



## Ensayo de migración global en empaques para alimentos: evaluación de patrones internos alternativos

### Resumen

En el ensayo de migración global para empaques plásticos destinados a alimentos grasos se emplea triheptadecanoato de glicerilo (GTM) como patrón interno para la cuantificación de los ésteres metílicos de ácidos grasos (FAMES) por cromatografía de gases. En este trabajo se evaluaron 3-fenil propanoato de etilo (EFP) y ácido tetradecanóico (AM) como patrones internos alternativos. El uso de AM presentó comportamiento lineal ( $r > 0,99$  y  $\%Sb < 5\%$ ), buena precisión intermedia (HORRATr = 0,9) y exactitud ( $\%R = 100,6\%$ ). En contraste, la evaluación del EFP, demostró que este no es un patrón interno adecuado para la cuantificación de FAMES. De otra parte, se evaluó estadísticamente que no hay diferencias significativas en el cálculo de la migración global a partir de FAMES cuantificados usando como patrón interno GTM o AM, mientras que el uso de EFP sí presenta diferencias significativas.

**Palabras clave:** empaques plásticos, cromatografía de gases, ésteres metílicos de ácidos grasos (FAMES)

## Overall migration test in food packaging: Evaluation of alternative internal standards

### Abstract

In the global migration test for plastic packaging intended for fatty foods, glyceryl triheptadecanoate (GTM) is used as the internal standard for the quantification of fatty acid methyl esters (FAMES) by gas chromatography. In this work, ethyl 3-phenyl propanoate (EFP) and tetradecanoic acid (AM) were evaluated as alternative internal standards. The use of AM presented linear behavior ( $r > 0.99$  and  $\%Sb < 5\%$ ), good intermediate precision (HORRATr = 0.9), and accuracy ( $\%R = 100.6\%$ ). In contrast, the evaluation of EFP demonstrated that this is not an adequate internal standard for the quantification of FAMES. In addition, it was statistically evaluated that there are no significant differences in the calculation of the global migration from FAMES quantified using either GTM or AM as internal standards, but the use of EFP presents significant differences.

**Keywords:** plastic packaging, gas chromatography, fatty acid methyl esters (FAMES)

## Ensaio de migração global em embalagens de alimentos: avaliação de padrões internos alternativos

### Resumo

No ensaio de migração global para embalagens plásticas destinadas aos alimentos gordurosos, é usado o triheptadecanoato de glicerina (GTM) como padrão interno para a quantificação dos ésteres metílicos de ácidos gordos (FAMES) mediante cromatografia em fase gasosa. Neste papel foram avaliados 3-fenil propanoato de etilo (EFP) e ácido tetradecanóico (AM) como padrões internos alternativos. O (AM) apresentou comportamento linear ( $r > 0,99$  e  $\%Sb < 5\%$ ), boa precisão intermédia (HORRATr = 0,9) e precisão ( $\%R = 100,6\%$ ). Em contraste, a avaliação do (EFP), mostrou que este não é um padrão interno adequado para a quantificação de FAMES. Por outro lado, uma avaliação estatística indicou que não há diferenças significativas no cálculo da migração global de FAMES quantificadas utilizando como padrão interno GTM ou AM, em contrapartida o uso do EFP apresenta diferenças significativas.

**Palavras-Chave:** embalagens de plástico, cromatografia em fase gasosa, ésteres metílicos dos ácidos gordos (FAME)

## Introducción

En la industria de alimentos, los empaques juegan un papel importante pues permiten proteger los productos de la degradación por factores externos (temperatura, luz, humedad, etc.), así como de la contaminación por olores, microorganismos, polvo, entre otros. La mayoría de los empaques son de tipo polimérico: cloruro de polivinilo (PVC), acetato de polivinilo (PVA), polietileno (PE), polipropileno (PP) o ácido poliláctico (PLA). Estos polímeros son estructuras inertes que, por su alto peso molecular ( $> 1000$  Da), no pueden ser absorbidos. Adicionalmente, los aditivos para plásticos o colorantes orgánicos de las tintas para etiquetas pueden migrar hacia los alimentos por efecto del almacenamiento y condiciones ambientales, lo que conlleva un riesgo para la salud humana.

