprendizaje durante el entrenamiento probablemente contribuyó al rendimiento superior de los modelos. Las tasas de aprendizaje más bajas (0.0001 y 0.001) ofrecieron un rendimiento ligeramente mejor que la tasa de 0.01. El aumento del número

Tabla N°3. Parámetros de bondad de ajuste de los modelos DNN para la predicción de la humedad en la masa de gelatina, el contenido de relleno y la cascarilla obtenidos con el optimizador Adam y la función de activación ReLU sin pretratamiento de datos de PCA.

Muestra	Hiperparámetros	R2*	RMSE	MAE	BIAS	LOD**
Masa de gelatina	5000	$> 0.999(0.996)$	0.19(0.41)	0.16(0.29)	0.004(0.08)	0.63%
Contenido	5000	$>0.999(>0.999)$	0.07(0.07)	0.04/0.04	0.003(0.009)	0.23%
Cascarilla	500	0.997(0.997)	0.52(0.58)	0.37(0.47)	0.02(0.07)	1.72%

Abreviaturas: MAE, error absoluto medio; RMSE, error cuadrático medio; R^2 , coeficiente de determinación (R^2). a Los valores entre paréntesis corresponden al parámetro de bondad de ajuste del conjunto de prueba.

de épocas mejoró el rendimiento del modelo al incrementar la capacidad para capturar patrones complejos.

Los modelos PLS mostraron buen rendimiento en el conjunto de entrenamiento, particularmente para el contenido de relleno, alcanzando un $R^2 > 0.999$. Sin embargo, los modelos DNN demostraron ser superiores, ya que mantuvieron alta precisión en un amplio rango de concentraciones de humedad y condiciones ambientales, reflejando su robustez. Esta adaptabilidad es esencial para el control preciso de los procesos de fabricación en tiempo real, especialmente en entornos donde las condiciones operativas están sujetas a variabilidad.

El modelo NIR-EDNN se entrenó utilizando los hiperparámetros ajustados de las DNN clasificadora y cuantificadora (ver Figura N° 3). En los conjuntos de entrenamiento y prueba, la EDNN mostró un rendimiento similar al de las redes neuronales individuales. No obstante, para las muestras externas, la EDNN mejoró las predicciones de la NIR-DNN frente a los valores de referencia. Este enfoque de ensamblaje mejoró la comprensión del proceso y permitió el análisis de la humedad utilizando el mismo equipo y modelo, incrementando significativamente la eficiencia y la conveniencia.

Los modelos NIR-EDNN para la predicción del contenido de humedad mostraron precisión de los valores de R^2 , superiores a 0.997 para todos los componentes, demostrando la robustez de los modelos. Los residuos estandarizados se distribuyeron aleatoriamente alrededor de cero y se encontraron dentro del rango de ± 2 desviaciones estándar, indicando la ausencia de sesgo sistemático en las predicciones. Los modelos EDNN mostraron un desempeño ligeramente superior en comparación con los modelos DNN individuales, lo cual es particularmente evidente en la menor variabilidad de las predicciones obtenidas con EDNN (véase Figura N° 3).

3.3 Análisis del espectro infrarrojo y red neuronal interpretable

La espectroscopía NIRS reveló diferencias composicionales significativas entre las muestras de masa de gelatina, contenido de relleno y cascarilla de la cápsula. Este estudio se centró principalmente en el rango espectral de 1300 – 1900 nm, donde se obser-

va de manera prominente el primer sobretono del agua. Esta región es crucial, ya que presenta la mayor variación entre los diferentes materiales analizados. A diferencia de la cascarilla de la cápsula, tanto la masa de gelatina como el contenido de relleno mostraron saturación en las bandas del agua, poniendo de manifiesto diferencias significativas en el contenido de humedad.

Se observaron picos específicos en 1350, 1420 y 1450 nm para la masa de gelatina, el contenido de relleno y la cascarilla de la cápsula, respectivamente. Estas longitudes de onda corresponden a bandas críticas de absorción del agua. El pico a 1350 nm se asocia con el primer sobretono del estiramiento OH, mientras que los picos a 1420 y 1450 nm están relacionados con bandas de combinación del estiramiento y la flexión del OH (Tsenkova et al., 2018). La presencia de estos picos en longitudes de onda ligeramente diferentes indica interacciones de humedad distintas dentro de cada componente del material.

El análisis de componentes principales (PCA) mostró que el PC1 (61% de varianza explicada) separa claramente los tres tipos de muestra en función de su grado de saturación espectral. Los PC2 y PC3 revelaron patrones de agrupamiento adicionales que agrupan las muestras según su composición química (PC2) y contenido de humedad (PC3). El PCA facilitó la reducción de dimensionalidad para evaluar la información clave destinada al entrenamiento posterior de las redes neuronales.

La importancia por permutación para la gelatina, el contenido de relleno y la cascarilla obtenida con el modelo EDNN mostró que, como era de esperar, las regiones que rodean los picos prominentes son las variables con mayor efecto sobre la respuesta del modelo. Cada tipo de muestra resalta subregiones distintas que permiten diferenciarlas. Por ejemplo, en la masa de gelatina, los picos entre 1320 - 1350 nm y 1375 - 1400 nm tienen un efecto significativo en la determinación de la humedad. En la cascarilla, se observan tres picos alrededor de 1350 nm y 1450 nm. En cambio, el contenido de relleno responde principalmente a la absorción alrededor de 1400 nm y por encima de 1500 nm. La EDNN distingue eficazmente las respuestas de cada muestra mediante la discretización de los espectros y la identificación de las regiones clave.

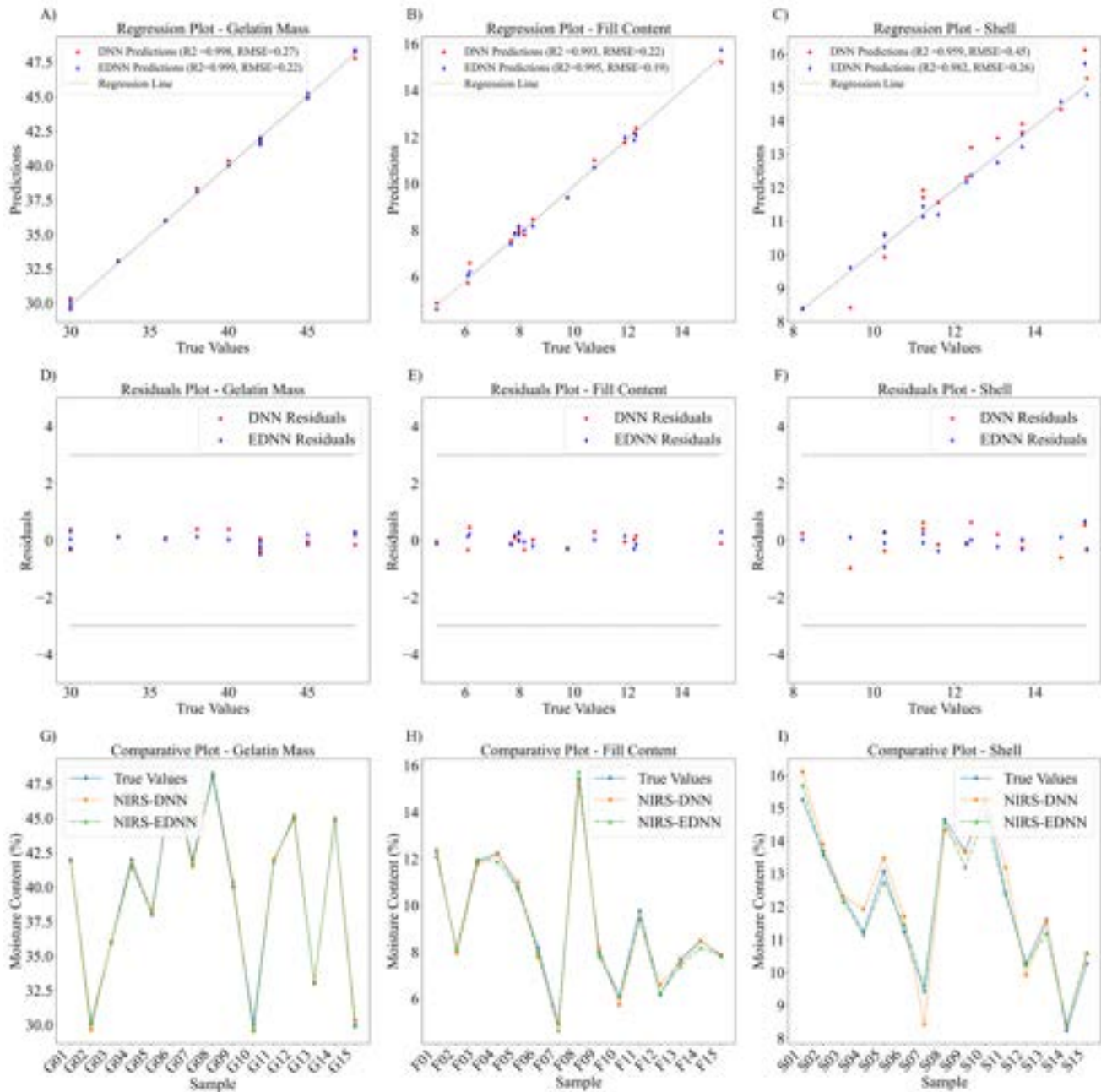


Figura N° 3. Evaluación del rendimiento de los modelos de redes neuronales profundas ensambladas de infrarrojo cercano (NIR-EDNN) para la predicción de humedad. Fila superior: (A) Gráficos de regresión para la masa de gelatina, (B) contenido de relleno y (C) cascarilla. Fila central: (D) Residuos estandarizados para la masa de gelatina, (E) contenido de relleno y (F) cascarilla. Fila inferior: (G) Análisis comparativo del contenido de humedad para la masa de gelatina, (H) contenido de relleno e (I) cascarilla.

