

Lo bueno, lo malo y lo muy malo de los plásticos:

efecto del plastificante di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) en cultivos de células musculares humanas

The good, the bad and the very bad of plastics: effect of the plasticizer di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on human muscle cell cultures

Recursos Naturales y Sociedad, 2024. Vol. 10 (1): 73-83. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2024.10.10.01.0007>

Elizabeth Brassea-Pérez^a, Ramón Gaxiola-Robles^{a,b}, Claudia J. Hernández-Camacho^c José Pablo Vázquez-Medina^d, Vanessa Labrada-Martagón^e y Tania Zenteno-Savín^a

^aCentro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S.C., Planeación Ambiental y Conservación, Instituto Politécnico Nacional 195, Col. Playa Palo Santa Rita Sur, 23096, La Paz, Baja California Sur, México.

^bHospital General de Zona No.1. Instituto Mexicano del Seguro Social. 5 de Febrero y Héroes de la Independencia, Centro, La Paz, Baja California Sur, C.P. 23000. México.

^cCentro Interdisciplinario de Ciencias Marinas, Instituto Politécnico Nacional, Av. Instituto Politécnico Nacional s/n, Col. Playa Palo de Santa Rita Sur, 23096, La Paz, Baja California Sur, México. Planeación Ambiental y Conservación, CIBNOR.

^dUniversity of California Berkeley, Harmon Way 1005, 94720-3140, Berkeley, California, U.S.A.

^eFacultad de Ciencias, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Chapultepec #1570, Col. Privadas del Pedregal. CP 78295, San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

*Autor de correspondencia: Tania Zenteno-Savín (tzenteno04@cibnor.mx)





Resumen

Los plásticos han sido ampliamente utilizados en diversos productos, mejorando nuestras vidas con su durabilidad y versatilidad. Sin embargo, el uso de plásticos desechables conlleva desventajas ambientales, ya que muchos de estos productos tardan cientos de años en degradarse, contaminan nuestro entorno y contienen aditivos tóxicos como el di-(2-etilhexil) ftalato (DEHP). La exposición crónica al DEHP (aire, comida y agua) puede afectar el sistema circulatorio, inmune, endocrino, nervioso y reproductivo en humanos y animales. También induce estrés oxidativo en estos sistemas, causando daño en diferentes órganos y tejidos. En este espacio presentamos resultados de un estudio que realizamos en células cultivadas de músculo esquelético de humanos que suma al conocimiento acerca de los efectos del DEHP. Los resultados indican que el DEHP (1 mM; 13 días de exposición) induce cambios morfológicos y reduce la tasa de crecimiento celular, afectando así la resiliencia de las células. La exposición a DEHP aumentó la producción de radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$), la oxidación de proteínas celulares y la actividad de la enzima superóxido dismutasa, encargada de remover y aminorar los efectos del $O_2^{\cdot-}$. La presencia de este contaminante también aumentó la actividad de la enzima glutatión S-transferasa, la cual participa en procesos de detoxificación. Todos estos resultados sugieren que el estrés oxidativo es un proceso complejo que puede tener efectos negativos en la tasa de crecimiento celular y la capacidad antioxidante en células del músculo esquelético. Además, nuestros resultados indican que las células de músculo esquelético de humanos expuestas a DEHP (1 mM; 13 días de exposición) no pierden por completo su capacidad proliferativa.

Palabras clave: Cultivo celular, enzimas antioxidantes, humano, plastificantes, salud

Abstract

Plastics have been widely used in various products, enhancing our lives with their durability and versatility. However, the use of disposable plastics poses environmental disadvantages, as many of these products take hundreds of years to degrade, contaminate our surroundings, and have toxic additives including the plasticizer di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). Chronic exposure to DEHP (air, food, and water) can affect the circulatory, immune, endocrine, nervous, and reproductive systems in humans and animals. It also induces oxidative stress in these systems, causing damage to different organs and tissues. In this manuscript, we present the results of a study on cultured human skeletal muscle cells that adds to the knowledge of the effects of DEHP (1 mM; 13 days of exposure). Our findings indicate that DEHP induces morphological changes and reduces the cellular growth rate, affecting cells resilience.