En Colombia, la norma NTC 5022 y las regulaciones en alimentos expedidas por el INVIMA obligan a la industria del plástico a cumplir requisitos sanitarios para los materiales que están destinados al contacto con alimentos para asegurar la inocuidad de los mismos (1). Por esta razón, en la actualidad se disponen de varios mecanismos de seguridad alimentaria para empaques plásticos, entre ellos el control del contenido total de sustancia en el polímero, el análisis de material no volátil transferido al alimento (migración global), el análisis de migración de sustancias específicas hacia el alimento (migración específica) o la predicción de la concentración final de migrantes en el producto de consumo a través de modelos matemáticos (2, 3).

La migración de sustancias desde el empaque plástico hacia el alimento es uno de los fenómenos de transferencia de masa que puede observarse en este sistema y está regido principalmente por las leyes de la difusión y la convección (4, 5). Algunos autores han estudiado este fenómeno con el objeto de entender y poder predecir el comportamiento de las sustancias que migran desde el material de empaque. Así, se han desarrollado modelos físicos y matemáticos aplicados a diseño de productos (6), metodologías alternativas para la evaluación de la migración específica (7) y conocimiento específico sobre la movilidad de algunas sustancias en el material plástico (8-10).

El ensayo de migración global consiste en simular las condiciones reales de uso del empaque cuando está en contacto con el alimento. De esta forma, según el tipo de alimento al que está destinado el empaque, se utiliza un tipo específico de simulantes de alimentos grasos; por ejemplo, para alimentos grasos se utiliza aceite vegetal enriquecido en ácido oleico (11-13). En el caso de estos alimentos, la migración puede ser crítica porque las sustancias lipofílicas del empaque pueden migrar, causando deterioro en la calidad del producto (14).

Para determinar la cantidad de aceite retenido por el empaque plástico, se cuantifican los respectivos ésteres metílicos (FAMES) mediante cromatografía de gases (CG) usando triheptadecanoato de glicerilo (GTM, por sus siglas en inglés) como estándar interno (1). Este resultado se puede relacionar gravimétricamente con la masa inicial y final del empaque para establecer la migración global desde el empaque hacia el alimento.

Sin embargo, en este método de cuantificación se ha evidenciado la presencia de interferencias provenientes del empaque que en el análisis cromatográfico eluyen en tiempos de retención semejantes a los obtenidos para los ésteres metílicos de los ácidos grasos (FAMES) y del patrón interno.

Es así como en la misma norma se ha recomendado el uso de patrones internos alternativos como el éster 3-fenil propanoato de etilo (EFP, por sus siglas en inglés) y la trionadecanoína (1). El uso de estos patrones alternativos implica ciertas consideraciones económicas y técnicas: por un lado, el uso de la trionadecanoína triplica el costo del ensayo y, por el otro, el uso de EFP técnicamente no cumple con la principal característica de un patrón interno, esto es, poseer naturaleza química semejante al analito de interés (ésteres de ácidos grasos) (15).

Así, durante la revisión de patrones alternativos, se encontró que el ácido tetradecanoico (AM) no ha sido identificado como componente presente en simulantes grasos de aceite de girasol enriquecido en ácido oleico (16), aceite de oliva virgen (17) ni de aceite de oliva refinado (18). Por tanto, en este trabajo se incluye su evaluación como patrón alternativo. De igual modo, se busca evaluar el desempeño analítico de la NTC 5022 en la etapa de cuantificación del ensayo de migración global con simulante graso (aceite vegetal) cuando se cambia el patrón interno GTM por EFP.

## Materiales y métodos

### Reactivos

Se utilizaron los siguientes reactivos: aceite de girasol enriquecido en ácido oleico marca Gourmet® (adquirido del comercio local), triheptadecanoato de glicerilo (GTM) (Sigma Aldrich,  $> 99\%$ , USA), 3-fenil propanoato de etilo (EFP) (Sigma Aldrich,  $> 98\%$ , USA), ácido tetradecanoico (AM) (Merck,  $> 98\%$ ; Alemania), heptano, sulfato de sodio, hidróxido de potasio y metanol (Merck, R.A., Alemania) y trifluoruro de boro en metanol 16% (*p/p*) ( $\text{BF}_3$ ) (Merck, R.A., Alemania).