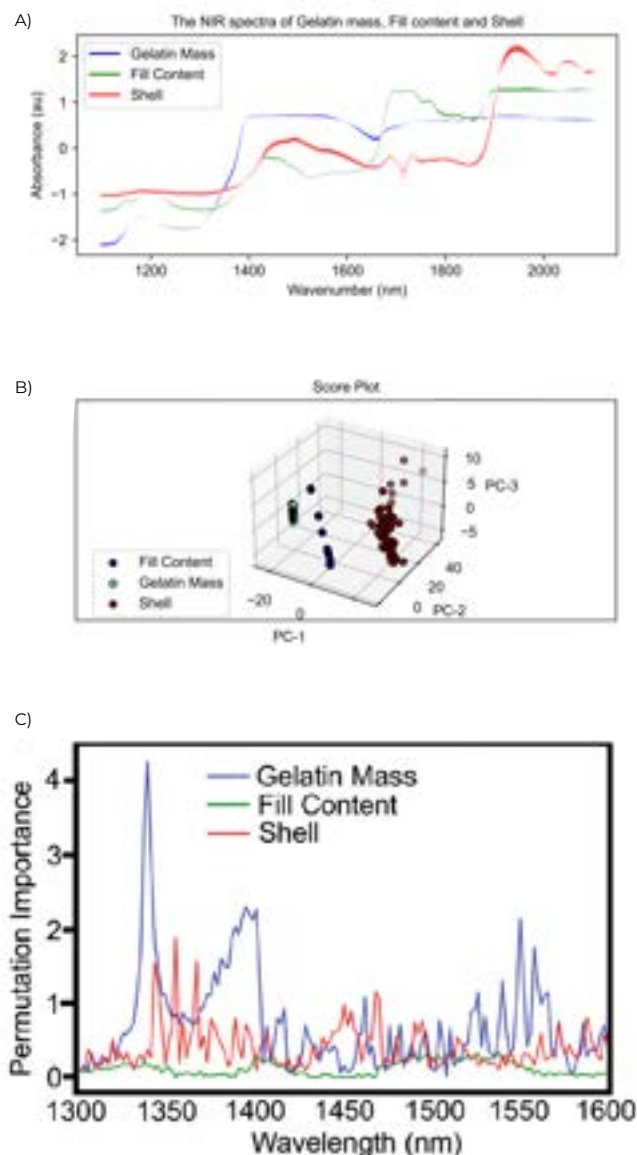


Figura N° 4. (A) Espectros de infrarrojo cercano (NIR) de muestras de masa de gelatina, contenido de relleno y cascarilla. (B) Análisis de componentes principales (PCA) Análisis de datos espectrales NIR: Separación espacial entre muestras de masa de gelatina, contenido de relleno y cascarilla. (C) Importancia de la permutación de la absorbancia asociada a los espectros de infrarrojo cercano (NIR) de diferentes muestras.

Conclusiones

Este trabajo presentó el desarrollo y evaluación de modelos de redes neuronales para la predicción rápida y no destructiva del contenido de humedad en los componentes de cápsulas blandas de gelatina de ibuprofeno (masa de gelatina, contenido de relleno y cascarilla) durante el proceso de fabricación. Los modelos se basan en NIRS acoplada con DNN para la clasificación y cuantificación, combinadas en un modelo ensamblado para mejorar el rendimiento.

Los modelos clasificadores NIRS-DNN mostraron un desempeño excelente al discriminar entre muestras de gelatina, contenido de relleno y cascarilla, con valores de exactitud de hasta el 99% en distintos optimizadores y funciones de activación. Los modelos DNN de cuantificación de humedad también alcanzaron alta precisión, con valores de $R^2 \geq 0.995$ para la masa de gelatina, el contenido de relleno y la cascarilla.

Una ventaja clave del enfoque NIRS-DNN fue el mantenimiento de la precisión en un amplio rango de calibración de 7% – 48%, superando a modelos previamente reportados. El modelo ensamblado (NIR-EDNN) combinó las DNN optimizadas de clasificación y cuantificación, mejorando el rendimiento para muestras externas. Los modelos de redes neuronales permiten optimizar la producción de cápsulas blandas de gelatina mediante la monitorización continua de la humedad, mejorando el control de este parámetro para garantizar la estabilidad y la calidad del producto final.

La adaptabilidad y eficiencia de esta metodología la hacen potencialmente aplicable a cualquier proceso de encapsulación de cápsulas blandas de gelatina a nivel mundial, contribuyendo de forma significativa a la estandarización y optimización global del aseguramiento de la calidad en la fabricación de cápsulas blandas de gelatina. Además, las DNN han ganado una aceptación significativa en diversas aplicaciones quimiométricas debido a su rendimiento demostrado, como se evidencia en este estudio, no solo igualando sino superando el desempeño de los modelos PLS.

Referencias

- Alcalà M, Ropero J, Vazquez R, Romañach RJ. 2009. Use of near-infrared spectroscopy for off-line measurement of pharmaceutical blend uniformity. *J Pharmaceut Sci* 98: 2747 - 2753. <https://doi.org/10.1002/jps.21651>
- Ayres LB, Gomez FJV, Linton JR, Silva MF, Garcia CD. 2021. Taking the leap between analytical chemistry and artificial intelligence: A tutorial review. *Anal Chim Acta* 1161: 338403. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338403>
- Bär D, Debus S, Brzenczek S, Fischer W, Imming P. 2018. Quantification of crystalline and amorphous content in freeze-dried gelatin capsules by near-infrared spectroscopy. *J Pharmaceut Biomed Anal* 151: 209 - 215. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.01.019>
- Berntsson O, Zackrisson G, Östling G. 1997. Determination of moisture in hard gelatin capsules using near-infrared spectroscopy: applications to at-line process control of pharmaceuticals. *J Pharmaceut Biomed Anal* 15: 895 - 900. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(96\)02009-2](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(96)02009-2)
- Blanco M, Alcalá M. 2006. Content uniformity and tablet hardness testing of intact pharmaceutical tablets by near infrared spectroscopy: A contribution to process analytical technologies. *Eur J Pharmaceut Sci* 27: 280 - 286. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2005.10.006>
- Breiman L. 2001. Random forests. *Mach Learn* 45: 5 - 32. <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>
- Chen X, Chai Q, Lin N, Li X, Wang W. 2019. 1D convolutional neural network for the discrimination of aristolochic acids and their analogues based on near-infrared spectroscopy. *Anal Meth* 11: 5118 - 5125. <https://doi.org/10.1039/C9AY01531K>
- Cui C, Fearn T. 2018. Modern practical convolutional neural networks for multivariate regression: Applications to NIR calibration. *Chemomet Intellig Lab Syst* 182: 9 - 20. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2018.07.008>
- Felton LA, Haase MM, Shah NH, Zhang G, Infeld MH, Malick AW, McGinity JW. 1995. Physical and enteric properties of soft gelatin capsules coated with Eudragit L 30 D-55. *Int J Pharmaceut* 113: 17 - 24. [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(94\)00175-X](https://doi.org/10.1016/0378-5173(94)00175-X)
- Gullapalli RP. 2010. Soft gelatin capsules (softgels). *J Pharmaceut Sci* 99: 4107 - 4148. <https://doi.org/10.1002/jps.22151>
- Hu M, Gao R, Suganthan PN, Tanveer M. 2022. A self-organizing deep belief network with adaptive learning rate for classification. *Neurocomputing* 514: 137 - 151. <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2022.09.095>
- Jones WJ, Francis JJ. 2000. Softgels: consumer perceptions and market impact relative to other oral dosage forms. *Adv Ther* 17: 213 - 221. <https://doi.org/10.1007/BF02853162>
- Liu Y, Zhou S, Han C, Li W, Liu W, Qiu Z, Chen H. 2021. Convolutional neural network for hyperspectral data analysis and effective wavelengths selection. *Foods* 10: 785. <https://doi.org/10.3390/foods10040785>
- Mishra P, Passos D. 2021. Deep chemometrics: Validation and transfer of a global deep nearinfrared fruit model to use it on a new portable instrument. *Anal Chim Acta* 1163: 338520. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338520>
- Mishra P, Passos D, Marini F, Xu J, Amigo JM, Gowen AA, Jansen JJ, Biancolillo A, Roger JM, Rutledge DN, Nordon A. 2022. Deep learning for near-infrared spectral data modelling: Hypes and benefits. *Trends Anal Chem* 157: 116804. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116804>

- Mortazi A, Cicek V, Keles E, Bagci U. 2023. Self-transfer learning via patches: A prostate cancer triage approach based on bi-parametric MRI. *Front Radiol* 3: 1175473. <https://doi.org/10.3389/fradi.2023.1175473>
- Nazzal S, Wang Y. 2001. Characterization of soft gelatin capsules by thermal analysis. *Int J Pharmaceut* 230: 35 - 45. [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(01\)00845-X](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(01)00845-X)
- Nguyen D, Nguyen H, Ong H, Le H, Ha H, Duc NT, Ngo HT. 2022. Ensemble learning using traditional machine learning and deep neural network for diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurosci Rep* 13: 255 - 263. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2022.08.010>
- Pissinatti R., Oliveira W. P. 2003. Manufacture of controlled release systems from organogels. *Eur J Pharmaceut Biopharmaceut* 55: 313 - 321. [https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(03\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(03)00020-9)
- Ropero J, Colon Y, Johnson-Restrepo B, Románach RJ. 2011. Near-infrared chemical imaging slope as a new method to study tablet compaction and tablet relaxation. *Appl Spectroscopy* 65: 459 - 465. <https://doi.org/10.1366/10-06096>
- Schlegel LB, Schubert-Zsilavecz M, Abdel-Tawab M. 2017. Quantification of active ingredients in semi-solid pharmaceutical formulations by near infrared spectroscopy. *J Pharmaceut Biomed Anal* 142: 178 - 189. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.04.038>
- Tsenkova R., Muncan J., Pollner B., Kovacs Z. 2018. Essentials of aquaphotomics and its chemometrics approaches. *Front Chem* 6: 385970. <https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00363>
- Ukil A, Bernasconi J, Braendle H, Buijs H, Bonenfant S. 2010. Analysis of ARM-based wireless sensor network performance using ensemble learning. *IEEE Sensors J* 10: 578 - 586. <https://doi.org/10.1109/JSEN.2009.2036628>
- Wataya T, Nakanishi K, Suzuki Y, Kido S, Tomiyama N. 2020. Radiologists with and without deep learning-based computer-aided diagnosis: Comparison of performance and interobserver agreement for characterizing and diagnosing pulmonary nodules/masses. *Jap J Radiol* 38: 907 - 916. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-01008-4>
- Wu Y, Parrish C, Micklavzina BL, Suszynski WJ, Woshnak LL, Mitmesser SH, Kumar S, Dutcher CS, Ge H. 2021. Effect of gelatin and glycerol on moisture sorption-desorption behavior of soft gelatin capsules. *Int J Pharmaceut* 601: 120562. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120562>
- Xu J, Mishra P. 2022. Comprehensive evaluation of deep learning and handcrafted feature based approaches for defect detection in apples with hyperspectral imaging. *Anal Chim Acta* 1202: 339668. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.339668>
- Yuanyuan C, Zhibin W. 2018. Quantitative analysis modeling of infrared spectroscopy based on ensemble convolutional neural networks. *Chemomet Intellig Lab Syst* 181: 1 - 10. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2018.08.001>



Artículo de Investigación

Agilización del control de calidad en la industria metalúrgica mediante redes neuronales artificiales

Streamlining quality control in the metallurgical industry using artificial neural networks

RESUMEN

En la industria metalúrgica, los ensayos de control de calidad suelen basarse en pruebas destructivas que consumen tiempo y material, lo que motiva la búsqueda de alternativas computacionales más eficientes. En este trabajo se presentan ejemplos prácticos del uso de aprendizaje automático (machine learning) y aprendizaje profundo (deep learning) para agilizar procesos de control de calidad en aleaciones metálicas. Se desarrollan modelos de regresión para la predicción de dos propiedades mecánicas y modelos de clasificación para la identificación de tres tipos de aleaciones, empleando datos tabulares e imágenes. Para la regresión se evaluaron diversos algoritmos, destacándose el perceptrón multicapa por su alto desempeño predictivo. En la clasificación se utilizó una red convolucional basada en MobileNetV2, logrando métricas competitivas a pesar del desbalance de clases presente en los datos. Los resultados demuestran que las redes neuronales pueden reducir significativamente los tiempos de análisis y apoyar la toma de decisiones en entornos industriales, contribuyendo a procesos de control de calidad más rápidos y eficientes.