DEHP exposure increases the production of superoxide radical ($O_2^{\cdot-}$), the oxidation of cellular proteins, and the activity of superoxide dismutase, an enzyme responsible for removing and mitigating the effects of $O_2^{\cdot-}$. This contaminant also increases the activity of glutathione S-transferase, an enzyme related to the detoxification processes of toxic agents such as DEHP. These results suggest that oxidative stress is a complex process that can negatively affect cellular growth rate and antioxidant capacity in skeletal muscle cells. Also, the results indicate that human skeletal muscle cells exposed to DEHP (1 mM; 13 days of exposure) do not lose their proliferative capacity entirely.

Keywords: Antioxidant enzymes, cell culture, health, human, plasticizers.

Introducción

Cuando John Wesley Hyatt descubrió el celuloide (el primer “plástico”) en 1860 (White, 1999), jamás se imaginó que con ello iniciaría una nueva era para la humanidad, la era del plástico. La cantidad de productos que se han derivado desde su descubrimiento es tan grande como el ingenio humano. Contamos con productos para empaque, desechables, botellas, tuberías, insumos médicos, vehículos y cosméticos; que en la actualidad, ya son productos indispensables en nuestra vida cotidiana.

Los plásticos son materiales conformados por largas cadenas de moléculas (polímeros), principalmente de carbono, que derivan del petróleo. Se componen de fibras de origen orgánico que al ser químicamente transformadas adquieren características tan distintas como la dureza o la flexibilidad (Van der Vegt, 2006). Desde sus inicios, los plásticos han formado parte de diversos productos, tales como juguetes, empaques, excipientes y equipos electrónicos que han hecho nuestra vida más fácil.

Al surgir nuevas necesidades para la humanidad, ha sido necesario innovar y modificar los plásticos para que puedan cumplir nuevos propósitos y formar nuevos productos; en la fabricación de estos productos, se añaden aditivos (plastificantes) que modifican sus propiedades y les brindan mayor durabilidad, flexibilidad y transparencia, entre otras cosas (Heudorf *et al.* 2007; National Research Council 2008). Ello ha permitido crear insumos médicos desechables (jeringas, bolsas de sangre y catéteres), que ayudan a prevenir las infecciones asociadas a la atención sanitaria (Jones *et al.* 1975); embotellar el agua, un recurso vital para la vida, para facilitar su distribución (Corea-Téllez *et al.* 2008); formar plásticos de alta densidad resistentes a impactos, utilizados en vehículos (Begum *et al.* 2020), e incluso ha permitido al hombre llegar al espacio, con la introducción de materiales plásticos resistentes a la radiación y la temperatura (Sikder y Sikder 2004).

El impacto de los productos plásticos y aditivos

Sin duda, los beneficios de los plásticos en nuestra vida han sido muchos, pero ¿el uso de plásticos desechables conlleva desventajas? La respuesta es Sí. Lamentablemente, la fabricación de algunos productos plásticos requiere más tiempo que el de su uso, y algunos productos como el hilo de pesca o las botellas de plástico de un solo uso, permanecen en el ambiente como basura por 500 y hasta 600 años (Guntín, 2019). Por ejemplo, en una refinería se purifica el petróleo hasta convertirlo en el gas etileno que, posteriormente, se polimeriza en un sólido llamado polietileno. Los bloques de polietileno se cortan en trozos pequeños, del tamaño de un grano de arroz, y se envían a fábricas donde son calentados, moldeados y cortados para formar bolsas de plástico. Este proceso se realiza en un par de días, mientras que la vida útil de la bolsa de

plástico es en promedio de 12 minutos y tarda ¡1000 años! en degradarse en el ambiente (Van der Vegt, 2006). Los plásticos se fragmentan, sus aditivos se desprenden y migran hacia diferentes ambientes, contaminando nuestro aire, suelo, agua y alimentos (Joseph, 2006; Kocbach-Bølling *et al.* 2013). Únicamente en la ciudad de La Paz, Baja California Sur, México, se producen 431,631 kg de residuos sólidos al día (equivalente a 1.76 kg por persona); una buena proporción de estos residuos corresponde a productos plásticos (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, INEGI 2018). En diferentes partes del mundo, vemos los plásticos diariamente en el paisaje, en la flora y fauna; en las calles como basura; en los nidos de aves formados con plásticos o incluso globos; en las playas y en el mar cada vez es más usual ver botellas y bolsas de plástico.