### Cuantificación del aceite retenido por el empaque plástico

Siguiendo la metodología descrita en la NTC 5022-2 para los ensayos de migración global, se realizaron cuatro réplicas con láminas de polietileno de  $1 \text{ dm}^2$  por el método de inmersión total. Se pesó el empaque vacío y se adicionaron 200 mL de aceite de girasol enriquecido en ácido oleico manteniendo la relación sugerida en la norma (100 mL por cada  $\text{dm}^2$  de contacto). Se dejó durante diez días a  $40 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$  en una estufa marca Binder KB 115-UL (Alemania) con división de escala de  $0,1 \text{ }^\circ\text{C}$ . Una vez cumplido el tiempo de contacto, se descartó el simulante graso y el exceso se limpió con un paño absorbente. Posteriormente, se pesó el empaque con el residuo de aceite.

### Extracción Soxhlet

Se realizó la extracción tipo Soxhlet del aceite vegetal retenido por el empaque plástico, usando como solvente de extracción n-heptano. A cada una de las muestras de aceite vegetal se les adicionaron 3,0 mL de una mezcla de patrones internos que contenía 2,0 mg/mL de GTM, AM y AFP de cada estándar disueltos en ciclohexano. Así, la cantidad de cada estándar en el extracto fue de 6,0 mg. Las muestras se dejaron cubiertas por el solvente orgánico y se hicieron 6 ciclos de extracción por hora, durante 7 h de extracción continua. Los extractos obtenidos se llevaron a sequedad en un rotavapor Yamato, modelo RE200 (USA).

## Transesterificación de ácidos grasos

Al residuo obtenido de la extracción Soxhlet se agregaron 10,0 mL de n-heptano y 10,0 mL de solución de KOH en metanol (11 g/L), los cuales se sometieron a reflujo durante diez minutos. Luego, se adicionaron 5,0 mL de una solución de trifloruro de boro en metanol (16% (p/p)) y se dejó en reflujo por dos minutos. Una vez el extracto alcanzó la temperatura ambiente, se agregó una solución saturada de sulfato de sodio (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Finalmente, la fase orgánica se separó y se analizó por cromatografía de gases.

## Análisis por cromatografía de gases

Se utilizó un cromatógrafo de gases Varian modelo CP-3800, equipado con una columna HP-1MS (100% dimetil polisiloxano), (Agilent, 30 m x 0,25 mm di, df = 0,25 µm). Un µL de cada extracto se inyectó con un automuestreador CP-8400 a 250 °C, en modo Split 1:50. Se empleó helio como gas de arrastre, con un flujo de 1,5 mL/min. El programa de temperatura inició en 180 °C por dos minutos, con una tasa de calentamiento de 10 °C/min hasta 240 °C, donde se mantuvo por un minuto; luego hubo calentamiento hasta 300 °C a una velocidad de 50 °C/min donde permaneció por un minuto. Se empleó un detector de ionización de llama (FID) que se mantuvo a una temperatura de 300 °C. La cantidad de simulante retenido por el empaque plástico es equivalente a la cantidad de FAMES formados y se determinó a partir de la sumatoria total de las áreas de los picos obtenidos por GC-FID.

## Cálculo de migración global

La diferencia entre la masa inicial del empaque vacío y la masa del empaque final, junto con la cantidad de simulante retenido cuantificada por cromatografía de gases, permite conocer la masa transferida por el empaque hacia el simulante de alimento. Aunque el área efectiva de contacto son 2 dm<sup>2</sup>, la masa obtenida se relaciona con un área de contacto estándar de 1 dm<sup>2</sup> y el resultado se expresa en mg/dm<sup>2</sup>.

## Desempeño analítico

Para la evaluación del desempeño analítico de cada uno de los tres patrones internos se obtuvo una curva de calibración independiente para cada uno, con siete niveles de concentración evaluados por triplicado. La evaluación de la linealidad se estableció mediante la determinación de la desviación estándar relativa de la pendiente (% Sb), los y-residuales en los distintos niveles, el error porcentual por nivel de concentración (%ε), el coeficiente de correlación y de determinación ( $r$  y  $r^2$ ) y las pruebas estadísticas de proporcionalidad y varianza relacionadas (19).