Autor de Correspondencia

Robert Yesid Barrios Acendra
rbarriosa@unicartagena.edu.co
Universidad de Cartagena

Artículo Recibido: 14 de mayo, 2026
Artículo Aceptado: 12 de junio, 2026
Artículo Publicado: 30 de septiembre, 2026



Palabras clave: Aprendizaje automático; Aprendizaje profundo; Redes neuronales; Control de calidad; Industria metalúrgica.

ABSTRACT

In the metallurgical industry, quality control testing is often based on time-consuming and material-intensive destructive tests, motivating the search for more efficient computational alternatives. This paper presents practical examples of the use of machine learning and deep learning to streamline quality control processes in metal alloys. Regression models are developed for predicting two mechanical properties, and classification models are developed for identifying three types of alloys, using tabular data and images. Various algorithms were evaluated for regression, with the multilayer perceptron standing out for its high predictive performance. A convolutional neural network based on MobileNetV2 was used for classification, achieving competitive metrics despite the class imbalance present in the data. The results demonstrate that neural networks can significantly reduce analysis times and support decision-making in industrial environments, contributing to faster and more efficient quality control processes.

Keywords: Machine learning; Deep learning; Neural networks; Quality control; Metallurgical industry.

Introducción

La industria metalúrgica y siderúrgica en sus pruebas de control de calidad como tensil, tracción, impacto, dureza, compresión, usa muestras que son destruidas en los ensayos de control, que también toma tiempo reunir los resultados de cada una, por lo que urge de soluciones para rápidos resultados de control de calidad, impulsando la productividad y reduciendo costos asociados al desperdicio de material (Palatto *et al.*, 2020; Safdar *et al.*, 2025). En el campo de la inteligencia artificial, hay subcampos como el aprendizaje automático (ML) y el aprendizaje profundo (DL), que básicamente buscan aprender patrones a partir de datos para realizar tareas que tradicionalmente requerían intervención humana, y pueden ayudar en agilizar esos controles de calidad (Kotsiopoulos *et al.*, 2021). Los algoritmos de estos dos subcampos pueden entrenarse con unos parámetros de entrada y uno o más parámetros de salida, teniendo aplicaciones en muchos campos del saber como la salud, economía, industrias químicas, metalúrgicas, siderúrgica, etc (Kotsiopoulos *et al.*, 2021).

Los tipos de tareas más conocidas para modelado en ML y DL son de regresión y clasificación. La regresión es cuando se busca predecir una variable continua, como el módulo de Young, por ejemplo. La clasificación busca predecir una variable categórica, como a partir de una imagen definir qué hay en la imagen, si un perro, un gato (Rumelhart *et al.*, 1986; Wythoff, 1993).

En metalurgia, se ven trabajos de regresión para predicción de distintas propiedades mecánicas útiles al contexto del negocio donde se hayan proveído los datos. En estos modelos se usan algoritmos de los dos subcampos mencionados (Adarsh y Sampath, 2020; Arunadevi *et al.*, 2023; Bhandari *et al.*, 2020). También se aprecian trabajos de clasificación de tipos de aleaciones, ya sean ésta con datos de imágenes de microscopía de las aleaciones o bien sea con datos tabulares de la composición del metal (Belayadi y Bourahla, 2019; Warmuzek *et al.*, 2021; Gao *et al.*, 2025; Tariq *et al.*, 2025; Tran *et al.*, 2025).

El entrenamiento de redes neuronales consta de un algoritmo cuyo objetivo general consta de en cada ciclo iterar los pesos de la red para minimizar una función de error, también conocida como función de

costo, o en inglés, loss function, se establece de esta manera general: ya establecida la estructura de la red, iniciar los pesos y sesgos de la red a números aleatorios, se entra a un ciclo de un número determinado de épocas, en cada época, se calcula la función de costo y se imprime, se calcula la matriz o matrices de derivadas con el algoritmo de retropropagación (o su nombre en inglés, backpropagation), esta matriz o matrices tendrán las mismas dimensiones que las de cada capa de la red, con la o las matrices calculadas se actualizan los pesos y sesgos con el llamado descenso del gradiente (Wythoff, 1993) y usando un factor llamado la tasa de aprendizaje. Este proceso se repite hasta alcanzar la convergencia o que se terminen las épocas. Cada época, el algoritmo de retropropagación usa la derivada como herramienta para indicar la dirección en donde se encuentra el mínimo global de la función de costo. Esa búsqueda de acercarse al mínimo se logra paso a paso con el descenso del gradiente (Rumelhart *et al.*, 1986; Wythoff, 1993).

El objetivo de este artículo es mostrar ejemplos prácticos de regresión y clasificación, tomando unos datos de aleaciones y hacer de ellos un modelado para regresión de 2 propiedades mecánicas, también hacer clasificación de 3 tipos de aleaciones, mostrando el poder que tienen las redes neuronales para acelerar las tareas repetitivas, demoradas, que puedan hacerse en menos tiempo e impulsar la reducción de tiempos de análisis.

Materiales y Métodos

Datos y software

La data es sobre aleaciones de metales, temperaturas a las que son expuestos, muchas columnas de los metales que componen cada aleación, sus cantidades y valores de propiedades mecánicas. También posee un conjunto de imágenes de 3 clases principales de aleaciones. Python fue el lenguaje de programación usado, Scikit-learn fue la librería para escalado y modelado para regresión y Tensorflow fue usada para la clasificación. Pandas para lectura de los datos, Matplotlib para graficado de muestra de aleaciones y de resultados de predicciones.

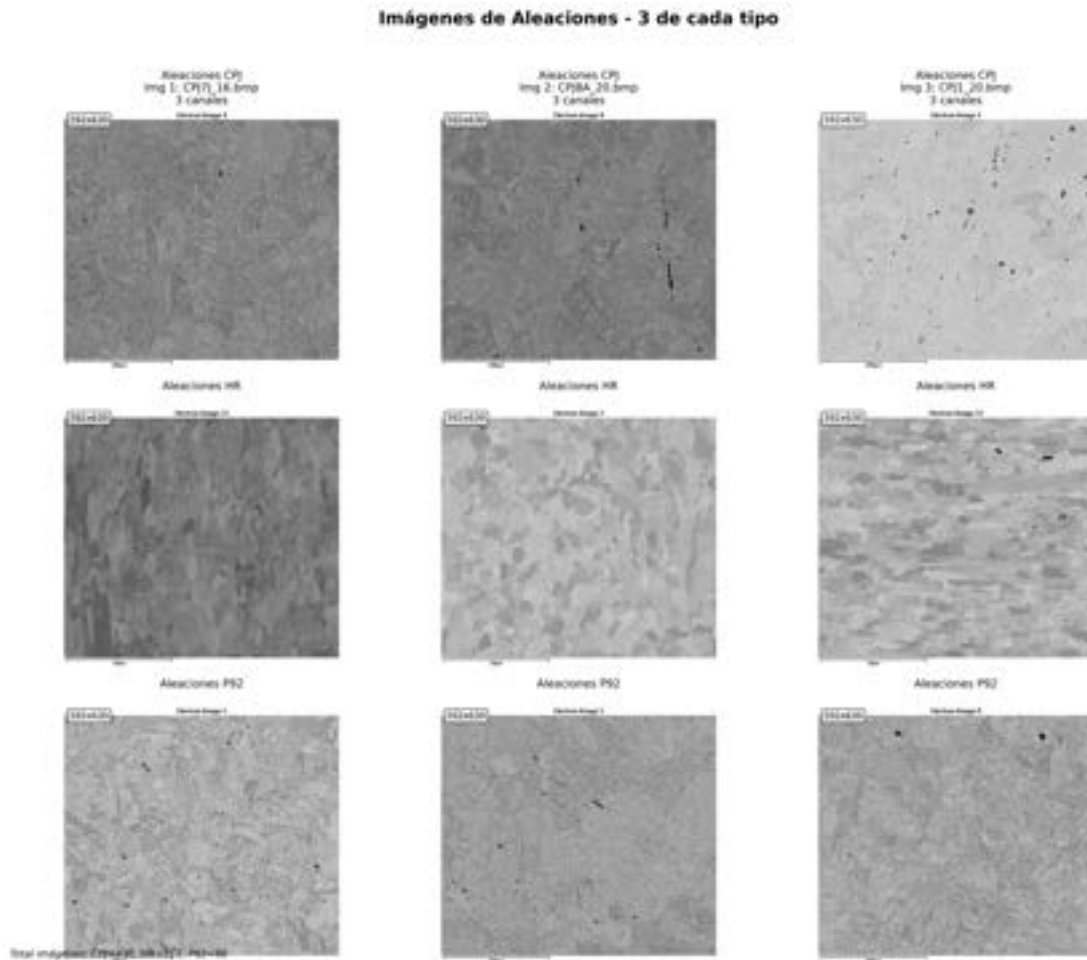


Figura N° 1. Muestras de aleaciones. Primera fila: CPJ, segunda fila: HR, tercera fila: P92.

Procesamiento de datos

Para el caso de regresión, la data fue limpiada, esto es, filas con valores nulos, eliminadas columnas completamente nulas.

Ya sea para regresión o clasificación, la data fue separada 80% para entrenamiento, 20% para prueba. En regresión se modelaron 2 propiedades: tensil stress y yield stress. En clasificación se buscaron clasificar entre 3 tipos de aleaciones metálicas de siglas desconocidas: CPJ, HR y P92. Respectivamente, en el dataset completo se encontraron 430, 311 y 96 imágenes.

Modelos

Se probaron diversos algoritmos de machine learning para regresión como XGBoost (XGB), ElasticNet (EN), Random Forest (RF), Gradient Boosting, Support

Vector Regressor (SVR), Light Gradient Boosting Machine (LGBM) y de deep learning se usó Multilayer Perceptron (MLP), el cual es la misma red neuronal, pero bajo otro nombre. En clasificación, se usó la red MobileNetV2 (Safdar *et al.*, 2025) con unas capas extra de personalización para la distinción de los tipos de aleaciones.