Además, cada vez son más frecuentes los reportes de animales silvestres, particularmente tortugas marinas, aves, lobos marinos y ballenas, en las que se encuentran cantidades elevadas de plásticos enredados en alguna parte de su cuerpo o en el tracto digestivo (Fossi *et al.* 2012) (fig. 1).

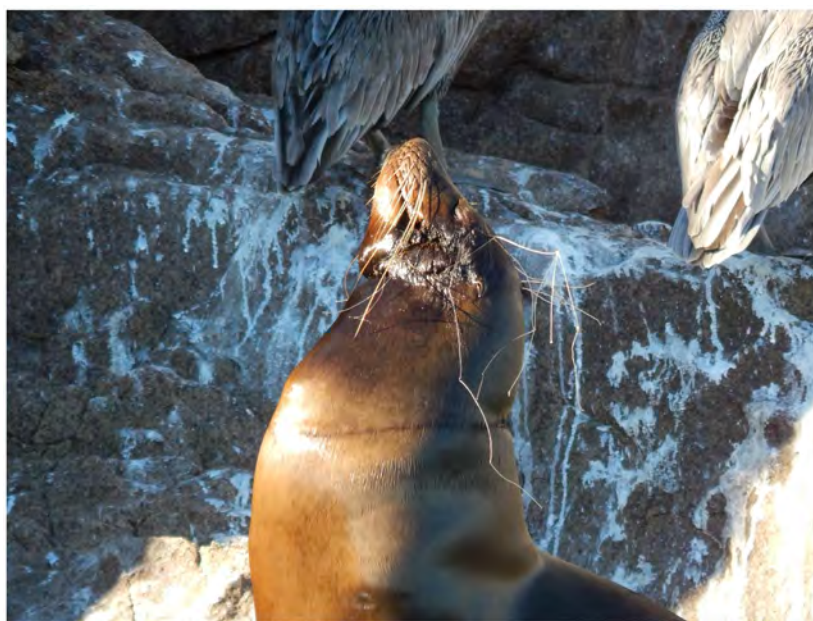


Figura 1. Hembra de lobo marino de California (*Zalophus californianus*) enmallada con línea de pesca en Isla San Jorge, Sonora, México. Fotografía original de Elizabeth Brassea-Pérez.

El problema es más grande de lo que pensamos, ya que, además de lo que hemos explicado, hay efectos que ocurren fuera de nuestra vista. Eso que no vemos se encuentra en el mundo microscópico, donde pequeños fragmentos de plásticos y plastificantes se depositan, por ejemplo, en nuestros alimentos y son absorbidos por nuestro cuerpo. Los plastificantes pueden tener efectos adversos sobre la salud de los seres vivos. Un ejemplo de su toxicidad es el daño a las membranas que recubren a las células, promoviendo la producción de compuestos oxidantes altamente reactivos conocidos como especies reactivas (Chen *et al.* 2021).

Cuando la célula se enfrenta a este daño responde aumentando la producción de antioxidantes (algunas enzimas y vitaminas), los cuales se encargan de remover o transformar a las especies reactivas (Sies, 2015). Cuando los efectos de los plastificantes son demasiado adversos, se sobre-producen especies

reactivas, las cuales sobrepasan la capacidad de los antioxidantes, produciéndose un estado que conocemos como estrés oxidativo (Sies, 2015).

A continuación, les hablaremos particularmente de un contaminante que se usa como plastificante (aditivo) en los productos plásticos como empaques, juguetes, bolsas y botellas, llamado di-(2-etilhexil) ftalato (DEHP) (fig. 2).