Se prepararon tres muestras para cada uno de los tres niveles de concentración de aceite de girasol escogidos (16 mg, 64 mg y 112 mg), con el fin de evaluar la precisión intermedia y exactitud del método, de modo que hubo un total de nueve puntos a evaluar en cada curva de calibración preparada con cada patrón interno.

Las operaciones de extracción y transesterificación descritas, se realizaron en presencia de 3,0 mL de solución de patrón interno GTM, AM y EFP; todos de concentración 2,0 mg/mL. Como parámetros de comparación se evaluó el índice HORRATr y el porcentaje de recuperación (%R) para precisión intermedia y exactitud, respectivamente (19). Por otro lado, mediante la aplicación de la prueba estadística de Cochran ( $G \alpha = 0,05$ ) se evaluó si las recuperaciones a distintos niveles de las curvas de calibración eran distintos y mediante la aplicación de una prueba estadística  $t$  ( $\alpha = 0,05$ ) se comprobó si la recuperación de los métodos era estadísticamente igual al 100% de recuperación.

## Análisis estadístico

Los resultados de migración global se evaluaron a través de un análisis de varianza (ANOVA) con un  $\alpha = 0,05$ , con el fin de evidenciar diferencia estadística entre los patrones. Posteriormente, se realizó la prueba de comparación múltiple de Dunnett ( $\alpha = 0,05$ ) usando como patrón de referencia el patrón sugerido originalmente por la norma NTC 5022 (GTM).

## Resultados y discusión

### Desempeño analítico

#### Linealidad

El comportamiento lineal de cada patrón se evaluó a partir de tres curvas de calibración independientes, cada una con siete niveles, donde se obtuvo la regresión entre la relación masa de aceite/masa patrón y la relación entre la sumatoria de áreas correspondientes a los FAMES/área del patrón (Tabla 1).

Los resultados del  $r$  correspondientes a GTM y AM concuerdan con estudios similares y cumplen con criterios previamente establecidos para métodos de este tipo, los cuales sugieren que el  $r$  no debe ser menor a 0,999 en cromatografía (16-18). Además el GTM y AM mostraron un %Sb menor al 5%, tal como lo sugiere el JRC, Joint Research Centre, para métodos de estas características (19). Las curvas que emplearon el EFP como estándar interno no cumplieron este requisito de linealidad.

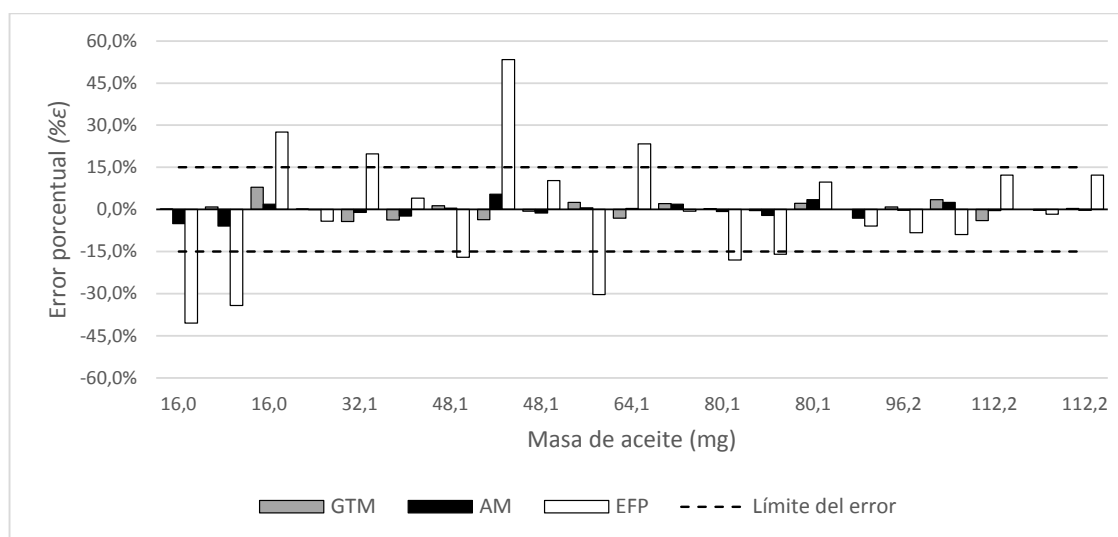
En la Figura 1 se presenta la comparación de los %ε y se observan diferencias en las curvas construidas con GTM y AM en relación con las de EFP, principalmente porque estas últimas cumplen el requisito sugerido (%ε < 15%) solamente para masas superiores a 80 mg (12). Este comportamiento se explica por las pérdidas de EFP en las etapas de extracción y esterificación, lo cual se refleja especialmente en niveles bajos de concentración.