Métricas de evaluación

Para regresión, la red MLP fue evaluada con el error estándar relativo porcentual (%RSE) y el coeficiente de determinación R2. En clasificación se usaron las métricas accuracy y precision.

$$\%RSE = \frac{\sqrt{MSE}}{\bar{Y}} * 100$$

Resultados

En cuanto a la regresión, la Tabla N° 1 y la Figura N° 2 muestran la dispersión de las predicciones en los conjuntos de entrenamiento y prueba. El modelo MLP obtuvo los mejores resultados en ambas propiedades mecánicas, presentando los valores más

bajos de %RSE y altos coeficientes de determinación en entrenamiento. Los modelos mostraron un desempeño competitivo, aunque con mayor error en el conjunto de prueba.

En la clasificación sus resultados se muestran en la Tabla N° 2 y la Figura N° 3 tiene su matriz de confusión.

Propiedad mecánica	Modelo	Train		Test	
		R2 %	RSE	R2	% RSE
Yield stress	MLP	0.99	1.32	0.99	3.83
	Gradient Boosting	0.99	1.55	0.97	5.78
	Random Forest Regressor	1.0	0.00	0.96	6.48
Tensil stress	MLP	0.99	0.70	0.99	3.35
	Gradient Boosting	0.99	0.36	0.98	5.62
	XGBoost Regressor	0.99	0.66	0.97	6.25

Tabla N° 1. Resultados de regresión

Modelo	Accuracy		Precision	
	Train	Test	Train	Test
Custom MobileNetV2	0.91	0.95	0.95	0.94

Tabla N° 2. Resultados de clasificación

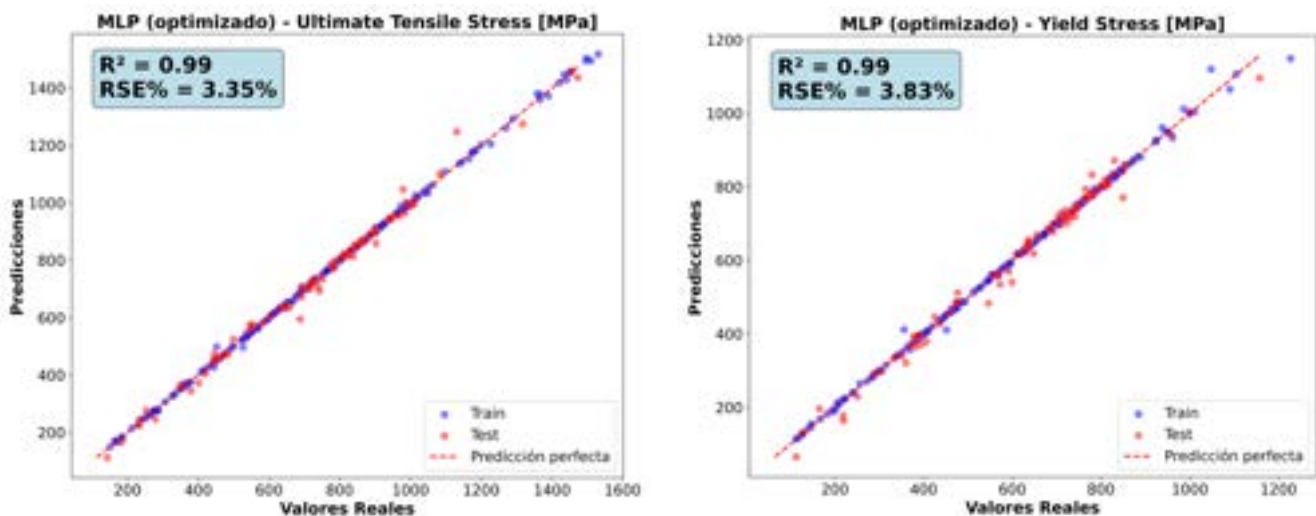


Figura N° 2. Predicciones vs valores reales de las propiedades mecánicas

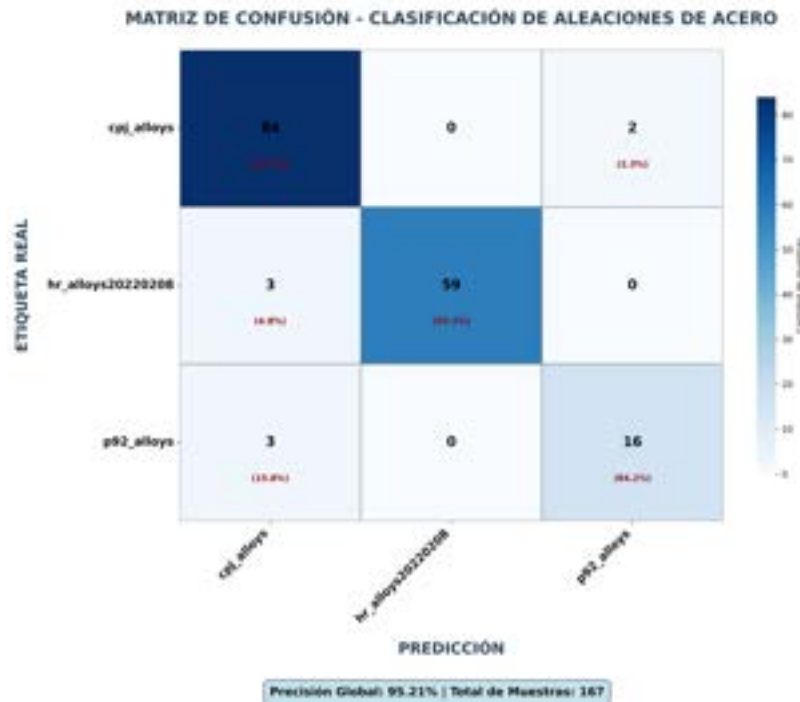


Figura N° 3. Matriz de confusión de tipos de aleaciones.

Discusión

Los resultados de clasificación moderados tanto en entrenamiento como en prueba, así como lo observado en la matriz de confusión, pueden atribuirse principalmente al marcado desbalance de clases presente en el conjunto de datos. Durante el proceso de entrenamiento, el modelo tiende a ajustar sus pesos y sesgos favoreciendo la clase mayoritaria, lo que afecta la capacidad de generalización sobre las clases minoritarias. La incorporación de ponderación de clases permitió mitigar parcialmente este efecto, aunque sin resolverlo por completo.

Existen estrategias más robustas para abordar este tipo de desbalance, como por mencionar la obtención de más datos, en este caso no se pudo dado que son datos obtenidos en internet. A pesar de ello, los resultados obtenidos confirman que el modelo es capaz de extraer patrones relevantes y que el enfoque propuesto es viable para aplicaciones de control de calidad.

Conclusiones

En este trabajo se demostró que los datos empleados en procesos industriales metalúrgicos pueden ser utilizados no solo para análisis descriptivos, sino también para la construcción de modelos predictivos y clasificadores con alto desempeño. Mediante técnicas de aprendizaje automático y aprendizaje profundo, fue posible abordar tareas de regresión para la predicción de propiedades mecánicas y tareas de clasificación para la identificación de distintos tipos de aleaciones metálicas.

Los resultados evidencian que las redes neuronales, en particular el perceptrón multicapa y arquitecturas convolucionales ligeras, constituyen herramientas eficaces para apoyar los procesos de control de calidad, permitiendo reducir tiempos de análisis y complementar los ensayos tradicionales. En conjunto, el enfoque propuesto muestra el potencial de la inteligencia artificial como una alternativa viable para mejorar la eficiencia y la toma de decisiones en la industria metalúrgica.

Referencias

- Adarsh SH, Sampath V. 2020. Prediction of high temperature deformation characteristics of an Fe-based shape memory alloy using constitutive and artificial neural network modelling. *Materials Today Communications* 22. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2019.100841>
- Arunadevi M, Rani M, Sibinraj R, Chandru MK, Durga C. 2023. Comparison of k-nearest neighbor and artificial neural network prediction in the mechanical properties of aluminum alloys. *Materials Today Proceedings* <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.09.111>
- Belayadi A, Bourahla B. 2019. Neural network model for 7000 (Al-Zn) alloys: Classification and prediction of mechanical properties. *Physica B Condensed Matter* 554: 114 - 120. <https://doi.org/10.1016/j.physb.2018.11.012>
- Bhandari U, Rafi MR, Zhang C, Yang S. 2020. Yield strength prediction of high-entropy alloys using machine learning. *Materials Today Communications* 26. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2020.101871>
- Gao Z, Zhuang J, He X. 2025. FALCON-Net: A hybrid fuzzy-attentive LSTM-convolutional neural network architecture for high-precision classification of steel alloys via femtosecond laser-ablation spark-induced breakdown spectroscopy. *Analytica Chimica Acta* 1378. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2025.344701>
- Kotsiopoulos T, Sarigiannidis P, Ioannidis D, Tzovaras D. 2021. Machine learning and deep learning in smart manufacturing: The smart grid paradigm. *Computer Science Review* 40. <https://doi.org/10.1016/j.cosrev.2020.100341>
- Palatto LF, Gutiérrez L, Vargas E, Vargas BL. 2020. A methodology for the optimization of mechanical properties of automotive iron-casting brakes using artificial neural networks. *Procedia Manufacturing* 52, 162 - 167. <https://doi.org/10.1016/j.promfg.2020.11.029>
- Rumelhart D, Hinton G, Williams R. 1986. Learning representations by back-propagating errors. *Nature* 323: 533 - 536. <https://doi.org/10.1038/323533a0>
- Safdar Z, Sheng J, Usman Saeed M, Ramzan M, Al-Zubaidi A. 2025. Empowering cardiovascular diagnostics with SET-MobileNet: A lightweight and accurate deep learning-based classification approach. *Image Vision Computing* 162. <https://doi.org/10.1016/j.imavis.2025.105684>
- Tariq AB, Sajid MZ, Khan NA, Hamid MF, Ul-Haq A, Amjad J. 2025. An integrated deep learning framework using adaptive enhanced vision fusion and modified mobilenet architecture for precision classification of skin diseases with enhanced diagnostic performance. *SLAS Technology* 34. <https://doi.org/10.1016/j.slast.2025.100331>
- Tran TV, Nguyen TM, Lu QT. 2025. SMCS: A lightweight mobilenet-based framework for skin cancer classification, segmentation, and explanation, *Software Impacts*. <https://doi.org/10.1016/j.simpa.2025.100804>
- Warmuzek M, Zelawski M, Jałocha T. 2021. Application of the convolutional neural network for recognition of the metal alloys microstructure constituents based on their morphological characteristics. *Computational Materials Science* 199. <https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2021.110722>
- Wythoff BJ. 1993. Backpropagations neural networks a tutorial. *Chemometrics Intelligent Laboratory Systems* 18: 115 - 155. [https://doi.org/10.1016/0169-7439\(93\)80052-J](https://doi.org/10.1016/0169-7439(93)80052-J)



Artículo de Divulgación

Análisis residual de compuestos orgánicos en sedimentos marinos superficiales del archipiélago de nuestra señora del Rosario (Islas del Rosario, Cartagena, Colombia)

Residual analysis of organic pollutants in surface marine sediments from the Archipelago of Nuestra Señora del Rosario (Rosario Islands, Cartagena, Colombia)

RESUMEN

En este estudio se evaluaron Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (HAPs), pesticidas Organoclorados (OCs) y Organofosforados (OPs) en sedimentos marinos superficiales de 12 puntos del Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario. Las muestras fueron extraídas mediante Soxhlet y analizadas por cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC/FID) y espectrometría de masas (GC/MS). Además, se determinó el carbono orgánico total (COT) como indicador de calidad sedimentaria. Los resultados mostraron que el criseno presentó las mayores concentraciones entre los HAPs, mientras que el fluoranteno predominó en Isla Maravilla y el naftaleno en Isla Grande. Entre los pesticidas, se detectaron principalmente DDT, DDE y clorpirifos en Barú, Casa Agua e Isla del Rosario. Aunque las concentraciones estuvieron por debajo de los valores TEL/PEL de la NOAA, la presencia simultánea de contaminantes orgánicos evidencia la necesidad de mantener programas de monitoreo ambiental en los ecosistemas arrecifales del Caribe colombiano.