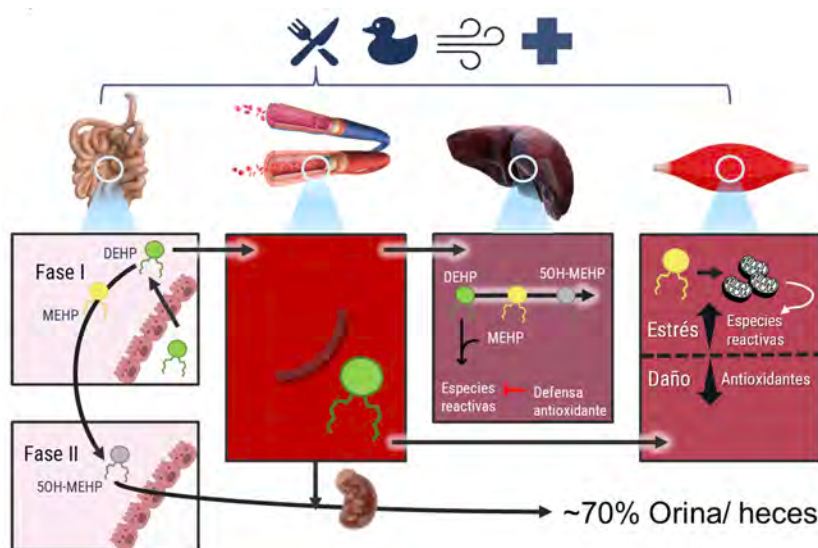


Figura 2. Absorción, distribución, metabolismo y excreción del plastificante di-(2-etilhexil) ftalato (DEHP). La absorción del DEHP ocurre por exposición a productos plásticos que lo contienen. En el caso de alimentos, el DEHP se transporta de forma pasiva hacia el interior de las células del intestino delgado y, a través de la sangre, es distribuido por los diferentes tejidos del cuerpo. Una vez en el hígado, el DEHP se descompone en sus metabolitos primarios, por ejemplo mono-2-etilhexil ftalato (MEHP), y secundarios, por ejemplo mono-(2-etil-5-hidroxi-hexil) ftalato (5OH-MEHP). Estos metabolitos secundarios del DEHP son excretados por las heces, sudor y orina.

Efecto del plastificante di-(2-etilhexil) ftalato (DEHP) en células musculares

El DEHP es un compuesto orgánico de naturaleza lipofílica, introducido como plastificante por primera vez en 1933 (Selwitz, 1988). Se le considera un compuesto xenobiótico ya que se trata de una sustancia ajena a nuestro cuerpo. En los 80's se le reconoce como producto tóxico y teratígeno (capaz de causar un efecto en el embrión) (Wypych, 2017); la exposición constante a concentraciones altas de este contaminante y sus metabolitos



puede comprometer la salud de los humanos y los animales (National Research Council, 2008).

Algunos de los efectos reportados en humanos incluyen daños a los sistemas circulatorio, inmune, endócrino, nervioso y reproductivo (Singh y Li, 2011). Otros efectos son cambios en la química del cerebro, autismo, dificultad respiratoria, asma, irritación de las mucosas, inflamación del tejido mamario, aumento en la resistencia a la insulina, reducción de la fertilidad y cáncer (National Research Council, 2008). En mamíferos, la exposición crónica (a largo plazo) a DEHP promueve la formación de especies reactivas de oxígeno y estrés oxidativo en las células (Park *et al.* 2020b; Rosado-Berrios *et al.* 2011). Se ha observado que la presencia del DEHP contribuye a la oxidación de lípidos, proteínas e incluso del ADN en células de hígado, bazo, riñón, ovario, placenta, testículo, próstata, sangre, piel, pulmón y cerebro (Brassea-Pérez *et al.*

2022).