#### Precisión

En la Tabla 2 se presenta la repetibilidad que experimenta el sistema cromatográfico al ser utilizado en las condiciones de ensayo con FAMES provenientes de aceite de girasol enriquecido en ácido oleico.

**Tabla 1.** Parámetros analíticos de linealidad obtenidos para cada uno de los patrones internos.

Parámetros analíticos	GTM (triheptadecanoato de glicerilo)	AM (ácido tetradecanóico)	EFP (3-fenil propanoato de etilo)
Pendiente	0,984	0,915	3,095
Intercepto	-0,187	0,341	3,129
<i>r</i>	0,999	0,999	0,947
%Sb	1,3	1,0	7,8



**Figura 1.** Error porcentual de la regresión calculado en cada punto de la curva de calibración al usar diferentes patrones internos.

**Tabla 2.** Resultados obtenidos en el análisis de repetibilidad del sistema cromatográfico.

	Masa Aceite (mg)	Área FAMES <sup>a</sup> /Área patrón			%RSD <sup>b</sup>		
		GTM	AM	EFP	GTM	AM	EFP
Repetición 1	64,1	22,4	26,8	117,3	1,94	1,20	2,65
Repetición 2	64,1	23,8	26,3	116,5			
Repetición 3	64,1	23,0	26,4	120,7			
Repetición 4	64,1	22,9	25,9	112,0			
Repetición 5	64,1	23,0	26,3	116,0			
Repetición 6	64,1	23,0	26,7	119,9			

Triheptadecanoato de glicerilo (GTM); ácido tetradecanóico (AM); 3-fenil propanoato de etilo (EFP); <sup>a</sup>Sumatoria de las áreas obtenidas para los FAMES. <sup>b</sup>Desviación estándar relativa.

Las relaciones de área para FAMES y los patrones GTM y AM (Área FAMES/Área patrón) resultaron semejantes entre sí, lo cual obedece a su similitud estructural. Esta similitud les confiere un comportamiento analítico similar, tal como se evidencia en la desviación estándar relativa (%RSD) del conjunto de lecturas analizadas. Este hecho se corrobora por las diferencias significativas determinadas para las mismas relaciones usando como patrón EFP. Este comportamiento también puede deberse a la respuesta proporcional que existe entre la señal del detector FID y el número de carbonos activos que posee una cadena carbonada y a las diferencias que se presentan en la respuesta del detector para cadenas lineales y compuestos aromáticos. Por ello se recomienda el uso de FAMES de cadenas lineales saturadas (20).

### Precisión intermedia

Como se muestra en la Tabla 3, la mayoría de intervalos de confianza en cada nivel incluyen los valores nominales de masa. No obstante, el %RSD encontrado para el EFP es demasiado alto en comparación al criterio de Horwitz estimado para concentraciones cercanas a las analizadas (%RSDesperado < 4,0%) (21). Al usar AM y GTM como patrón interno el comportamiento fue adecuado.

Según la AOAC, en condiciones de repetibilidad los índices HORRATr ( $RSD_{calculado}/RSD_{esperado}$ ) se esperan entre 0,3 y 1,3 lo cual confirma el buen desempeño del AM y el GTM, contrario a lo ocurrido con el EFP (22).

### Exactitud

Mediante la prueba estadística C de Cochran, se estableció que no hubo diferencia significativa entre las recuperaciones a diferentes niveles de concentración ( $G_{critico} (\alpha = 0,05; n = 3) = 0,87$ ). Adicionalmente, también se comprobó que el estadístico t no muestra diferencia significativa entre el 100% de recuperación y las recuperaciones medias obtenidas en los tres tipos de cuantificaciones ( $t_{critico} (\alpha = 0,05; n = 9) = 2,26$ ).

No obstante, según la AOAC y estudios similares, los porcentajes de recuperación aceptables para estos niveles de concentración oscilan entre 97% y 103%, por lo tanto, se considera que el ensayo con EFP no posee buen porcentaje de recuperación (18, 22). Lo anterior puede verificarse en la Tabla 4.

**Tabla 3.** Parámetros analíticos de precisión intermedia y exactitud obtenidos para cada uno de los patrones internos.

Parámetros analíticos		GTM	AM	EFP
HORRAT <sub>r medio</sub>		0,5	0,9	7,8
%RSD <sub> medio</sub>		2,0	3,5	31,0
Intervalos de confianza ( $\alpha = 0,05; n = 3$ )	16,0 mg	16,9 ± 0,8	15,8 ± 2,0	13,1 ± 14,6
	64,1 mg	62,7 ± 3,9	63,4 ± 2,2	46,9 ± 14,1
	112,2 mg	109,8 ± 4,1	116,78 ± 12,4	122,3 ± 141,8

Triheptadecanoato de glicerilo (GTM); ácido tetradecanóico (AM); 3-fenil propanoato de etilo (EFP).

**Tabla 4.** Parámetros analíticos de exactitud obtenidos para cada uno de los patrones internos.

Parámetros analíticos	GTM	AM	EFP
%R <sub> medio</sub>	100,3	100,6	87,9
G Cochran	0,49	0,54	0,65
t <sub> experimental</sub>	0,23	0,39	1,02

%R porcentaje de recuperación; G teórico= 0,87 T teórico= 2,26.

### Límites de detección (LD) y cuantificación (LC)

El LD y el LC en la determinación de FAMES por cromatografía de gases provenientes de aceite vegetal absorbido por un empaque plástico fueron determinados a partir de cada una de las curvas de calibración. Para calcularlos se involucró tanto la pendiente de la regresión lineal (*b*) como la desviación estándar en el origen (*S<sub>a</sub>*) (23). Así se estableció que el LD es de 2,80 mg para GTM; 2,05 mg para AM; y 16,7 mg para EFP. Las determinaciones utilizando los tres patrones internos mostraron LC de 9,34 mg para GTM; 6,84 mg para AM; y 55,6 mg para EFP.

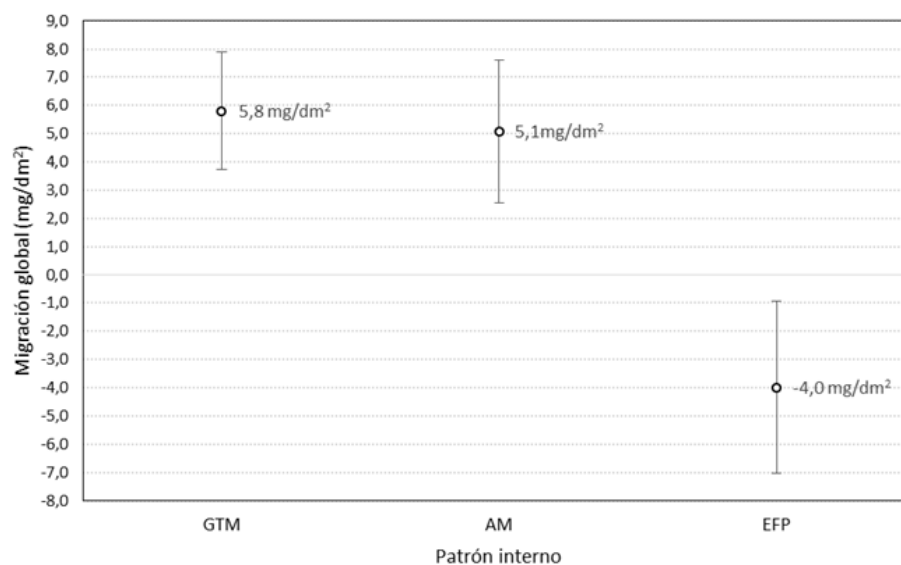
Estos resultados permitieron inferir que el uso del ácido tetradecanóico (AM) como patrón interno alternativo al GTM resulta mejor en cuanto a sensibilidad con respecto al uso de 3-fenil propanoato de etilo (EFP).

Lo anterior confirma que el EFP no es una buena alternativa como patrón interno de medición en la determinación del aceite vegetal absorbido por empaques plásticos en contacto con un simulante de alimentos grasos.

### Ensayos de migración global en aceite de girasol

Se calculó la migración global en las cuatro réplicas del ensayo usando los resultados de aceite retenido obtenidos con los tres patrones internos (4). Con el objeto de comprobar la hipótesis que el uso de cualquiera de los patrones internos no genera influencia en el resultado de la migración, se realizó un ANOVA sobre los resultados de migración. Se encontró que existe diferencia significativa entre los grupos de ensayos para un  $\alpha = 0,05$ , por lo cual se concluye que al menos uno de los grupos es diferente a los otros y genera resultados de migración distintos. Para comprobar qué tratamiento difiere de los otros se aplicó la prueba Dunnett utilizando como tratamiento control el GTM (patrón de referencia de la norma NTC 5022) con un  $\alpha = 0,05$  y se determinó que al usar EFP como patrón interno existe diferencia significativa con el tratamiento control.

En la Figura 2 se muestra la comparación de medias de los resultados de migración global y sus respectivas desviaciones estándar ( $\alpha = 0,05$ ) con cada patrón interno.



**Figura 2.** Migración global obtenida en una muestra plástica utilizando como patrón de cuantificación de FAMES de GTM (Triheptadecanoato de glicerilo); AM (ácido tetradecanóico); EFP (3-fenil propanoato de etilo).



Se observa gráficamente que aunque la desviación de las mediciones con patrón interno AM es levemente mayor a la presenciada con GTM, no hay diferencias significativas. Por el contrario, los resultados obtenidos con EFP difieren en gran medida con los calculados por cualquiera de los otros dos patrones evaluados.

## Conclusiones

La cuantificación de FAMEs utilizando como patrón interno el AM tiene parámetros analíticos aceptables que concuerdan con los resultados obtenidos con el patrón interno de referencia y con otros estudios. Adicionalmente, no hay diferencia estadística significativa al usar GTM o AM con respecto a los resultados de migración global en un empaque. Por lo cual es posible usar AM como patrón interno, sin afectar los resultados del ensayo de migración global ni reducir su desempeño analítico, por el contrario, genera una ventaja competitiva debido a que el AM posee un menor costo en el mercado que el GTM (120 USD/g versus 1 USD/g, respectivamente). Por otro lado, el desempeño del EFP no es satisfactorio y su aplicación como patrón interno alternativo, como lo sugiere la norma EN1186, debería evitarse.

## Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo en materiales y equipo suministrados por el Laboratorio de Extensión y Asesorías del Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia

## Referencias

1. ICONTEC, NTC 5022-1. *Materiales y artículos en contacto con productos Alimenticios. Plásticos. Parte 1: Elección de condiciones y métodos de ensayo para la migración global*, 2010.
2. EUR-Lex - 32014R0865. *Reglamento (UE) No 10/2011 de la Comisión, de 14 de enero de 2011, sobre materiales y objetos plásticos destinados a entrar en contacto con alimentos*. OJ 238 982014 P 1–2.
3. MERCOSUR, Resolución GMC 056/1992, 1992.
4. George, S.C.; Thomas, S. Transport phenomena through polymeric systems. *Prog. Polym. Sci.* 2001, 26, 985–1017. DOI:10.1016/S0079-6700(00)00036-8.
5. Siracusa, V. Food Packaging Permeability Behaviour: A Report. *Int. J. Polym. Sci.* 2012, e302029. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/302029>.
6. Elskens M.; Vloeberghs D.; Van Elsen L.; Baeyens W.; Goeyens L. Multiple Testing Of Food Contact Materials: A Predictive Algorithm For Assessing The Global Migration From Silicone Moulds. *Talanta*. 2012, 99, 161-1666. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2012.05.034>.
7. Atek, D.; Belhaneche-Bensemra, N., FTIR investigation of the specific migration of additives from rigid poly(vinyl chloride). *Eur. Polym. J.* 2005, 41, 707-714, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2004.10.043>.
8. Song H, Li B, Lin QB, Wu HJ, Chen Y. Migration of silver from nanosilver–polyethylene composite packaging into food simulants. *Food Addit. Contam., Part A.* 2011, 28, 1758-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1080/19440049.2011.603705>.
9. Welle F, Franz R. Migration of antimony from PET bottles into beverages: determination of the activation energy of diffusion and migration modelling compared with literature data. *Food Addit. Contam., Part A.* 2011, 28, 115-126. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/19440049.2010.530296>.
10. Welle F, Franz R. Diffusion coefficients and activation energies of diffusion of low molecular weight migrants in Poly(ethylene terephthalate) bottles. *Polym. Test.* 2012, 31, 93–101. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymertesting.2011.09.011>.
11. Grob, K. The future of simulants in compliance testing regarding the migration from food contact materials into food. *Food Control.* 2008, 19, 263–268. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2007.04.001>.
12. BSI, British Standards Institute. *I. Materials and articles in contact with foodstuffs. Plastics. Guide to the selection of conditions and test methods for overall migration*. BSI: London. UK, 2002; pp. 27-29.
13. Aguirre, L.; Pérez, J.; Pujol, M.; *Validación de métodos analíticos. Publicaciones Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria*: Barcelona, España, 2001; pp. 39-134.
14. Arvanitoyannis, I.S.; Bosnea, L. Migration of substances from food packaging materials to foods. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2004, 44, 63–76. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10408690490424621>.
15. IOFI Working Group on Methods of Analysis, Guidelines for the quantitative gas chromatography of volatile flavouring substances, from the Working Group on Methods of Analysis of the International Organization of the Flavor Industry (IOFI). *Flavor Fragr. J.* 2011, 26, 297-299. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ffj.2061>.
16. Juárez, M.; Polvillo, O.; Contò, M.; Ficco, A.; Ballico, S.; Failla, S.. Comparison of four extraction/methylation analytical methods to measure fatty acid composition by gas chromatography in meat. *J. Chromatogr. A* 2008, 1190, 327–332. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2008.03.004>.
17. Salimon, J.; Omar, T.; Salih, N. Comparison of two derivatization methods for the analysis of fatty acids and trans fatty acids in bakery products using gas chromatography. *Sci. World J.* 2014, ID906407. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/906407>.
18. Yurchenko, S.; Sats, A.; Poikalainen, V.; Karus, A. Method for determination of fatty acids in bovine colostrum using GC-FID. *Food Chem.* 2016, 212, 117–122. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.05.103>.
19. Bratinova, S.; Raffael, B.; Simoneau, C. *Guidelines for performance criteria and validation procedures of analytical methods used in controls of food contact materials*. Joint Research Centre, Scientific and Technical Reports: Italia, 2009; pp. 15-56.
20. Visentainer, J.; Claus, T.; Santos Junior, O.; Chiavelli, L.; Maruyama, S., Analytical Aspects of the Flame Ionization Detection in Comparison with Mass Spectrometry with Emphasis on Fatty Acids and Their Esters. In: *Advances in Gas Chromatography*. Guo, X. Ed.; InTech. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/57016>.

21. Horwitz, W.; Kamps, L.R.; Boyer, K.W., Quality assurance in the analysis of foods and trace constituents. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* **1980**, *63*, 1344–1354.
22. AOAC International. Appendix F: Guidelines for Standard Method Performance Requirements. In: *AOAC Official Methods of Analysis*. AOAC International: Maryland, USA, 2012; pp. 1–17.
23. Ribani, M.; Collins, C.H.; Bottoli, C.B., Validation of chromatographic methods: evaluation of detection and quantification limits in the determination of impurities in omeprazole. *J. Chromatogr. A*, **2007**, *1156*, 201–205. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2006.12.080>.

**Article citation:**

Avendaño, E.; Castillo, E.; Sinuco, D. Ensayo de migración global en empaques para alimentos: evaluación de patrones internos alternativos *Rev. Colomb. Quim.* **2018**, *47* (1), 34-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v47n1.63859>.