Palabras clave: Sedimentos marinos; Contaminación; Contaminantes orgánicos; Ecosistemas arrecifales; Caribe colombiano.

ABSTRACT

In this study, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), organochlorine (OCs) and organophosphorus (OPs) pesticides were assessed in surface marine sediments from 12 sites in the Nuestra Señora del Rosario Archipelago. The samples were extracted by Soxhlet and analyzed by gas chromatography with flame ionization detection (GC/FID) and mass spectrometry (GC/MS). In addition, total organic carbon (TOC) was determined as an indicator of sediment quality. The results showed that chrysene had the highest concentrations among the PAHs, while fluoranthene predominated in Isla Maravilla and naphthalene in Isla Grande. Among the pesticides, DDT, DDE, and chlorpyrifos were mainly detected in Barú, Casa Agua, and Isla del Rosario. Although concentrations were below NOAA TEL/PEL values, the simultaneous presence of organic contaminants highlights the need to maintain environmental monitoring programs in coral reef ecosystems of the Colombian Caribbean.

Keywords: Marine sediments; Contamination; Organic pollutants; Coral reef ecosystems; Colombian Caribbean.

Autor de Correspondencia

Kelly Buelvas-Lozano¹

kbuelvasl@unicartagena.edu.co

¹Dra. (c)

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Grupo de investigaciones agroquímicas
Universidad de Cartagena

Beatriz Jaramillo-Colorado²

²Docente de planta Programa de Química
Directora del Grupo de investigaciones
agroquímicas
Universidad de Cartagena

Artículo Recibido: 2 de abril, 2026

Artículo Aceptado: 26 de junio, 2026

Artículo Publicado: 30 de septiembre, 2026



Introducción

Las actividades humanas han modificado progresivamente los ambientes costeros e insulares a nivel mundial, generando problemáticas ambientales como la eutrofización, la proliferación de algas y la degradación de hábitats marinos (Zhao *et al.*, 2023). Estas presiones resultan especialmente críticas en los sistemas insulares, donde los ecosistemas arrecifales coexisten con actividades antropogénicas intensivas, entre ellas el turismo, la pesca artesanal, el transporte marítimo y el desarrollo costero (Duar-te-Restrepo *et al.*, 2021). Adicionalmente, las actividades industriales y agrícolas desarrolladas en zonas continentales cercanas contribuyen al ingreso continuo de contaminantes a través de corrientes marinas y escorrentía superficial (Moreira *et al.*, 2021).

Los sedimentos marinos desempeñan un papel fundamental en los ecosistemas costeros debido a su capacidad para retener sustancias tóxicas persistentes (Jaramillo-Colorado *et al.*, 2016). Entre los contaminantes de mayor interés ambiental se encuentran los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) y diversos pesticidas, incluidos los compuestos organoclorados (OCs), caracterizados por su persistencia, hidrofobicidad y afinidad por el material particulado (Ijzerman *et al.*, 2024). Además, los pesticidas organofosforados (OPs), aunque presentan menor persistencia ambiental y mayor susceptibilidad a procesos de degradación, continúan siendo contaminantes de interés debido a su elevada toxicidad para organismos acuáticos y su uso frecuente en actividades agrícolas (Eisenreich *et al.*, 2021). Estas propiedades favorecen su adsorción y permanencia en los sedimentos, los cuales pueden actuar como fuentes secundarias de contaminación bajo cambios en las condiciones ambientales (Combi *et al.*, 2022). En ambientes arrecifales, manglares, praderas de pastos marinos y lagunas someras, la presencia de estos compuestos representa una amenaza significativa debido a la sensibilidad ecológica de estos sistemas (Shekhar *et al.*, 2024). Además, algunos contaminantes orgánicos pueden bioacumularse y biomagnificarse a través de las redes tróficas, generando efectos adversos como alteraciones endocrinas, carcinogenicidad, mutagenicidad y neurotoxicidad (Moreira *et al.*, 2021; Combi *et al.*, 2022).

La dinámica de acumulación de contaminantes en sedimentos se encuentra estrechamente relaciona-

da con el contenido de materia orgánica (Restrepo *et al.*, 2013). Los sedimentos finos enriquecidos en carbono orgánico favorecen la retención de compuestos hidrofóbicos e incrementan su biodisponibilidad para organismos bentónicos y arrecifales. Por esta razón, el carbono orgánico total (COT) es ampliamente utilizado como indicador de calidad sedimentaria, ya que permite evaluar tanto procesos naturales de productividad como aportes derivados de actividades humanas (Jaramillo-Colorado *et al.*, 2016; Moreira *et al.*, 2021). En ambientes insulares, valores elevados de COT suelen asociarse con descargas de aguas residuales, escorrentía costera, actividades turísticas y procesos de resuspensión sedimentaria, factores que favorecen la persistencia de contaminantes orgánicos en estos ecosistemas (Rizzi *et al.*, 2017; Commendatore *et al.*, 2018).

A pesar de la importancia ecológica de los ecosistemas arrecifales del Caribe colombiano, los estudios relacionados con la presencia y distribución de HAPs, OCs y OPs en sedimentos marinos de ambientes insulares aún son limitados. Esta falta de información resulta especialmente relevante en áreas protegidas o semiprotegidas, donde el incremento de la presión antrópica puede afectar la estabilidad y resiliencia ecológica de los ecosistemas (Moreira *et al.*, 2021; Combi *et al.*, 2022). En este contexto, el objetivo de este estudio fue determinar la presencia y distribución de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), pesticidas organoclorados (OCs) y organofosforados (OPs) en sedimentos marinos superficiales del Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario, así como evaluar el carbono orgánico total (COT) como indicador asociado a la calidad sedimentaria y a la acumulación de contaminantes orgánicos.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales y reactivos

Los estándares certificados de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), incluyendo naftaleno, acenaf-teno, antraceno, fluoranteno, pireno, criseno y benzo[a]pireno; pesticidas organoclorados (OCs), incluyendo 4,4'-DDT y 4,4'-DDE; y pesticidas organofosforados (OPs), incluyendo clorpirifos, fueron adquiridos de Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EE. UU.), con purezas superiores al 95%. Como estándares surrogate se

emplearon PCB-209 y naftaleno- d_8 , ambos suministrados por la misma casa comercial. Las soluciones de trabajo se prepararon mediante dilución en n-hexano: Acetona (EMSURE®), para pesticidas organoclorados, Etil Acetato para pesticidas organofosforados y una disolución de diclorometano: benceno, para los hidrocarburos, hasta alcanzar las concentraciones requeridas para el análisis instrumental.

Para el acondicionamiento y limpieza de las muestras se utilizaron sulfato de sodio anhidro (J.T. Baker, NJ, EE. UU.), Florisil® (Supelco, Alemania) y acetona grado LC/GC (PanReac AppliChem, Darmstadt, Alemania). Adicionalmente, para la determinación del carbono orgánico total (COT) se emplearon ácido sulfúrico y dicromato de potasio (EMSURE®).

Descripción del área de estudio

El Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario se localiza en la región Caribe colombiana, dentro de la Zona de Convergencia Intertropical (Restrepo *et al.*, 2013). La zona presenta una temperatura media anual del agua de mar de 27,5°C, una precipitación promedio anual de 1013,1 mm y una salinidad cercana al 35‰ (Villanueva García *et al.*, 2022). Este archipiélago fue declarado Parque Nacional Natural en 1978 con el propósito de proteger ecosistemas estratégicos como arrecifes coralinos, pastos marinos y manglares, además de la biodiversidad asociada (Díaz *et al.*, 2000). El Parque Nacional Natural Corales del Rosario y San Bernardo constituye uno de los ecosistemas marinos más importantes del Caribe colombiano, dominado principalmente por arrecifes coralinos que albergan una elevada diversidad biológica, incluyendo peces, crustáceos, corales y otros organismos marinos (González *et al.*, 2016).

Muestreo

Se recolectaron 12 muestras de sedimentos marinos superficiales en diferentes zonas del Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario con el fin de evaluar la presencia de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), pesticidas organoclorados (OCs) y organofosforados (OPs). El muestreo se realizó durante la temporada de lluvias, considerando profundidades aproximadas entre 10 y 20 cm. La Figura N° 1 presenta la localización de los puntos de muestreo.

Las muestras fueron recolectadas mediante una draga tipo Van Veen y rotuladas consecutivamente de M1 a M12. Posteriormente, los sedimentos se almacenaron en bolsas herméticas tipo Ziploc® y se conservaron a -18°C hasta su transporte al Laboratorio del Grupo de Investigaciones Agroquímicas de la Universidad de Cartagena para su procesamiento (Jaramillo-Colorado *et al.*, 2016).

En el laboratorio, las muestras fueron liofilizadas, homogeneizadas y tamizadas mediante una malla de 63 μ m, seleccionando la fracción fina (<63 μ m), debido a su mayor área superficial y contenido de materia orgánica, características que favorecen la adsorción de contaminantes orgánicos hidrofóbicos en comparación con fracciones sedimentarias de mayor tamaño (NOAA, 2008; United States Environmental Protection Agency, 2001).