El músculo esquelético conforma el mayor órgano del cuerpo humano (Janssen *et al.* 2000) (fig. 3). Al ser un tejido altamente activo (Zurlo *et al.* 1994), se expone continuamente a procesos de estrés, incluyendo el estrés oxidativo, por lo que resulta un tejido interesante para estudiar los efectos de un promotor de estrés, como el plastificante DEHP. Como parte del equipo de trabajo en el laboratorio de Estrés Oxidativo del Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR) S.C. nos dimos a la tarea de estudiar los efectos del DEHP en células de músculo esquelético de humano. Al exponer los cultivos a una concentración de 1 mM de DEHP por 13 días, encontramos que el plastificante tiene la capacidad de introducirse al interior de la célula, causando cambios en su morfología (forma y/o estructura), incluyendo alteraciones en las membranas celular y nuclear, condensación de nucleolos, y pérdida de volumen intracelular (Hernández-Almaraz, *et al.* 2022a; Hernández-Almaraz *et al.* 2022b; Ye *et al.* 2017).

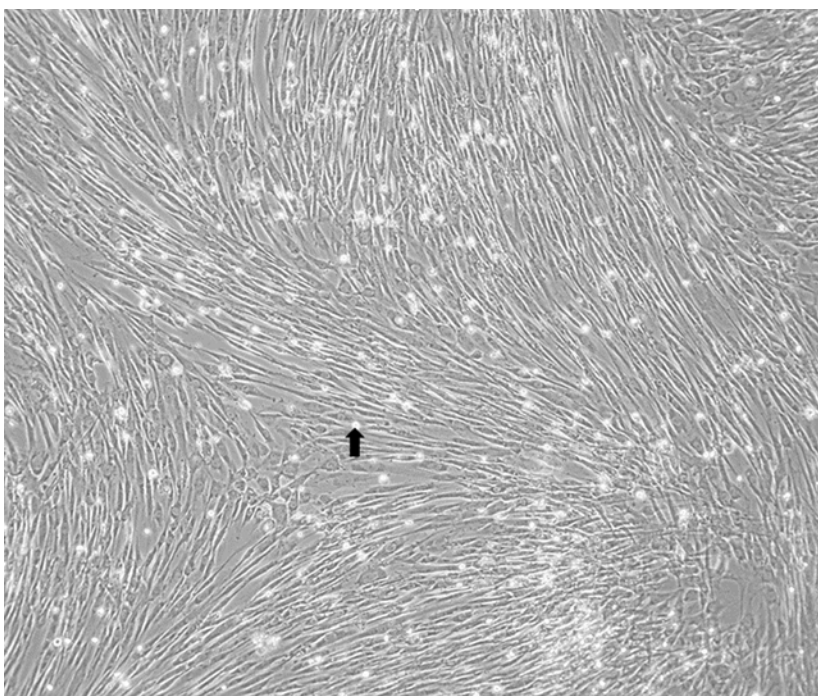


Figura 3. Células de músculo recto abdominal de humano vistas al microscopio (10X). La flecha negra señala una célula satélite (esférica), este tipo celular es considerado precursor de nuevas células musculares.

La condensación de nucleolos es un cambio morfológico que ocurre en las células cuando se exponen a una situación de estrés. Imagina que eres un pingüino que vive en la Antártida enfrentándose al invierno. Cuando el frío es tanto que comienza a afectarte, te agrupas con otros pingüinos para guardar el calor y sobrevivir. En este ejemplo, los nucleolos (cuerpos redondos al interior del núcleo de las células) son pingüinos que se agrupan para resistir los efectos tóxicos del DEHP.

En nuestro estudio, la exposición a DEHP (concentración 1 mM) en condiciones de cultivo celular redujo la capacidad de proliferación de las células de músculo esquelético de humano, es decir, su tasa de crecimiento fue más lenta luego de 13 días de exposición (Brassea-Pérez *et al.* 2023). La regeneración del músculo esquelético de humano aparentemente está comprometida en

presencia de DEHP dado que observamos una disminución significativa en el número de las células esféricas precursoras del músculo esquelético llamadas células satélite; estas células se encargan de dar origen a nuevas células musculares. Bajo las condiciones de nuestro estudio, la exposición a DEHP aumentó la producción de radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$; un oxidante) y generó mayor daño oxidativo a proteínas. Al mismo tiempo, observamos un incremento en la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD), encargada de eliminar al $O_2^{\cdot-}$, y la enzima glutatión S-transferasa (GST), que participa en la fase II de los procesos de detoxificación de contaminantes.

Nuestros resultados sugieren que el músculo esquelético puede participar en los procesos de detoxificación del DEHP. Es posible que la capacidad antioxidante del músculo esquelético en condiciones basales le puede proveer un grado de resiliencia frente a las condiciones adversas producidas por moléculas como el DEHP. Los resultados de nuestro estudio sugieren que, a pesar de crecer y dividirse más lentamente, las células de músculo esquelético de humano expuestas a DEHP (1 mM) por 13 días no pierden por completo su capacidad de crecer y multiplicarse (fig. 4).

Conclusiones

En general, la exposición crónica a DEHP reduce la capacidad de proliferación y viabilidad de las células musculares de mamíferos. Estos resultados revelan los efectos de la exposición a DEHP sobre la funcionalidad de las células musculares humanas, que pudieran participar en procesos degenerativos del músculo, similares a la sarcopenia (miopatía asociada a la pérdida de masa muscular). Además, contribuye a clarificar los efectos tóxicos de los ftalatos en tejidos con tasa metabólica elevada, como el músculo esquelético, el cual además representa uno



de los órganos con mayor superficie del cuerpo humano. Del conocimiento surge también la solución. A partir de los resultados de diversos estudios en México y el mundo, el uso del DEHP se encuentra regulado, considerándose que un adulto de 60 kg puede consumir 25 microgramos (μg) de DEHP por kilogramo de peso cada día (World Health Organization 2017). CIBNOR, así como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas del Instituto Politécnico Nacional (CICIMAR), la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP) y la Universidad de California en Berkeley (UC Berkeley), te invitamos a hacer un uso y un manejo de residuos plásticos responsable en tu hogar y en tu área de trabajo, para que así tú, tu familia, compañeros y amigos puedan mitigar los riesgos a la salud humana, animal y ambiental relacionados con los plastificantes.

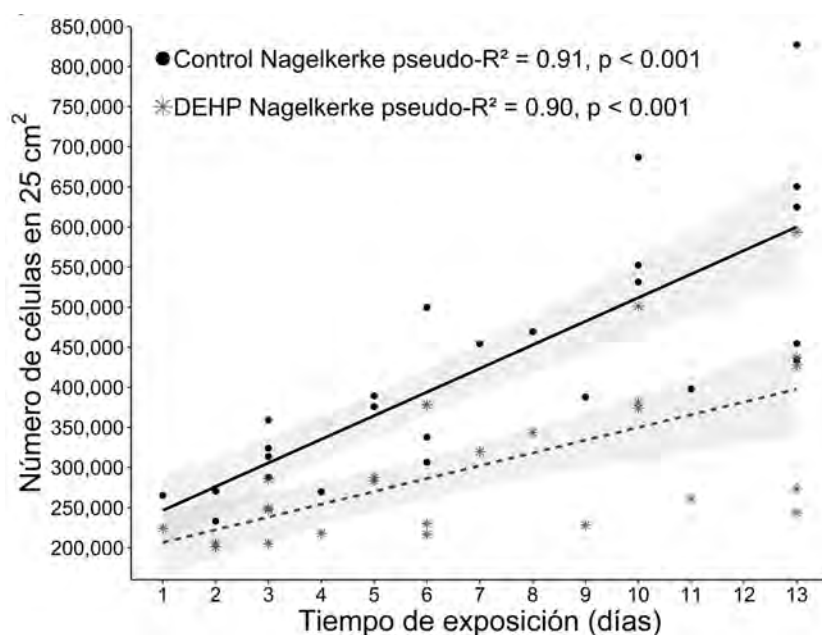


Figura 4. Modelos lineales generalizados mixtos (GLMM) y Nagelkerke pseudo R^2 , representando el número total de células de músculo esquelético de humano estimadas en un área de 25 cm^2 luego de 13 días de cultivo en condiciones control (—) (●) y expuestas a di (2-etilhexil) ftalato (DEHP, 1 mM) (---) (*). Las líneas representan los modelos lineales de regresión estimados, los cuales describen la asociación entre el número total de células y el tiempo de cultivo. Los puntos en el gráfico corresponden a los valores estimados por los modelos control y exposición a DEHP 1 mM, junto a su error estándar (sombra gris).