Extracción y limpieza de las muestras

La extracción de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), pesticidas organoclorados (OCs) y organofosforados (OPs) se realizó mediante extracción Soxhlet, siguiendo el método EPA 3540C. Para ello, se emplearon 5 g de sedimento previamente liofilizado y tamizado, colocados en cartuchos de celulosa. Como sistema de extracción se utilizó una mezcla n-hexano : Acetona (1:1, v/v), manteniendo el proceso durante 5 h.

Posteriormente, los extractos fueron sometidos a un procedimiento de limpieza mediante columnas de Florisil® y Na_2SO_4 anhidro, con el fin de eliminar interferencias y restos de material particulado provenientes de la matriz sedimentaria. Los extractos purificados fueron concentrados mediante rotoevaporación utilizando un rotaevaporador VELP® (Italia) y transferidos a viales de 1,5 mL.

El secado final se realizó mediante una corriente de nitrógeno gaseoso (N_2) empleando un evaporador de nitrógeno (modelo MS-H-S). Finalmente, las muestras fueron reconstituidas en 0,5 mL del solvente correspondiente para cada grupo de compuestos: n-hexano para OCs, Acetato de etilo para OPs y una Solución (1:1) de N-hexano:Acetona para HAPs. Posteriormente, se adicionaron los estándares fortificados correspondientes para el análisis instrumental (Mix de OCs, Mix de OPs y Mix de HAPs).

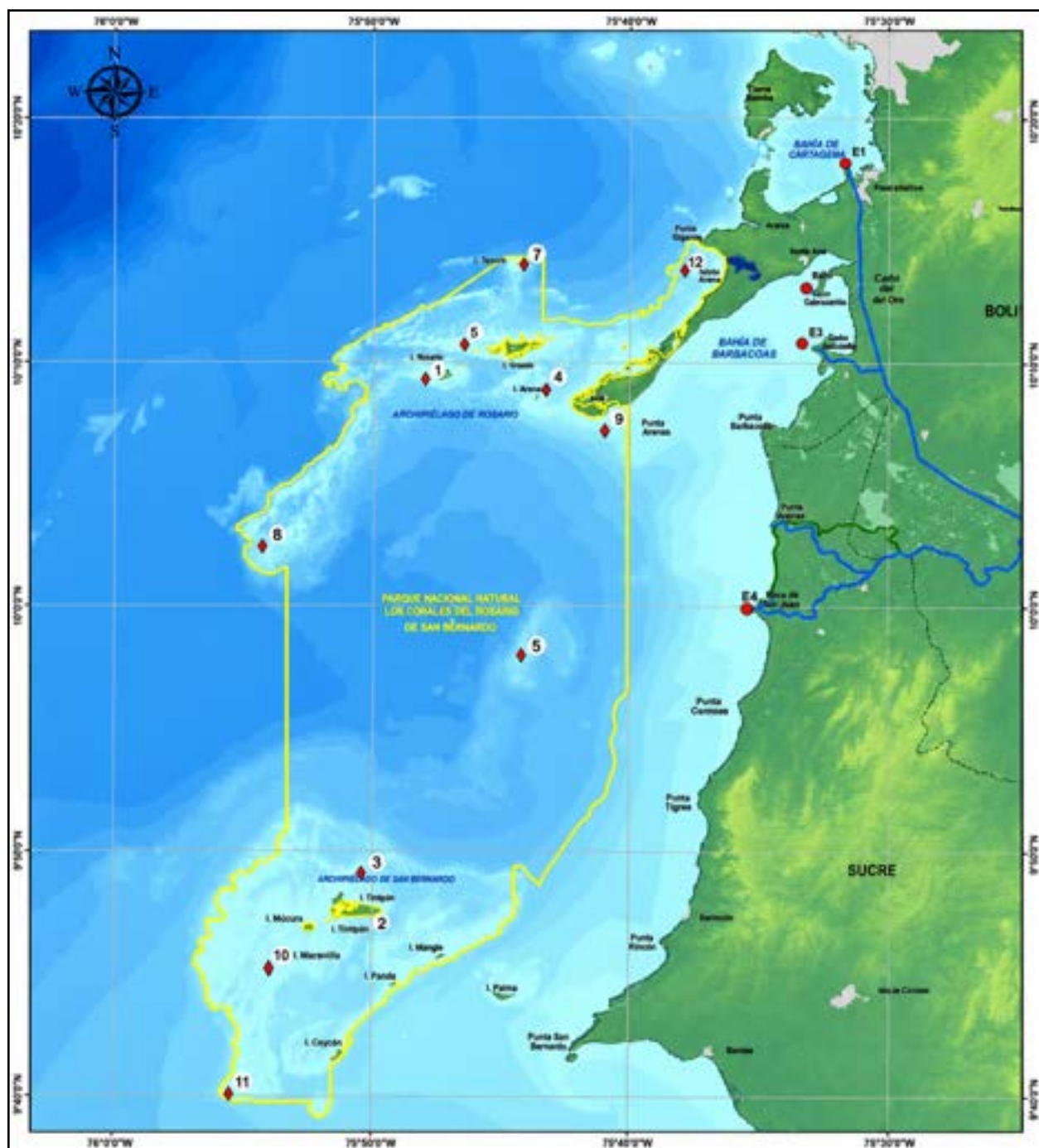


Figura N° 1. Ubicación geográfica de los puntos de muestreo de sedimentos superficiales en el Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario y San Bernardo (Caribe colombiano).

Análisis por GC/MS y GC/FID

La determinación de pesticidas organoclorados (OCs) y organofosforados (OPs) se realizó mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), utilizando un cromatógrafo Agilent Technologies 7890A GC System acoplado a un espectrómetro de masas 5975C VL MSD (CA, USA), operando en modo de ionización por impacto electrónico (EI, 70 eV).

La separación cromatográfica se efectuó mediante una columna capilar HP-5 (30 m × 0,25 mm × 0,25 µm; J&W Scientific, EE. UU.), utilizando helio como gas portador a un flujo constante de 1,0 mL min⁻¹. El inyector operó en modo splitless a 260°C, con un volumen de inyección de 1 µL, tiempo splitless de 1 min y flujo de purga de 50 mL min⁻¹. Se utilizó un liner desactivado de 4 mm sin lana de vidrio.

El programa de temperatura del horno fue el siguiente: temperatura inicial de 60 °C durante 2 min; incremento de 10°C min⁻¹ hasta 250°C, manteniéndose durante 2 min; posteriormente, incremento de 15 °C min⁻¹ hasta 280 °C, manteniéndose durante 4 min. La línea de transferencia y la fuente de iones se mantuvieron entre 290–300°C y 250–300°C, respectivamente.

La adquisición de datos se realizó en modo SIM, empleando iones característicos para cada compuesto. Para los OPs se utilizaron, entre otros, diclorvos (m/z 185) y clorpirifos (m/z 197), mientras que para los OCs se emplearon hexaclorobenceno (m/z 284) y p,p'-DDT (m/z 235). Se aplicó un solvent delay de 3,0–3,5 min. La identificación de los analitos se realizó mediante comparación de tiempos de retención y relaciones iónicas (± 20%), mientras que la cuantificación se efectuó utilizando el ion base de cada compuesto.

La determinación de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) se realizó mediante cromatografía de gases acoplada a detector de ionización de llama (GC-FID) utilizando un equipo Thermo Scientific (MS, EE. UU.). La separación cromatográfica se llevó a cabo mediante una columna capilar EQUITY® R-1 (30 m × 0,25 mm × 0,25 µm; Merck-Supelco, Alemania), empleando nitrógeno como gas de arrastre a un flujo de 1,5 mL min⁻¹ y modo de inyección splitless.

La temperatura del inyector y del detector se estableció en 280°C. El programa de temperatura del horno inició a 80°C, seguido de un incremento hasta 240°C a razón de 10°C min⁻¹ con un tiempo de espera de 2 min; posteriormente, la temperatura se incrementó hasta 260°C a 4°C min⁻¹ con un tiempo

de espera de 3 min, y finalmente hasta 300°C a 20°C min⁻¹, manteniéndose durante 9,2 min. Para todos los análisis cromatográficos se inyectó un volumen de 1 µL de muestra.

Método de verificación

La linealidad instrumental se evaluó mediante curvas de calibración ajustadas a matriz, utilizando siete puntos de concentración para cada grupo de compuestos analizados. Los modelos de calibración presentaron coeficientes de determinación superiores a 0,999 ($R^2 \geq 0,999$), indicando una adecuada respuesta lineal del método.

La cuantificación de los analitos se realizó mediante el método de adición de patrón, con el fin de minimizar los efectos de matriz asociados al análisis de contaminantes orgánicos en sedimentos marinos (Castañeda *et al.*, 2025). La confirmación de los compuestos se efectuó mediante comparación de tiempos de retención, aceptando variaciones máximas de ± 0,1 min respecto a los estándares de referencia correspondientes.

Determinación de carbono orgánico total (COT)

El carbono orgánico total (COT) se determinó de manera aleatoria dentro del muestreo realizado, mediante el método colorimétrico de Walkley–Black descrito por García-Galvis y Ballesteros-González (2005), basado en una reacción de óxido-reducción del cromo hexavalente (Cr⁶⁺). Este parámetro fue empleado como indicador de calidad sedimentaria y como variable asociada a la retención de contaminantes orgánicos en los sedimentos marinos.

Procesamiento de datos

El tratamiento estadístico y multivariado de los datos se realizó utilizando Python 3.10. Se aplicó un análisis de conglomerados jerárquicos (clúster) mediante el método de vinculación media entre grupos, con el propósito de identificar similitudes espaciales entre las zonas de muestreo.

Adicionalmente, se efectuó un análisis de componentes principales (ACP) empleando una matriz de covarianza para evaluar las asociaciones entre contaminantes y variables sedimentarias. Los componentes principales significativos fueron seleccionados de acuerdo con su contribución a la varianza total del sistema y utilizados para interpretar patrones espaciales de distribución de contaminantes en los sedimentos analizados (Espinosa-Díaz *et al.*, 2021).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La distribución espacial de los contaminantes orgánicos en los sedimentos del Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario estuvo influenciada por el contenido de carbono orgánico total (COT) (Tabla N° 1). Los sitios con mayores valores de COT, particularmente Isla Rosario (19,16 g/kg), Isla Tesoro (12,97 g/kg), Tintipán y Barú (≈9–10 g/kg), presentaron una mayor acumulación de compuestos hidrofóbicos, incluyendo hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) (Tabla N° 2), así como pesticidas organoclorados (OCs) y organofosforados (OPs). En estas zonas se observó la presencia de HAPs de alto peso molecular, especialmente criseno, además de clorpirifos y residuos de DDT y DDE, lo que evidencia aportes tanto históricos como recientes de contaminación en los sedimentos marinos (Espinosa-Díaz *et al.*, 2021).