Agradecimientos

El apoyo financiero para este estudio fue proporcionado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT; Fronteras 2013-01-2305). EBP es beneficiario de una beca de posgrado de CONAHCYT (# 613207).

Los autores son miembros de la red CYTED RIESCOS (ref. 419RT0578). Todas las muestras fueron recolectadas de acuerdo con las directrices de la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA) de México y el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki). El protocolo de investigación y los formularios de consentimiento informado fueron registrados y aprobados por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Hospitalario de Bioética (F-CNIC 2019-174 y R 2000-785-008), Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS; 2018-785-010), así como por CONBIOÉTICA (09-CEI-009-20160601). Los

autores agradecen al personal del IMSS por su ayuda en la recolección de muestras, y a O. Lugo-Lugo por su activa colaboración durante el desarrollo del proceso experimental.

Referencias

- Begum, S.A., A.V. Rane., y K. Kanny. 2020. *Applications of compatibilized polymer blends in automobile industry*. pp. 563-593. En: *Compatibilization of Polymer Blends*. Elsevier. Londres, Inglaterra. 626 pp.
- Brassea-Pérez, E., C.J. Hernández-Camacho., V. Labrada-Martagón., J.P. Vázquez-Medina., R. Gaxiola-Robles y T. Zenteno-Savín. 2022. *Oxidative stress induced by phthalates in mammals: State of the art and potential biomarkers*. *Environmental Research* 206: 112636.
- Brassea-Pérez, E., V. Labrada-Martagón., C.J. Hernández-Camacho., R. Gaxiola-Robles., J.P. Vázquez-Medina y T. Zenteno-Savín. 2023. *DEHP exposure impairs human skeletal muscle cell proliferation in primary culture conditions: preliminary study*. *Cytotechnology* 75: 335-348.
- Chen, L., A. Ye., X. Liu., J. Lu., Q. Xie., Y. Guo y W. Sun. 2021. *Combined effect of co-exposure to di (2-ethylhexyl) phthalates and 50-Hz magnetic-fields on promoting human amniotic cells proliferation*. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 224: 112704.
- Corea-Téllez, K.S., P. Bustamante-Montes., M. García-Fábila., M.A. Hernández-Valero y F. Vázquez-Moreno. 2008. *Estimated risks of water and saliva contamination by phthalate diffusion from plasticized polyvinyl chloride*. *Journal of Environmental Health* 71: 34-39, 45.
- Fossi, M.C., C. Panti., C. Guerranti., D. Coppola., M. Giannetti., L. Marsili y R. Minutoli. 2012. *Are baleen whales exposed to the threat of microplastics? A case study of the Mediterranean fin whale (Balaenoptera physalus)*. *Marine Pollution Bulletin* 64: 2374-2379.
- Guntín, M.M. 2019. *¿Cuántos años tarda en descomponerse un envase de plástico de yogur en el mar?*. En: <https://www.lavanguardia.com/natural/20200108/472778372471/tiempo-tarda-descomponerse-envase-plastico-en-el-mar-denuncia-contaminacion.html> (consultado el 28/05/2023).
- Hernández-Almaraz, P., O. Lugo-Lugo., E. Brassea-Pérez., R. Gaxiola-Robles y T. Zenteno-Savín. 2022. *Morphometric Characteristics of Human Skeletal Muscle Cells in Primary Culture*. *International Journal of Morphology* 40: 521-529.
- Hernández-Almaraz, P., O. Lugo-Lugo., R. Gaxiola-Robles., O.K. Bitzer-Quintero., L.J. Ramírez-Jirano., E. Brassea-Pérez y T. Zenteno-Savín. 2022. *Morphological alterations in human skeletal muscle cells exposed to di-(2-Ethylhexyl) phthalate (DEHP) in primary cell culture conditions*. *International Journal of Morphology* 40: 1209-1218.