Masa (Kg) Abs (585 nm) C.O (g/kg)

I Rosario	0,0005	0,46	19,16
casa Agua	0,0005	0,23	9,66
I Tesoro	0,0005	0,32	12,97
Tintipan	0,0010	0,45	9,89
Barú	0,0010	0,42	9,34
Playa Blanca	0,0010	0,32	6,99

Tabla N° 1. Determinación de carbono orgánico total (COT) en sedimentos superficiales del Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario.

Playa Blanca presentó el menor contenido de carbono orgánico total (6,99 g/kg), asociado con menores concentraciones de contaminantes en comparación con los demás sitios evaluados. Este comportamiento podría estar relacionado con una mayor dinámica hidrodinámica y una menor capacidad de retención de compuestos orgánicos en los sedimentos (Villanueva García *et al.*, 2022).

La predominancia de DDE sobre DDT en la mayoría de las zonas de muestreo sugiere procesos de degradación ambiental del DDT y evidencia aportes históricos de este pesticida (Tabla N° 3). Por otra parte, las mayores concentraciones de clorpirifos observadas en Isla Maravilla e Isla Rosario indican posibles aportes recientes asociados a actividades antropogénicas en áreas cercanas (Tabla N° 3).

Todas las concentraciones de HAPs, OCs y OPs se mantuvieron por debajo de los valores guía de calidad de sedimentos establecidos por la NOAA (TEL/PEL), lo que sugiere un bajo riesgo ecológico inmediato para los organismos bentónicos presentes en los sedimentos superficiales analizados. Sin embargo, la presencia simultánea de múltiples contaminantes y los elevados contenidos de COT observados en algunos sectores del archipiélago resaltan la necesidad de mantener programas de monitoreo ambiental continuo, especialmente en ecosistemas arrecifales sensibles a cambios en la presión antrópica y a procesos de resuspensión sedimentaria (Jonathan *et al.*, 2019; Torregroza-Espinosa *et al.*, 2020).

En la Figura N° 2, el análisis de componentes principales (ACP) permitió identificar patrones espaciales en la distribución de hidrocarburos aromáticos policíclicos y pesticidas en los sedimentos insulares. Los tres primeros componentes explicaron una proporción importante de la variabilidad total, evidenciando perfiles químicos diferenciados entre las zonas evaluadas (Duarte-Restrepo *et al.*, 2021).

Isla Maravilla presentó una separación marcada respecto a las demás islas, asociada principalmente a concentraciones elevadas de clorpirifos, lo que sugiere aportes recientes y localizados de este compuesto. De manera similar, Tintipán e Isla Arena mostraron perfiles diferenciados, posiblemente relacionados con una mayor presencia de HAPs de alto peso molecular, especialmente criseno. Por otra parte, Isla Grande y Tesoro presentaron proximidad espacial en el análisis multivariado, indicando composiciones químicas relativamente similares (Zhao *et al.*, 2023).

Por otro lado, la Figura N° 3 permitió identificar patrones de similitud en la distribución conjunta de HAPs, pesticidas organoclorados y clorpirifos. El dendrograma confirmó la separación de Isla Maravilla observada en el ACP. Asimismo, se identificó un grupo conformado por Islote, Barú y Múcra, caracterizado por concentraciones intermedias de contaminantes, mientras que Isla Grande y Tesoro presentaron la mayor similitud en sus perfiles químicos. En conjunto, el ACP y el análisis de conglomerados evidenciaron patrones espaciales consistentes, relacionados con el contenido de carbono orgánico de los sedimentos y con fuentes antropogénicas locales (Duarte-Restrepo *et al.*, 2021; Torregroza-Espinosa *et al.*, 2020).

Compuesto	TEL (ng/g d.w.)	PEL (ng/g d.w.)
Naftaleno	34,6	391
Acenafteno	5,87	128
Antraceno	46,9	245
Fluoranteno	113	1494
Pireno	153	1398
Criseno	108	846
Benzo[a]pireno	88,8	763

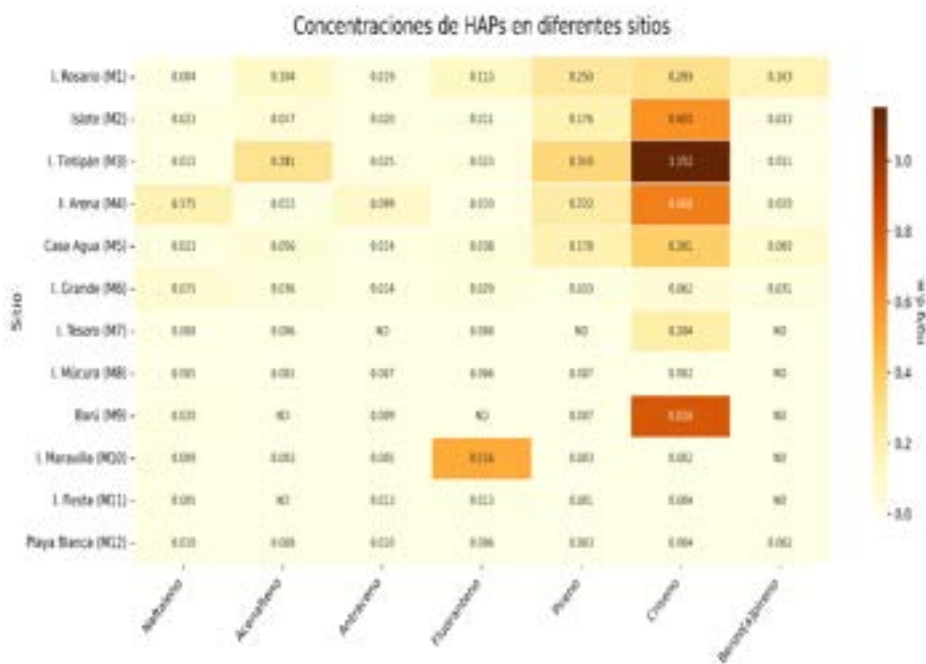


Tabla N° 2. Concentraciones de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) en sedimentos superficiales del Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario, expresadas en ng/g de peso seco (d.w.). ND: no detectado.

CONCLUSIÓN

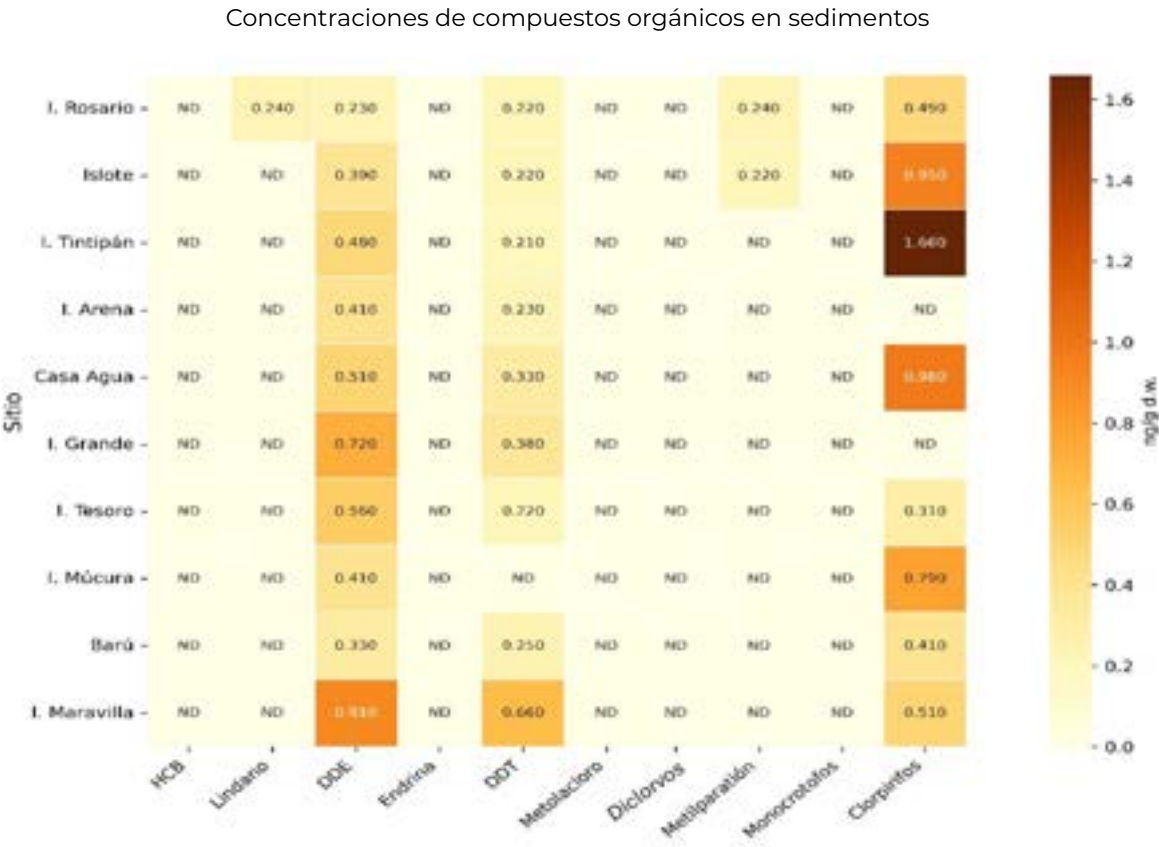
Los resultados obtenidos confirmaron la presencia de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), pesticidas organoclorados (OCs) y organofosforados (OPs) en sedimentos superficiales del Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario. Las mayores concentraciones se registraron en Isla Maravilla e Isla Rosario, particularmente asociadas a la presencia de clorpirifos y compuestos derivados del DDT. Así mismo los sitios con mayores contenidos de carbono orgánico total (COT) mostraron una mayor acumulación de compuestos hidrofóbicos, lo que sugiere una influencia importante de la materia orgánica sobre la retención de contaminantes en los sedimentos marinos.

Aunque las concentraciones determinadas se mantuvieron por debajo de los valores guía establecidos

por la NOAA (TEL/PEL), la detección simultánea de diferentes contaminantes orgánicos resalta la necesidad de fortalecer los programas de monitoreo ambiental en ecosistemas arrecifales del Caribe colombiano, debido a su alta sensibilidad frente a las actividades antropogénicas y a los procesos de acumulación sedimentaria.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Grupo de Investigaciones Agroquímicas y a la Dra. Beatriz E. Jaramillo Colorado por su orientación y apoyo durante el desarrollo de este trabajo. Asimismo, agradecen a la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad de Cartagena y al Dr. Hernán Alejandro Henao por el respaldo brindado durante las actividades desarrolladas en el Parque Nacional Natural Corales del Rosario y San Bernardo.



ND: No detectado. NOAA (Buchman, 2008): 4,4'-DDE (TEL: 2,1 ng/g; PEL: 374 ng/g); ΣDDT (TEL: 3,89 ng/g; PEL: 51,7 ng/g).(Buchman, Michael F (2008)

Tabla N° 3. Concentraciones de pesticidas organoclorados (OCs) y organofosforados (OPs) en sedimentos superficiales del Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario (ng/g d.w.).

Análisis de componentes Principales (PCA 3D)

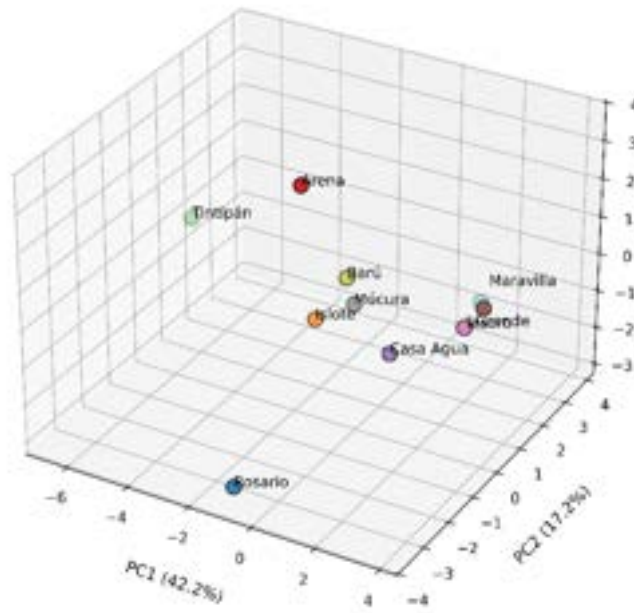


Figura N°2. Análisis de componentes principales (PCA), de la zona de estudio.

Dendrograma jerárquico de contaminantes orgánicos

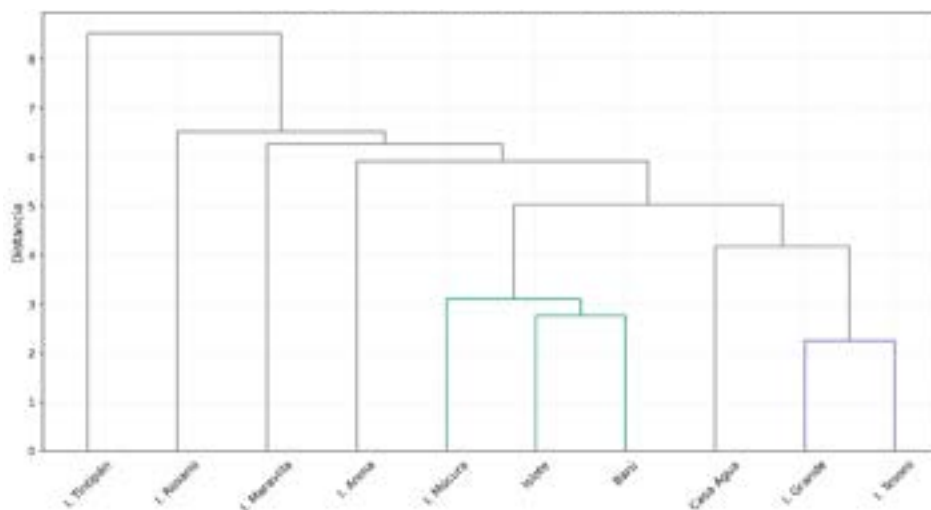


Figura N°3. Dendrograma jerárquico de sitios de muestreo basado en la distribución de HAPs, pesticidas organoclorados y organofosforados en sedimentos superficiales del Archipiélago de Nuestra Señora del Rosario.

REFERENCIAS

Buchman MF. 2008. NOAA screening quick reference tables, NOAA OR&R Report 08-1. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA), Office of Response and Restoration

Castañeda M, Avila BS, Gallego-Ríos SE, Peñuela GA. 2025. Analysis of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in tropical fruits and soils from Antioquia, Colombia and health risk assessment by consumption. *J Food Composition Analysis* 142: 107428. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2025.107428>

Combi T, Montone RC, Corada-Fernández C, Lara-Martín PA, Gusmão JB, Oliveira Santos MC. 2022. Persistent organic pollutants and contaminants of emerging concern in spinner dolphins (*Stenella longirostris*) from the Western Atlantic Ocean. *Marine Pollution Bulletin* 174: 113263. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2021.113263>

Commendatore M, Yorio P, Scenna L, Ondarza PM, Suárez N, Marinao C, Miglioranza KSB. 2018. Persistent organic pollutants in sediments, intertidal crabs, and the threatened Olrog's gull in a northern Patagonia salt marsh, Argentina. *Marine Pollution Bulletin* 136: 533 - 546. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.09.010>

Díaz JM, Barrios LM, Cendales MH, Garzón-Ferreira J, Geister J, López-Victoria M, Ospina GH, Parra-Velandia F, Pinzón J, Vargas-Angel B, Zapata FA, Zea S. 2000. Áreas coralinas de Colombia. INVEMAR, Serie Publicaciones Especiales No. 5, Santa Marta, Colombia.

Duarte-Restrepo E, Noguera-Oviedo K, Butryn D, Wallace JS, Aga DS, Jaramillo-Colorado BE. 2021. Spatial distribution of pesticides, organochlorine compounds, PBDEs, and metals in surface marine sediments from Cartagena Bay, Colombia. *Environm Sci Poll Res Int* 28: 14632 - 14653. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11504-6>

Eisenreich SJ, Hornbuckle K, Jones KC. 2021. The global legacy of POPs: Special issue. In *Environmental Science and Technology*. American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c03067>

Espinosa-Díaz LF, Sánchez-Cabeza JA, Sericano JL, Parra JP, Ibarra-Gutierrez KP, Garay-Tinoco JA, Betancourt-Portela JM, Alonso-Hernández C, Ruiz-Fernández AC, Quejido-Cabezas A, Díaz-Asencio M. 2021. Sedimentary record of the impact of management actions on pollution of Cartagena Bay, Colombia. *Marine Pollution Bulletin* 172: 112807. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2021.112807>

García Galvis J, Ballesteros González MI. 2005. Evaluación de parámetros de calidad para la determinación de carbono orgánico en suelos. *Rev Colomb Quim* 34: 201 - 209.

Ijzerman MM, Raby M, Letwin NV, Black T, Kudla YM, Osborne RK, Sibley PK, Prosser RS. 2024. Pesticide presence in stream water, suspended sediment and biofilm is strongly linked to upstream catchment land use and crop type. *Ecotoxicol Environ Saf* 288: 117382. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117382>

Jaramillo-Colorado BE, Echeverri G, Duarte-Restrepo E, Aga DS, Noguera-Oviedo K. 2016. Pesticide residues in marine sediments. A case study: Cartagena Bay (Colombia). *Toxicol Lett* 259: S215. <https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2016.07.516>

Jonathan MP, Rodriguez-Espinosa PF, Sujitha SB, Shruti VC, Martinez-Tavera E. 2019. A multi-elemental approach to assess potential contamination in tourist beaches: The case of Loreto Bay (Marine Protected Area), NW Mexico. *Marine Pollution Bulletin* 146: 729 - 740. <https://doi.org/10.1016/J.MARPOLBUL.2019.06.083>

León González CJ, de León Ledesma J, Niño Martínez LM. 2016. Valoración económica de los recursos naturales de Islas del Rosario y San Bernardo, Colombia. *Estud Perspect Tur* 25: 241 - 254.

Moreira LB, Fernandes GM, Figueira RCL, Nascimento RF, Cavalcante RM, Machado WTV, Abessa DMS. 2021. Sediment contamination and toxicity of Marine Protected Areas in southeastern Brazilian coast: A baseline for management planning. *Marine Pollution Bulletin* 170: 112613. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2021.112613>

Restrepo JC, Franco D, Escobar J, Darío Correa I, Otero L, Gutiérrez J. 2013. Sedimentos superficiales de la bahía de Cartagena Bahía de Cartagena (Colombia): distribución de sedimentos superficiales y ambientes sedimentarios Cartagena Bay (Colombia): superficial sediments distribution and sedimentary environments. *Am J Aquat Res* 41 (1).

Rizzi J, Taniguchi S, Martins CC. 2017. Polychlorinated biphenyls (PCBs) and organochlorine pesticides (OCPs) in sediments from an urban- and industrial-impacted subtropical estuary (Babitonga Bay, Brazil). *Mar Poll Bull* 119: 390 - 395. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.03.032>

Shekhar C, Khosya R, Thakur K, Mahajan D, Kumar R, Kumar S, Sharma AK. 2024. A systematic review of pesticide exposure, associated risks, and long-term human health impacts. *Toxicol Rep* 13: 101840. <https://doi.org/10.1016/J.TOXREP.2024.101840>

Torregroza-Espinosa AC, Restrepo JC, Correa-Metrio A, Hoyos N, Escobar J, Pierini J, Martínez JM. 2020. Fluvial and oceanographic influences on suspended sediment dispersal in the Magdalena River Estuary. *J Mar Syst* 204: 103282. <https://doi.org/10.1016/J.JMARSYS.2019.103282>

Tosic M, Restrepo JD, Lonin S, Izquierdo A, Martins F. 2019. Water and sediment quality in Cartagena Bay, Colombia: Seasonal variability and potential impacts of pollution. *Estuarine Coastal Shelf Sci* 216: 187 - 203. <https://doi.org/10.1016/J.ECSS.2017.08.013>

United States Environmental Protection Agency. 1996. Method 3540C: Soxhlet extraction (Revision 3). In: Test methods for evaluating solid waste, physical/ chemical methods (SW-846). U.S. Environmental Protection Agency. United States Environmental Protection Agency. (2001). Methods for collection, storage and manipulation of sediments for chemical and toxicological analyses: Technical manual (EPA-823-B-01-002). U.S. Environmental Protection Agency.

Villanueva García EP, Parra León N, Parodi Jaramillo J, Restrepo López JC. 2022. Caracterización sedimentológica y morfológica de la bahía de Cartagena (2000-2020). *Boletín Científico CIOH* 41. <https://doi.org/10.26640/22159045.2022.587>

Zhao M, Wu J, Figueiredo DM, Zhang Y, Zou Z, Cao Y, Li J, Chen X, Shi S, Wei Z, Li J, Zhang H, Zhao E, Geissen V, Ritsema CJ, Liu X, Han J, Wang K. 2023. Spatial-temporal distribution and potential risk of pesticides in ambient air in the North China Plain. *Environ Int* 182: 108342. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2023.108342>



DEPARTAMENTO DE
**INGENIERÍA
METALÚRGICA**



VISITA NUESTRO SITIO WEB
metalurgia.usach.cl



DEPARTAMENTO DE
**INGENIERÍA
METALÚRGICA**

**SÍGUENOS EN
NUESTRAS RRSS**



Usach Metalurgia



usachmetalurgia



Usach Metalurgia



Usach Metalurgia