- Heudorf, U., V. Mersch-Sundermann y J. Angerer. 2007. *Phthalates: Toxicology and exposure*. International Journal of Hygiene and Environmental Health 210: 623-634.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). 2018. *Censo Nacional de Gobiernos Municipales y Delegacionales 2017 (CNGMD)*. En: <https://www.inegi.org.mx/programas/cngmd/2017/> (consultado el 20/05/2023).
- Janssen, I., S.B. Heymsfield., Z. Wang y R. Ross. 2000. *Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr*. Journal of Applied Physiology 89: 81-88.
- Jones, A.E., R.H. Kahn., J.T. Groves y E.A. Napier. 1975. *Phthalate ester toxicity in human cell cultures*. Toxicology and Applied Pharmacology 31: 283-289.
- Joseph, P. 2006. *Molecular Toxicology*. Oxford University Press. Nueva York, Estados Unidos. 577 pp.
- Kocbach-Bølling, A., J.A. Holme., C.G. Bornehag., U.C. Nygaard., Bertelsen, R.J., Nånberg, E y J. Bodin. 2013. *Pulmonary phthalate exposure and asthma - is PPAR a plausible mechanistic link?*. EXCLI Journal 12: 733-759.
- National Research Council. 2008. *Phthalates and Cumulative Risk Assessment: The Tasks Ahead*. National Academies Press. Washington D. C., Estados Unidos. 188 pp.
- Ravel-Chapuis, A., A. Klein Gunnewiek., G. Bélanger., T.E. Crawford Parks., J. Côté y B.J. Jasmin. 2016. *Staufen1 impairs stress granule formation in skeletal muscle cells from myotonic dystrophy type 1 patients*. Molecular Biology of the Cell 27: 1728-1739.
- Sikder, A.K y N. Sikder. 2004. *A review of advanced high performance, insensitive and thermally stable energetic materials emerging for military and space applications*. Journal of Hazardous Materials 112: 1-15.
- Van der Vegt, A.K. 2006. *From polymers to plastics*. Vikramajit Singh Sanatan Dharma College. Delft, Países Bajos. 240 pp.
- White, J.L. 1999. *Fifth of a Series: Pioneer of Polymer Processing John Wesley Hyatt (1837–1920)*. International Polymer Processing 14: 314-314.
- World Health Organization. 2017. *Guidelines for drinking-water quality*. World Health Organization Library. Geneva, Suiza. 542 pp.
- Ye, H., M. Ha., M. Yang., P. Yue., Z. Xie y C. Liu. 2017. *Di 2-ethylhexyl phthalate disrupts thyroid hormone homeostasis through activating the Ras/Akt/TRHr pathway and inducing hepatic enzymes*. Scientific Reports 7: 40153.
- Zurlo, F., P.M. Nemeth., R.M. Choksi., S. Sesodia y E. Ravussin. 1994. *Whole-body energy metabolism and skeletal muscle biochemical characteristics*. Metabolism 43: 481-486.

Cita

Brassea-Pérez E., R. Gaxiola-Robles, C.J. Hernández-Camacho, J. P. Vázquez-Medina, V. Labrada-Martagón y T. Zenteno-Savín. Lo bueno, lo malo y lo muy malo de los plásticos: efecto del plastificante di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) en cultivos de células musculares humanas. Recursos Naturales y Sociedad, 2024. Vol. 10 (1): 73-83. <https://doi.org/10.18846/renaysoc.2024.10.10.01.0007>

Sometido: 14 de agosto de 2023

Aceptado: 03 de mayo de 2024

Editor asociado: MC. Fernando Mendoza Cano

Editor ejecutivo: Dr. Arturo Sánchez Paz

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández