



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
E.A.P. FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**DETERMINACIÓN DE BISFENOL A EN TOMATODO DE
PLÁSTICO COMERCIALIZADOS EN LA CIUDAD DE LIMA,
AÑO 2017**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO PRESENTADO POR:**

Br. Acosta Baldera, Carlos Enrique
Br. Huamán Bautista, Rosmery Lisbet

Asesor:

Mg. Q.F Jesús Víctor Lizano Gutiérrez

LIMA- PERÚ

2018

DEDICATORIA

A DIOS, fuente de Inspiración y sabiduría que guía mi camino, acompañándome a lo largo de la vida y brindándome fuerzas para vencer los obstáculos y hacer posible el logro de mis metas.

A MIS PADRES, Roberto y Paula por su apoyo en todo momento de mi vida, quienes me motivaron y orientaron siempre para llegar a ser profesional.

A MI ESPOSA, Viridiana quien me dio aliento, amor y su apoyo incondicional en todo momento para lograr mi objetivo.

A MI HIJA, Aixa Valentina el mejor regalo que Dios me dio, motor de mi vida que me impulsa a seguir luchando en esta vida y me ayuda a ser cada día mejor. Te dedico este logro mi hija amada.

A MIS DIEZ HERMANOS, en especial Sonia, Lucila, José, Gladis, Doris, Maribel y Luis, quienes confiaron y me brindaron su apoyo en cada momento durante los cinco años de estudio.

A MI FAMILIA EN GENERAL, por estar siempre unidos y compartir gratos momentos porque de alguna manera contribuyeron en mi formación profesional.

Carlos Enrique Acosta Baldera

DEDICATORIA

A DIOS, por haberme dado la vida, por protegerme durante todo mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida, por permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A MI MADRE, por ser el pilar más importante, por ser la persona que me ha acompañado durante todo mi trayecto de formación profesional, por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional.

A MI NOVIO JOSÉ, que durante estos años de carrera ha sabido apoyarme para continuar y nunca renunciar.

A MI FAMILIA EN GENERAL, porque me han brindado su apoyo incondicional y por compartir conmigo buenos y malos momentos.

A MIS PROFESORES, por su tiempo gracias, por su apoyo así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional.

Rosmery Lisbet Huamán Bautista

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por protegernos durante toda nuestra formación profesional en nuestra alma mater Universidad Norbert Wiener, por darnos sabiduría y la voluntad para superar obstáculos y dificultades, para lograr este triunfo.

A nuestras familias por todo su apoyo, amor, comprensión y motivación para salir adelante y por ser el pilar en nuestras vidas.

A nuestro asesor de tesis, Mg. Q.F Jesús Víctor Lizano Gutiérrez, por su invaluable ayuda, sugerencias e intervenciones, para realizar nuestra tesis. Sin su colaboración no hubiera sido posible.

A nuestros profesores, que con su experiencia y paciencia nos enseñaron, gracias por su apoyo así como por la sabiduría que nos transmitieron en el desarrollo de nuestra formación profesional.

Y a todos aquellos que, en general, estuvieron involucrados con la realización de este proyecto, nuestro más sincero agradecimiento.

INDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. El problema.....	2
1.1.1 Planteamiento del problema.....	3
1.1.2 Justificación.....	3
1.2. Objetivos.....	5
1.2.1 Objetivos General.....	5
1.2.2 Objetivos Específicos.....	5
1.3. Variables.....	5
1.4. Hipótesis.....	5
II. MARCO TEORICO.....	6
2.1. Antecedentes.....	6
2.2. Base Teórica.....	11
2.2.1 Bisfenol A.....	11
2.2.2 Propiedades físicas y químicas.....	12
2.2.3 Aplicaciones y utilización.....	13
2.2.4 Exposición.....	14
2.2.5 Metabolismo y mecanismo de acción.....	18
2.2.6 Efecto del BPA en humanos.....	18
2.2.7 Efectos sobre la Salud.....	20
2.3. Tomatodo.....	23
III. PARTE EXPERIMENTAL.....	27
3.1. Materiales.....	27
3.1.1 Materiales de vidrio y otros.....	27
3.1.2 Equipos e instrumentos.....	27
3.1.3 Reactivos.....	28

3.2. Metodología.....	28
3.2.1 Tipo de investigación.....	29
3.3. Población.....	28
3.4. Muestra.....	28
3.4.1 Obtención de la muestra.....	28
3.4.2 Técnicas de muestreo.....	29
3.4.2.1 Criterios de inclusión.....	29
3.4.2.2 Criterios de exclusión.....	29
3.4.3. Producción de agua destilada.....	29
3.4.4. De la colección de agua para estudio fisicoquímico.....	30
3.5. Método de extracción de Bisfenol A.....	30
3.6. Método analítico.....	31
3.7. Procesamiento de datos.....	45
3.8. Análisis de datos.....	45
IV. RESULTADOS.....	45
4.1. Análisis de Bisfenol A, muestra sometida a estrés de agitación.....	48
4.2. Análisis de Bisfenol A, muestra sometida a estrés de calentamiento..	61
V. DISCUSION.....	70
VI. CONCLUSIONES.....	73
VII. RECOMENDACIONES.....	74
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	75
IX. ANEXOS.....	82

LISTA DE FIGURAS

	Páginas
Figura 1: Códigos de plásticos más utilizados en la industria.....	8
Figura 2: Estructura del Bisfenol A.....	12
Figura 3: Reacción de síntesis del Bisfenol A.....	13
Figura 4: Presencia de Bisfenol A en productos envasados y no envasados.....	17
Figura 5: Etiqueta del envase estudiado.....	24

LISTA DE TABLAS

	Páginas
Tabla 1: Plásticos más utilizados.....	9
Tabla 2: Propiedades físicas y químicas del BPA.....	13
Tabla 3: Efectos tóxicos relacionados con BPA.....	20
Tabla 4: Lista de productos analizados por ASPEC.....	24
Tabla 5: Estadísticas de La Curva de Calibración.....	43
Tabla 6: Resultado del Límite de Detección, LDD.....	44
Tabla 7: Resumen de la determinación de Bisfenol A en muestras de tomatodo	47
Tabla 8: Datos Cromatograficos del BPA en Muestra I y II Sometida a estrés de agitación.....	48
Tabla 9: Datos Cromatograficos del BPA en Muestra I y II Sometida a estrés de Calentamiento (temperatura 70°C).....	61
Tabla 10: Edad de los niños encuestados.....	84
Tabla 11: Sexo de los niños encuestados.....	85
Tabla 12: Estación del año en la que se consume más líquido contenido en tomatodo.....	86
Tabla 13: Frecuencia con la que se toma líquido contenido en tomatodo.....	87
Tabla 14: Número de veces al día que se toma líquido contenido en tomatodo...88	88

Tabla 15: Marca preferida de tomatodo.....	89
Tabla 16: Capacidad de los tomatodo.....	90
Tabla 17: Color de los tomatodos.....	91
Tabla 18: Tiempo que permanece el líquido en el tomatodo de plástico.....	92

LISTA DE GRAFICOS

	Páginas
Grafico 1: Estándar de BPA diluida en 10 ppb – inyección 1.....	33
Grafico 2: Estándar de BPA diluida en 10 ppb – inyección 2.....	34
Grafico 3: Estándar de BPA diluida en 15 ppb – inyección 1.....	35
Grafico 4: Estándar de BPA diluida en 15 ppb – inyección 2.....	36
Grafico 5: Estándar de BPA diluida en 20 ppb – inyección 1.....	37
Grafico 6: Estándar de BPA diluida en 20 ppb – inyección 2.....	38
Grafico 7: Estándar de BPA diluida en 25 ppb – inyección 1.....	39
Grafico 8: Estándar de BPA diluida en 25 ppb – inyección 2.....	40
Grafico 9: Estándar de BPA diluida en 50 ppb – inyección 1.....	41
Grafico 10: Estándar de BPA diluida en 50 ppb – inyección 2.....	42
Grafico 11: Curva de calibración de los estándares de BPA.....	43
Grafico 12: Muestra I.1 sometida a estrés de agitación.....	49
Grafico 13: Muestra I.3 sometida a estrés de agitación.....	50
Grafico 14: Muestra I.5 sometida a estrés de agitación.....	51
Grafico 15: Muestra I.7 sometida a estrés de agitación.....	52
Grafico 16: Muestra I.9 sometida a estrés de agitación.....	53
Grafico 17: Muestra I.12 sometida a estrés de agitación.....	54

Grafico 18: Muestra II.2 sometida a estrés de agitación.....	55
Grafico 19: Muestra II.4 sometida a estrés de agitación.....	56
Grafico 20: Muestra II.6 sometida a estrés de agitación.....	57
Grafico 21: Muestra II.8 sometida a estrés de agitación.....	58
Grafico 22: Muestra II.10 sometida a estrés de agitación.....	59
Grafico 23: Muestra II.12 sometida a estrés de agitación.....	60
Grafico 24: Muestra I.1 sometida a estrés de Calentamiento.....	62
Grafico 25: Muestra I.5 sometida a estrés de Calentamiento.....	63
Grafico 26: Muestra I.9 sometida a estrés de Calentamiento.....	64
Grafico 27: Muestra I.12 sometida a estrés de Calentamiento.....	65
Grafico 28: Muestra II.1 sometida a estrés de Calentamiento.....	66
Grafico 29: Muestra II.4 sometida a estrés de Calentamiento.....	67
Grafico 30: Muestra II.8 sometida a estrés de Calentamiento.....	68
Grafico 31: Muestra II.12 sometida a estrés de Calentamiento.....	69
Grafico 32: Porcentaje de edad de los niños encuestados.....	84
Grafico 33: Porcentaje del sexo más predominante.....	85
Grafico 34: Porcentaje de estación del año en la que se consume más liquido contenido en tomatodo.....	86
Grafico 35: Porcentaje de frecuencia con la que los encuestados toman liquido contenido en tomatodo.....	87
Grafico 36: Porcentaje número de veces al día que los encuestados toman liquido contenido en tomatodo.....	88
Grafico 37: Porcentaje de marca preferida de tomatodo.....	89
Grafico 38: Capacidad de tomatodo.....	90
Grafico 39: Color preferido de tomatodo.....	91

LISTA DE ABREVIATURAS

BPA	Bisfenol A
HPLC	Cromatografía Líquida de Alta Resolución
DDT	Dicloro-difeniltricloroetileno
PBDE	Polibromodifenil
PBB	Polibromobifenilos
CDE	Compuesto Disruptor Endocrino
EFSA	Autoridad Europea para la Seguridad de Alimentos
BCE	European Chemicals Bureau
NOAEL	Índice de toxicidad que determina evaluación toxicológica
FDA	Food and Drug Administration
PET	Tereftalato de Polietileno
PEAD o HDPE	Polietileno de alta densidad
PVC	Policloruro de Vinilo
PEBD o LDPE	Polietileno de baja densidad
PP	Polipropileno
PS	Poliestireno
DL50	Dosis letal 50
DE	Disruptores endocrinos
UE	Unión Europea
BPA-GLU	BPA-glucoronido
ER	Receptores estrogénicos
FSH	Hormona Estimulante de Folículo
µg	Microgramo
pg	Picogramo

RESUMEN

El Bisfenol A (BPA) es un plastificante que interactúa con los sistemas hormonales del cuerpo humano, de hecho, su capacidad para comportarse como los estrógenos (hormonas sexuales femeninas) se conoce desde los años 30; y sus efectos sobre la fertilidad, la reproducción y el sistema endocrino han sido objeto de gran debate científico en los últimos años.

El BPA se encuentra en tomatodos, biberones, tapers, latas con recubrimientos y otros envases de plásticos, lo que ha despertado nuestra preocupación, ya que actualmente vivimos rodeados por objetos de plásticos que contiene este agente tóxico que ocasiona en general daños a la salud de las personas.

Por ello, el presente estudio fue determinar la concentración de Bisfenol A en agua contenida en tomatodos que se venden en la ciudad de Lima, sometidos a temperaturas y tiempo de contacto a que se someten diariamente. Se tomaron 24 muestras (12 tomatodos de color azul y 12 tomatodos transparentes).

La determinación se hizo por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) encontrándose que todas las muestras analizadas presentaron concentraciones no detectables de BPA inferiores a los niveles máximos establecidos por la European Food Safety Authority (EFSA)

Palabras claves: Bisfenol A, Tomatodo, disruptor endocrino, toxicidad, Agua.

ABSTRACT

Bisphenol A (BPA) is a plasticizer that interacts with the hormonal systems of the human body, in fact, its ability to behave like estrogens (female sex hormones) has been known since the 1930s; and its effects on fertility, reproduction and the endocrine system have been the subject of great scientific debate in recent years. The BPA is in tomatodos, baby bottles, tapers, cans with coatings and other plastic containers, which has aroused our concern, since at present we live surrounded by plastic objects that contains this toxic agent that generally causes damage to health of people.

Therefore, the present study was to determine the concentration of Bisphenol A in water contained in tomatodos sold in the city of Lima, sometimes at the temperature and contact time they are subjected to daily. 24 samples were taken (12 tomatodos blue and 12 tomatodos transparent).

The determination was made by high resolution liquid chromatography (HPLC), and it was found that all samples analyzed showed undetectable concentrations of BPA below the maximum levels established by the European Food Safety Authority (EFSA).

Keywords: Bisphenol A, Tomatodo, endocrine disruptor, toxicity, Water.

I. INTRODUCCION.

En los últimos tiempos, la exposición a determinadas sustancias químicas se ha instalado en nuestra vida diaria. Tal es el caso del Bisfenol A (BPA), 2,2-bis-(4-hidroxifenil)-propano, molécula utilizada en la elaboración de plásticos de policarbonato y en las resinas epoxi. Su uso está muy extendido en la fabricación de biberones, botellas para agua, refrescos, así como en el recubrimiento interno de latas y otros contenedores de comida y bebida. No es extraño pues, que se produjeran en el 2009 alrededor de 6.000.000 toneladas métricas de BPA a nivel mundial¹.

Numerosos estudios han demostrado que más del 90% de la población estadounidense tiene niveles detectables de este compuesto en orina y que la exposición de la población supera la dosis de referencia de 50 µg por kg de peso y día². En un reciente estudio realizado en España, Cutanda.³ señalan la presencia de BPA en la orina en el 97% de la población estudiada.

El BPA suele pasar al torrente circulatorio a través de la vía oral, usualmente acompañando a los productos contenidos en recipientes de plástico que lo contienen. Su absorción es inmediata (5-20min) y con una biodisponibilidad superior al 70%^{4, 5}. Al igual que ocurre con los fenoles de origen intestinal, el BPA se conjuga en el intestino e hígado con ácido glucurónico y se elimina en su totalidad por la orina⁶.

La exposición a BPA ocurre preferentemente por vía oral, pero también debido a los selladores dentales, a través de la piel y por inhalación de productos de limpieza. Más preocupante aún es la detección de agua subterránea y de ríos contaminados con BPA según estudios realizados en diversos países como España⁷, China y Japón⁸.

Numerosos trabajos^{1, 8-11} consideran al BPA como un disruptor endocrino y han estudiado la posible relación entre la actividad estrogénica (xenoestrógeno) del BPA y distintas alteraciones endocrino-metabólicas entre las que caben destacar trastornos hepáticos, tiroideos, obesidad, resistencia a la insulina y aumento a la susceptibilidad a la diabetes¹².

1.1 El Problema.

- El problema de la exposición humana a contaminantes ambientales y sus consecuencias sobre la salud, deben ser abordados desde diferentes perspectivas. La realización de estudios clínico-epidemiológicos contribuye a la evaluación del grado de exposición a estas sustancias, así como la definición de instrumentos para la medida de la exposición y de las variables que permitan clasificar a los pacientes de acuerdo a su grado de impregnación.

Según se recoge en uno de los primeros informes sobre la Exposición de la Población General a Sustancias Químicas, elaborado por el Center For Disease Control and Prevention¹⁰, en Estados Unidos, la monitorización de los niveles de exposición en la población es un requisito imprescindible para la evaluación del riesgo sobre la salud humana.

La exposición de las personas y los demás organismos vivos a un medio ambiente contaminado, se viene produciendo de un modo especialmente claro desde hace unos 60 años, con oscilaciones de gran interés. Tras los aumentos en las concentraciones particulares, observados en muchas poblaciones entre los años cincuenta y setenta, algunos compuestos han tenido descensos importantes como el plaguicida diclorodifeniltricloroetileno (DDT), y el más reciente el del Plomo.

Existen compuestos de aparición más reciente, como los Polibromodifenil ésteres (PBDE), los Polibromobifenilos (PBB), y el Bisfenol A (BPA), empleados en múltiples bienes de consumo, cuyas concentraciones están aumentando, a juzgar por los programas de biomonitorización establecidos en algunos países^{13, 14}.

El bisfenol A (BPA) es un compuesto disruptor endocrino (CDE) para el cual la evaluación de riesgo ha resultado ser polémica. Se han llegado a conclusiones con respecto a riesgos para la salud del BPA que varían entre "no hay ningún riesgo para ninguna parte de la población" a "existe un riesgo para toda la población".

La variedad de sus posibles efectos adversos y la incertidumbre sobre sus consecuencias clínicas, han generado una preocupación razonable en científicos, médicos, entre otros profesionales, así como en una parte no desdeñable del resto de la sociedad.

El trabajo que ahora se presenta, se encuadra en este marco de actuación y aborda la exposición a un grupo de estos compuestos, Bisfenol A, en un grupo de población de especial susceptibilidad y riesgo como es el grupo etareo infantil.

1.1.1. Planteamiento del problema.

El Bisfenol A, es un contaminante que se encuentran en diferentes recipientes y contenedores producidos a base de plásticos donde se almacenan productos alimenticios. Determinar la presencia de este compuesto ayudaría a la prevención de enfermedades en las personas que utilizan estos productos^{15, 16}.

Por ello se plantea la siguiente pregunta:

¿Qué concentración de Bisfenol A, existe en los tomatodos de plástico que se comercializan en los supermercados de Lima, año 2017?

1.1.2. Justificación.

El BPA fue sintetizado en la década de 1930-1940 como estrógeno sintético¹⁷. Numerosos estudios han permitido demostrar que el Bisfenol A (BPA) es un disruptor endocrino estrogénico ampliamente utilizado en la producción de plásticos.^{18, 19}. Asimismo causa distintas alteraciones endocrino-metabólicas entre las que cabe destacar trastornos hepáticos, tiroideos, obesidad, resistencia a la insulina y aumento a la susceptibilidad a la diabetes¹². Pero desde el punto de vista nefrovascular, las primeras alarmas aparecieron en 2008 cuando⁹ hallaron una correlación significativa entre una elevada excreción urinaria de BPA en sujetos con diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares^{11, 9}.

Es importante conocer los peligros a que son expuestos las personas al momento de consumir productos que dañen su salud, como es el caso de beber agua en tomatodo ya que éste cuenta con mucha demanda en el mercado por ser un envase que brinda comodidad para poder transportar líquidos, asimismo es un envase accesible para las familias.

La Comisión Europea publicó en marzo del 2013 el Libro verde sobre una estrategia europea frente a los residuos de plásticos en el medio ambiente y de las sustancias tóxicas que estas desprenden al medio ambiente produciendo daño a los organismos vivos que la ingieren¹⁸.

La presencia de sustancias no declaradas en un producto es una infracción grave a las normas de salud. En Perú la Dirección General de Medicamentos, Insumos y

Drogas mediante: Alerta Digemid N° 29-2012 dió a conocer la Cancelación de los Registros Sanitarios de biberones fabricados con policarbonato y a dispuesto su retiro del mercado peruano, por el siguiente concepto: El Bisfenol A es un producto químico que se utiliza como componente para la fabricación de policarbonato. Al calentarse los policarbonatos pueden desprenderse pequeñas cantidades de Bisfenol A, mezclarse con las bebidas contenidas en ellos, y ser ingeridas; los lactantes se consideran el grupo de población de mayor exposición, por usar biberones fabricados con policarbonato. No todos los biberones plásticos son fabricados con policarbonato²⁰. En la actualidad no existe en nuestra Legislación, Leyes o Normas que regulen la presencia de Bisfenol-A, en productos plásticos y gran parte de responsabilidad recae sobre los profesionales de la salud y el Químico Farmacéutico no es ajeno a este problema social. El Químico Farmacéutico como profesional de salud debe estar a la vanguardia de este tema. En la actualidad hay universidades que cuentan con especialidad en toxicología por lo que permite al profesional a mitad de su especialidad salir al campo laboral, conociendo la realidad y adquiriendo experiencia para ser un profesional competente, consciente y responsable en su especialidad. El Químico Farmacéutico debe ser crítico dentro de sus funciones y mediante la Promoción de la Salud debe concientizar y advertir a la población sobre el problema de salud que son expuestos al momento de adquirir envases de plásticos. De esta manera puede contribuir con el bienestar de la sociedad.

La importancia de esta investigación radica en conocer la concentración de Bisfenol A que se transfiere al agua contenida en tomatodos que es consumida por la población infantil en la Ciudad de Lima. En la presente revisión se analizará agua bidestilada contenida en tomatodos de plástico y posteriormente, se revisarán las evidencias experimentales, se espera poder determinar contaminación con Bisfenol A, así como también factores asociados que contribuyen al aumento de este problema. De esta manera se podrían desarrollar medidas de prevención oportunas que ayuden a disminuir su incidencia. Finalmente, este estudio puede también servir de base para la formulación de nuevas hipótesis, que permitan aclarar los múltiples factores presentes en la aparición y aumento de este problema de salud.

1.2. Objetivos.

1.2.1. Objetivo General.

Determinar la concentración de Bisfenol A en el agua envasada en tomatodos de plástico que se comercializan en los supermercados de Lima, año 2017.

1.2.2. Objetivos Específicos.

- Determinar la concentración de Bisfenol A por desprendimiento en el agua envasada en tomatodos.
- Evaluar si las concentraciones de Bisfenol A sobrepasan las concentraciones máximas permitidas que establecen los organismos internacionales.

1.3. Variables.

a).- Independiente: Tomatodos de plástico de color azul y transparente que se comercializan en los Supermercados de Lima.

b).- Dependiente: Concentración de Bisfenol A que se desprenden de Tomatodos que se comercializan en los Supermercados de Lima.

1.4. Hipótesis.

Los tomatodo de plástico que se comercializan en los Supermercados de Lima desprenden Bisfenol A en concentraciones inferiores al límite máximo permitido por los organismos internacionales.

II. MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes

En el 2006, la European Food Safety Authority (EFSA) publicó un dictamen sobre el BPA²¹. La EFSA evaluó la exposición de la población en general a través de los alimentos, y particularmente la exposición de los lactantes, y se centró en la carcinogenicidad y toxicidad reproductiva. También se prestó especial atención a los estudios de dosis bajas de BPA.

La EFSA llevó a cabo una revisión en 2008 con nuevos datos que indican que los fetos y los recién nacidos pueden no ser capaces de metabolizar el BPA tan eficientemente como los adultos. Otra evaluación de riesgos Europea de BPA se llevó a cabo dentro del Programa de la UE sobre sustancias existentes de la European Chemicals Bureau (BCE). La evaluación del BCE tenía un alcance más amplio que las evaluaciones realizadas por el SCF y la EFSA, teniendo en cuenta los efectos sobre el medio ambiente, así como la salud humana. La evaluación se llevó a cabo de acuerdo con las directrices establecidas para la evaluación del riesgo en el Programa de las sustancias existentes, la evaluación concluyó en 2008 con la publicación de una actualización de la evaluación de riesgo para la salud de los humanos del BCE, que consideró los nuevos datos generados desde el año 2003. Su propósito era hacer frente a las incertidumbres expresadas en la evaluación anterior, relativa a un NOAEL de toxicidad para el desarrollo. Así, la atención se centró específicamente en la exposición de los lactantes a través de los alimentos.

En Noviembre de 2006 tuvo lugar en Chapel Hill en EE.UU la reunion “Bisphenol A: An examination of the relevance of ecological, in vitro and laboratory animal studies for assessing risks to human health”. La reunión fue patrocinada por el NIEHS y la EPA de los EE.UU. y el propósito era hacer frente a la posible relación entre la exposición al BPA y las tendencias negativas en la salud humana de las últimas décadas. Varios grupos de expertos de diferentes disciplinas se unieron para abordar esta cuestión. Los niveles de exposición en la población general también se discutieron y estimaron. Los resultados y conclusiones de estos grupos se han presentado en una serie de artículos publicados^{22, 23, 24-27}.

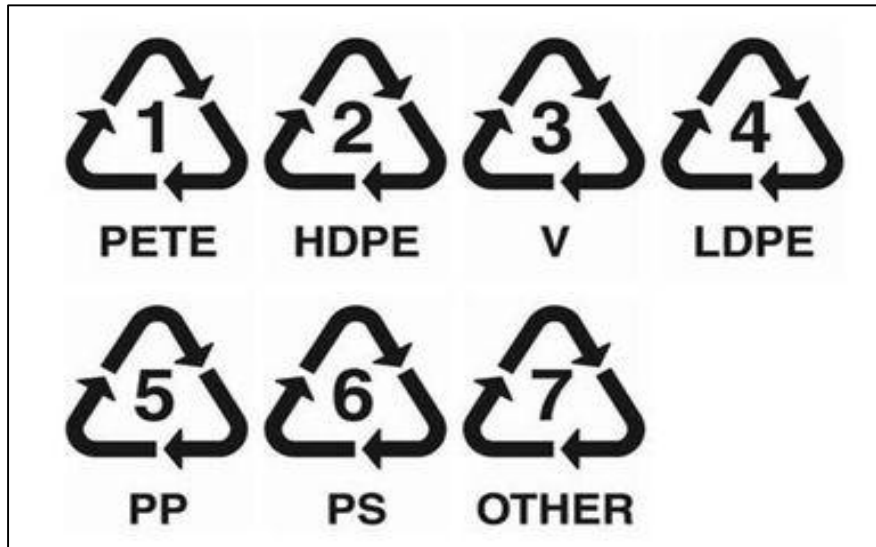
La evaluación de Chapel Hill se centró en la exposición de la población en general al BPA a través de los alimentos y el medio ambiente. Se evaluaron específicamente efectos sobre el desarrollo, pero también se discutieron los efectos de la exposición en la edad adulta, como los efectos neuroconductuales, efectos sobre la fertilidad y el sistema inmunológico y trastornos metabólicos. Otra evaluación de BPA se llevó a cabo recientemente en los EE.UU. en el Centro de Toxicología del Programa Nacional para la Evaluación de Riesgos para la Reproducción Humana (NTP-CERHR). Se evaluaron los riesgos de la exposición a través de los alimentos y el medio ambiente pero la atención se centró específicamente en evaluar la toxicidad sobre la reproducción del BPA en dosis bajas.

En 2008 la Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. emitió un proyecto de evaluación de riesgos para la salud por la exposición al BPA teniendo en cuenta a la población en general a través de los alimentos y centrándose principalmente en los niños y la toxicidad específica en el desarrollo del BPA²⁴. Básicamente se encuentra en todos los plásticos duros que se usan para fabricar desde los discos compactos, los lentes para leer, los vasos para tomar agua, las botellas plásticas de agua, y en los biberones de bebés porque el BPA es el ingrediente principal del plástico policarbonato. También se usa para recubrir el interior de las latas para evitar su corrosión. En los envases o empaques de alimentos este químico, literalmente se filtra del plástico al alimento o agua.

Cada vez más las nuevas investigaciones apuntan a que el BPA puede resultar cancerígeno y aportar alteraciones varias al organismo, desde obesidad a diabetes o problemas de fertilidad.

Antes de comprar la botella de agua o el producto plástico, busca el símbolo o código de reciclaje en forma de triángulo que identifica el tipo de plástico que se usó para su fabricación.

Figura 1: Códigos de plásticos más utilizados en la industria



Fuente: Whittington (2005)

Los plásticos que no contienen BPA, ftalato, ni poliestireno expandible son los que llevan los códigos de reciclaje con los números:

- 1 (Pete),
- 2 (HDPE),
- 4 (LDPE), y
- 5 (PP), según PEHSU.

Tabla 1: Plásticos más utilizados

Nombre	Uso principal	Abreviatura (opcional)	No. de identificación
Tereftalato de Polietileno	Producción de botellas para bebidas. A través de su reciclado se obtiene principalmente fibras para relleno de bolsas de dormir, alfombras, cuerdas y almohadas.	PET o PETE	1
Polietileno de alta densidad	Se utiliza en envases de leche, detergente, aceite para motor, etc. El HDPE tras reciclarse se utiliza para macetas, contenedores de basura y botellas de detergente.	PEAD o HDPE	2
Policloruro de vinilo o Vinilo	Botellas de champú, envases de aceite de cocina, artículos de servicio para casas de comida rápida, etc. El PVC puede ser reciclado como tubos de drenaje e irrigación.	PVC o V	3
Polietileno de baja densidad	Bolsas de supermercado, de pan, plástico para envolver. El LDPE puede ser reciclado como bolsas de supermercado nuevamente.	PEBD o LDPE	4
Polipropileno	Se utiliza en la mayoría de recipientes para yogurt, sorbetes, tapas de botella, etc. El PP tras el reciclado se utiliza como viguetas de plástico, peldaños para registros de drenaje, cajas de baterías para autos.	PP	5
Poliestireno	Tazas desechables de bebidas calientes y bandejas de carne. El PS puede reciclarse en viguetas de plástico, cajas de cintas para casetes y macetas.	PS	6
Otros	Botellas de cátsup para exprimir, platos para hornos de microondas, etc. Estos plásticos no se reciclan porque no se sabe con certeza qué tipo de resinas contienen.	Otros	7

(El código de Identificación es adoptado en México el 25 de noviembre de 1999 en la NMX-E-232- SCFI-1999 basado en la identificación de Europa y países de América)

Estos son los códigos de reciclaje que son considerados seguros.

Las dos reglas de oro son:

1. Busca la identificación de la botella. Antes de comprar la botella de agua o el producto plástico, busca el símbolo o código de reciclaje en forma de triángulo que identifica el tipo de plástico que se usó para su fabricación.

2. Familiarízate con códigos de reciclaje. Evita los plásticos o las botellas de agua de plástico que estén identificados con el **número 7, 3 y 6**. Estos tres números contienen sustancias químicas que es importante evitar:

Nº 7 contiene el bisfenol A, Nº 3 que diga (PCV) o vinyl porque contiene ftalato y Nº 6 que diga (PS) porque contiene el químico poliestireno expandible.

Existen estudios independientes que indican que los tres ocasionan trastornos graves a la salud, según lo explica la Unidad Especial de Salud Ambiental Infantil (PEHSU por sus siglas en inglés).

La ficha de seguridad del BPA es otra fuente confiable de datos sobre su toxicidad, al examinarla encontramos sin certezas sobre la toxicidad del producto. La hoja indica que es un producto nocivo mediante el símbolo correspondiente. Luego como datos toxicológicos en la hoja se puede hallar la frase “Causa irritación severa en los ojos. Posible riesgo de que este material pueda perjudicar la fertilidad. Posibilidad de sensibilización” y la dosis letal cincuenta (LD50) para distintas especies, en donde se lee que para los humanos por vía oral la LD50 es 6500 mg/Kg es decir que para una persona promedio de 70 kg la DL50 es 455,0 g. Luego de los datos toxicológicos la ficha de seguridad nos presenta las frases de riesgo del compuesto, que para el caso del BPA son:

- R37 irritante para el sistema respiratorio
- R41 riesgo de daño severo en los ojos
- R43 Puede causar sensibilización por contacto con la piel
- R62 Riesgo de alteración de la fertilidad

2.2. Base Teórica

El Bisfenol A (BPA) es un compuesto químico muy utilizado en la industria, se emplea como elemento o componente destinado a la fabricación de plásticos y resinas epoxi. Los plásticos y resinas producidas con BPA se usa para la producción de recipientes con distintas aplicaciones, como puede ser; el envase de alimentos y bebidas, vajillas, papel térmico y dispositivos utilizados en el campo de la medicina, etc. Los seres humanos están expuestos a BPA de manera habitual, siendo la exposición a través de la dieta, (envases de comida y bebida) la fuente más importante de riesgo, los materiales que permanecen en contacto con los alimentos son un punto clave de fuente contaminación, por ello deben estar evaluados y regulados para su utilización. El BPA se considera un disruptor endócrino con capacidad de alterar funciones y sistemas del organismo.

En los últimos años, diversos estudios han relacionado la exposición a BPA con la aparición de efectos adversos para la salud.

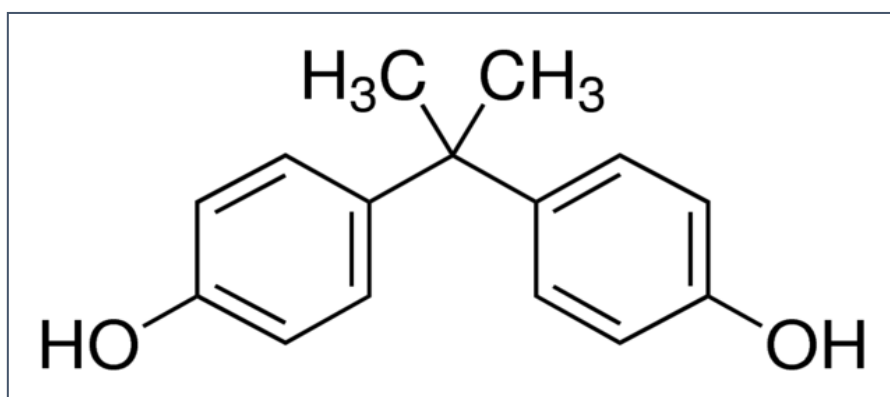
La EFSA, en su última opinión científica a cerca del BPA, concluye que, este compuesto no presenta riesgos para la salud de los expuestos y por tanto, actualmente en la Unión Europea, el BPA se considera un producto autorizado para la utilización como material destinado a entrar en contacto con los alimentos. Sin embargo, se continúa investigando sobre el BPA y sus posibles efectos adversos.

2.2.1 Bisfenol A

El Bisfenol A (BPA) [4,4'-dihidroxi-2,2-difenilpropano] es un compuesto químico comúnmente utilizado en la industria, los niveles de producción mundial alcanzan cifras elevadas y en 2006 se registró una producción de 3'800.000 toneladas²⁸.

Se obtiene por la condensación de dos moléculas fenol con una molécula de acetona en presencia de ácido clorhídrico²⁹. Fue sintetizado por primera vez en 1891 por el químico ruso Aleksandr Dianin, pero hasta principios de 1930 no se conocieron sus propiedades y actividad estrogénicos³⁰.

Figura 2: Estructura del Bisfenol A



Fuente: sigma aldrich

El BPA forma parte del grupo de compuestos disruptores endocrinos (CDE) “sustancias exógenas al organismo que se encuentran en el medio ambiente, en los alimentos y en los productos destinados a los consumidores, que interfieren con la biosíntesis de hormonas, el metabolismo y en las acciones resultantes de estas, provocando una alteración en la homeostasia normal del individuo expuesto o en la de sus descendientes”³¹.

Se ha demostrado que el BPA tiene afinidad por los receptores de los estrógenos y por tanto, posee la capacidad de producir efectos estrogénicos.

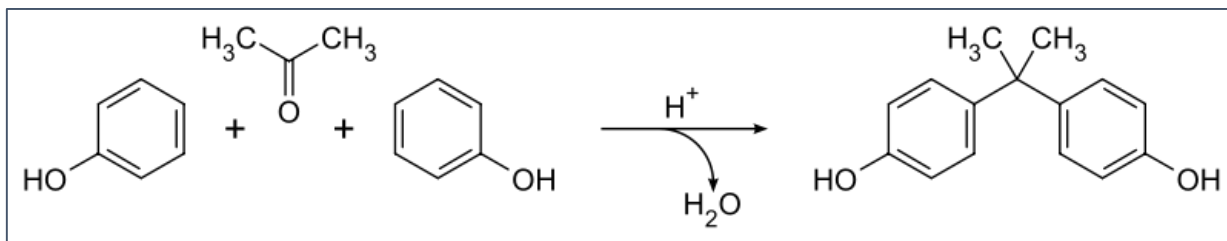
Es importante destacar que los efectos más graves de los DE, y por tanto del BPA, se han visto en niños y niñas de madres expuestas durante el embarazo y lactancia, por ello muchos estudios se centran en la evaluación de la exposición prenatal y los efectos adversos en los niños³².

El BPA y los CDE siguen un comportamiento particular en sus curvas de dosis-efecto, es decir el efecto máximo se produce a dosis bajas; por lo que es de interés, evaluar y analizar los efectos que tienen lugar a concentraciones muy bajas³³.

2.2.2. Propiedades físicas y químicas

El BPA es un compuesto orgánico que pertenece al grupo de los fenoles, sintetizado por la condensación de dos moles de fenol con un mol de acetona (de ahí lo de la “A” de bisfenol A) en presencia de un catalizador ácido (**Figura 3**).

Figura 3: Reacción de síntesis del bisfenol A



Fuente: Índice Merck de Química

Es un sólido blanco disponible en forma de cristales o escamas con un olor fenólico suave en condiciones ambientales, que presenta buena solubilidad en grasas y ligeramente en agua, por tanto, es un compuesto moderadamente hidrófobo con una ligera polaridad debido a los dos grupos hidroxilo. La presencia de estos grupos determina su buena reactividad³⁴. El valor de pKa del BPA es de entre 9,59 y 11,30; así estará presente principalmente en su forma no ionizada en medios líquidos con un pH inferior a 7. Este analito presenta fluorescencia nativa en disolventes orgánicos, con una longitud de onda de excitación entre 274 y 282 nm y una longitud de onda de emisión entre 297 y 309 nm para distintos disolventes orgánicos. Esta última propiedad es empleada en su determinación analítica³⁵. En la **Tabla 2** se muestran más propiedades sobre este fenol.

Tabla 2: Propiedades físicas y químicas del BPA (Índice Merck de Química)

Fórmula molecular	C ₁₅ H ₁₆ O ₂
Número CAS	80-05-71
ChEBI	33216
Densidad	1200 kg/m ³ ; 1.20 g/cm ³
Masa molar	228.29 g/mol
Punto de fusión	430 K (157 °C)
Punto de ebullición	493 K (220 °C)
Solubilidad en agua	120–300 ppm (a 21.5 °C)

2.2.3 Aplicaciones y utilización

El BPA se utiliza como un elemento o componente destinado a la fabricación de plásticos de policarbonato y resinas epoxi³⁶. El policarbonato y las resinas son materiales dirigidos a la producción de objetos y recipientes destinados a entrar

en contacto con los alimentos y bebidas, como pueden ser: envases de alimentos, bebidas, recubrimientos de conservas, platos, tazas, platos de microondas, botellas de plástico, copas, latas, etc. Los plásticos producidos con BPA también tienen otras aplicaciones como son: la fabricación de CDs o DVDs, papel térmico, dispositivos médicos, gafas de sol, etc³⁷.

Los materiales que permanecen en contacto con los alimentos son un punto clave de fuente de contaminación, por lo que deben ser evaluados y regulados para su utilización. Por ello el BPA es un compuesto autorizado y regulado mediante el Reglamento de la Unión Europea (UE) 10/2011 de la Comisión, de 14 de enero de 2011, sobre materiales y objetos plásticos destinados a entrar en contacto con alimentos. En esta directiva se estableció un límite de migración específica (SML), es decir, la cantidad máxima de BPA permitida en los alimentos que no conlleva un riesgo para la salud, siendo esta 0,6 mg/kg de alimento/día³⁸.

2.2.4 Exposición

El BPA tiene diferentes maneras de alcanzar el organismo, es decir, cuenta con diferentes vías de exposición: vía oral, vía inhalatoria y vía cutánea. Las fuentes más importantes de exposición al BPA son a través de: la dieta, el agua, el polvo, el contacto con papel térmico, materiales dentales, y dispositivos o aparatos utilizados en medicina³⁹.

Debido a la presencia en el medio ambiente de BPA, la población se encuentra expuesta al BPA de manera crónica y en las etapas más sensibles de la vida⁴⁰, pero se ha demostrado que la comida y más en concreto la comida en conserva o enlatada es la fuente de exposición de mayor importancia⁴¹.

Vías de exposición del BPA en el humano

Agua:

La solubilidad en agua del BPA varía de 120 mg/ml a 300 mg/ml⁴². De hecho, el BPA puede ser detectado en aguas residuales de fábricas debido a que estas aguas no se remueven completamente en el proceso de tratamiento de las aguas residuales industriales, por lo que se les considera como una fuente abundante de contaminación acuática⁴³.

De todas formas el BPA puede ser degradado parcialmente por bacterias propias de las grandes masas de agua (lagos, embalses y lagunas) ^{44, 45}.

Existe un tipo de bacterias que tiene la capacidad de degradar y eliminar hasta el 90% del compuesto (*Pseudomonas sp*, *Pseudomonas putida* y *Streptomyces sp*) ⁴⁶. No obstante, aun cuando puede existir biodegradación por bacterias en el agua de ríos y lagos, los organismos acuáticos expuestos al BPA durante 3 a 5 días, muestran efectos en su sistema endocrino⁴⁷.

Las grandes masas de agua salada (mares y océanos) deben ser tomadas en cuenta de manera particular. En agua salada el tiempo de persistencia del compuesto se prolonga debido a que las especies bacterianas que lo degradan no están presentes⁴⁸. La ausencia de estas bacterias provoca que las especies marinas de consumo humano puedan presentar niveles de BPA bastante mayores (13.3 ng/g a 213.1 ng/g).

Aire:

La exposición inhalatoria al BPA sucede principalmente en personas que trabajan en sitios donde se producen, transporta o emban el compuesto⁴⁹.

En estos lugares de trabajo además de inhalar el compuesto, existe la posibilidad de ingestión posterior a la manipulación del compuesto (EFSA, 2002). En los individuos expuestos de manera ocupacional los niveles de BPA en orina son mayores que en el resto de la población (111mg/g de creatinina) ⁵⁰, por lo que la posibilidad de inhalar aire contaminado con este compuesto en la población general es realmente baja.

Suelo:

El coeficiente de adsorción del suelo para el BPA tiene un rango de 314mg/kg a 1524mg/kg cuando se calcula usando su solubilidad del agua, lo que indica que el suelo tiene la capacidad de absorber el compuesto. En este sentido los niveles de BPA en sedimentos de ríos, lagos y mares son mayores que en agua superficial⁵¹. La vida media del BPA en el suelo es de tres días⁵² y la mayor fuente de contaminación en suelo son los residuos humanos, cuyos niveles dependen de la densidad poblacional de la zona⁵³.

Vía Oral:

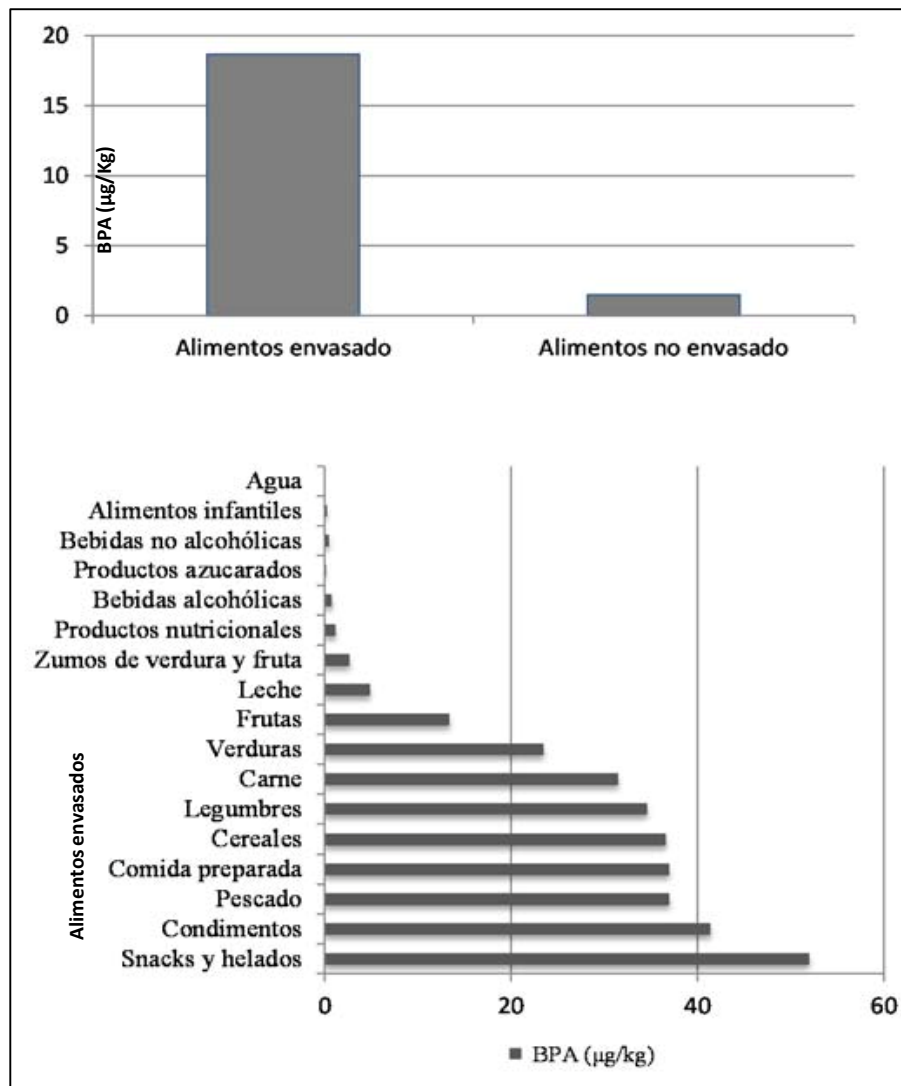
La principal fuente de exposición en el humano es la vía oral ya que el BPA tiene la capacidad de migrar de los contenedores de plástico y latas a los alimentos que contienen^{54, 55, 56}. Cerca del 80% de los residuos presentes en el material de recubrimiento de latas migra a los alimentos inmediatamente después del proceso de envasado⁵⁷. La migración del compuesto a partir de los recubrimientos de latas, se relaciona directamente con: la elevación de temperatura de los alimentos y recipientes al ser esterilizados, el vehículo en el que son envasados, el pH del vehículo, el proceso de cocción en microondas y la ebullición.

Para el análisis de la exposición al BPA se han utilizado diferentes métodos y algunos estudios miden las concentraciones de BPA en los alimentos para observar la migración producida desde el envase al alimento y estimar la exposición del BPA en el organismo⁵⁶; otros estudios se centran en el análisis de los tejidos y fluidos corporales de individuos expuestos.

El BPA en sangre, la concentración disminuye rápidamente tras la exposición, por ello se utiliza la orina como biomarcador principal para evaluar la exposición al BPA⁵⁸. El BPA también ha sido detectado en el calostro, en el fluido folicular y amniótico, en el cordón umbilical, en el tejido placentario y en el hígado de fetos⁵⁹.

En la última opinión científica publicada por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) en el 2015, se realizó una evaluación de la exposición dietética al BPA, las concentraciones más alta de BPA se encontraron en los alimentos y productos envasados, en comparación con alimentos no envasados, donde la media muestra concentraciones fue de 18,68µg/kg y 1,5µg/kg de BPA respectivamente⁶⁰.

Figura 4: Presencia de BPA en productos envasados y no envasados; Grupos de alimentos envasados donde se observan las concentraciones más relevantes de BPA (EFSA, 2015).



Las categorías de alimentos envasados donde se observaron las concentraciones más relevantes de BPA fueron cereales, legumbres, carnes, pescados, condimentos, comida preparada, snack y helados. Estas 7 categorías alcanzan valores superiores a 30 µg/kg BPA⁶⁰.

Entre los alimentos no envasados las concentraciones de BPA más altas aparecieron en carne y pescado, con valores de 9,4 µg/kg y 7,4 µg/kg de BPA respectivamente.

También se realizó una estimación de la cantidad de BPA dietético en grupos de población de diferentes rangos de edad. Los resultados mostraron niveles de BPA más altos en bebés y en niños⁶⁰. Los fetos, bebés y niños representan la población con más riesgo frente a la exposición del BPA, ya que, el proceso de

desarrollo y crecimiento del organismo es más susceptible a los efectos del BPA y otros DE⁶¹.

2.2.5 Metabolismo y mecanismo de acción

Cuando el BPA es ingerido por vía oral, se metaboliza en el hígado con mucha rapidez, convirtiéndose en un metabolito muy soluble: BPA-glucuronido (BPA-GLU) (Völkel et al., 2002). Una cantidad más pequeña de BPA, reacciona con sulfato dando lugar a BPA-Sulfato³⁹. La conjugación del BPA se considera un proceso de desintoxicación⁶², ya que este, se elimina de manera eficiente por la orina. Tras la exposición oral, el BPA libre es muy poco biodisponible, lo que demuestra la eficacia del primer paso hepático del metabolismo del BPA⁶³.

El BPA conjugado no presenta actividad estrogénica, por lo que cuando el BPA es metabolizado, sólo una pequeña cantidad de BPA libre puede unirse a los receptores estrogénicos (ER) produciendo la alteración hormonal y los consiguientes efectos adversos³⁶.

El mecanismo de acción del BPA varía, según la dosis, el tejido y la etapa de exposición. Como se ha comentado, el BPA es un compuesto que tiene la capacidad de imitar las acciones de los estrógenos, y algunos estudios recientes han relevado que el BPA es un potente estrógeno sintético, ya que tiene la capacidad de alterar las respuestas celulares en diferentes tejidos y mediante diferentes mecanismos de acción y a dosis muy bajas, al unirse a los ER con gran afinidad⁶⁴.

2.2.6 Efecto del BPA en humanos

Existe un gran número de estudios con respecto a los efectos del BPA sobre todo en animales. En relación a los efectos en humanos, las discrepancias entre los diferentes autores hacen aún más difícil la comprensión y estudios de los efectos del BPA.

Se describe los estudios más significativos en relación a la metodología empleada.

Estudios de tipo clínico y reportes de casos

Se han descrito diversos estudios sobre los efectos del BPA, pero sin duda uno de los más importantes es el de Guobing X, J.⁴⁹. Estos autores examinaron las concentraciones plasmáticas circulantes de BPA en un grupo de 33 trabajadores de una fábrica de resinas epoxi. Las concentraciones plasmáticas fueron desde 5.3µg/L hasta 323µg/L dependiendo del área de trabajo.

Los controles analizados presentaron valores de 0.39µg/L hasta 31.2µg/L. La evaluación clínica de los individuos expuestos así como la de los controles no fue significativamente diferente. Los perfiles hormonales de ambos grupos, solo demostraron un incremento en FSH en el grupo de trabajadores sin que este fuera significativo.

Yang M.⁶⁵, utilizando cuestionarios para evaluar la ocupación, salud reproductiva (número de hijos, abortos, etc.) hábitos alimenticios (uso de microondas, recipientes de plástico, comida enlatada, etc.) selecciono un grupo de jóvenes coreanos sin antecedentes de exposición ocupacional al compuesto, y determino los valores de BPA en orina (tanto libre como conjugado).

Los autores no encontraron asociación entre las concentraciones urinarias de BPA y los datos obtenidos mediante el cuestionario. Posteriores estudios en mujeres del sur de España, han demostrado que no existe diferencias demográficas – sociales en relación a la concentración de BPA plasmático⁶⁶.

Estudios epidemiológicos

Debido a que el BPA se ha relacionado con diversos efectos en el ser humano, solo se menciona aquellos que se encuentran ligados de manera más directa al proceso reproductivo. Estudios realizados en mujeres en edad reproductiva han demostrado que las concentraciones plasmáticas de BPA son más elevadas que en las mujeres con historia de aborto de repetición (2.6ng/mL.) que en mujeres sanas (0.77ng/mL.)⁶⁷.

2.2.7 Efectos sobre la salud

Diversos estudios realizados con humanos han relacionado la exposición al BPA con la aparición de efectos adversos para la salud⁵⁹. También se ha realizado estudios *in vivo* e *in vitro* donde se han evaluado los efectos del BPA⁶⁸.

En los últimos años el BPA ha sido objeto de discusión, los estudios y la preocupación por sus efectos sobre la salud ha crecido considerablemente.

Tabla 3: Efectos tóxicos relacionados con BPA

REPRODUCCIÓN	<ul style="list-style-type: none">• Fertilidad• Función sexual masculina• Reducción calidad espermatozoides• Concentración de hormonas sexuales• Síndrome de ovario poliquístico• Alteraciones del endometrio• Cáncer de mama• Aborto involuntario• Nacimiento premature
DESAROLLO	<ul style="list-style-type: none">• Peso de nacimiento• Anormalidades en los genitales masculinos• Anormalidades en comportamiento/neurodesarrollo en la infancia• Asma y problemas respiratorios en la infancia
METABOLISMO	<ul style="list-style-type: none">• Diabetes tipo 2• Alteraciones cardiovasculares, hipertensión y niveles de colesterol.• Función del hígado• Obesidad
OTROS	<ul style="list-style-type: none">• Función tiroidea• Función inmunológica• Albuminuria• Estrés oxidativo e inflamación• Expresión genética

La EFSA ha realizado diferentes estudios y ha emitido un total de 4 opiniones científicas sobre el riesgo para la salud de los consumidores respecto al BPA en los años: 2006, 2008, 2010 y 2015. Las publicaciones realizadas por el organismo competente han sufrido modificaciones que a continuación se detalla.

En 2006 la EFSA realizó una caracterización del riesgo del BPA, donde incluyó una evaluación de la exposición a través de la dieta del BPA. Se estableció, entonces, un valor de 0,05 mg BPA/kg pc/día como IDT⁶⁹. En 2008 la EFSA realizó una valoración de la toxico cinética del BPA, en está, se afirmó que las diferencias dependientes de la edad en la toxico cinética observadas en animales y humanos tras la exposición al BPA no afectan al valor establecido como IDT en el 2006, reafirmando así el valor propuesto⁶³.

En 2010, se recogieron todos los resultados de los estudios realizados y se volvió a evaluar el riesgo y peligro del BPA. En la opinión de 2010 se concluyó que los nuevos estudios examinados no aportan ninguna evidencia científica que planteara cambiar el valor de IDT establecido. Sin embargo, se contemplaron en algunos estudios con animales, y los efectos del BPA presentaban cierta incertidumbre, previamente no observada, y podrían tener relevancia toxicológica. En estos estudios se observaron algunos errores en su metodología de su realización por lo que la EFSA concluyó que los resultados obtenidos no habían sido evaluados en humanos y por tanto no se podían extraer conclusiones relevantes, pero que se debería de reconsiderar una nueva evaluación con nuevos datos disponibles⁷⁰.

En 2011, la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Alimentos (ANSES) publicó una opinión científica sobre el peligro del BPA, que presentaba notables diferencias respecto a la opinión de la EFSA del 2010. En este informe francés, se hacía hincapié a los peligros potenciales que presenta el BPA y a la necesidad de reducir su exposición.

Tras esto, la EFSA consideró necesario realizar una reevaluación más profunda del BPA y sus posibles riesgos⁷¹. Los datos más recientes en relación al BPA se han publicado a lo largo del año 2015⁶⁰, por lo que la publicación de la EFSA⁶⁰ contiene una evaluación de la exposición más exhaustiva ya que, a diferencia de los

trabajos realizados con anterioridad, se ha tenido en cuenta la evaluación de la exposición a BPA de fuentes no dietéticas⁶⁰.

Otra novedad respecto a los informes anteriores, ha sido el planteamiento de un nuevo valor temporal de IDT, pasando a ser 4 µg/kg pc/día. En este informe se concluye, que “el BPA no presenta riesgos para la salud de los expuestos” sin embargo, se hace hincapié en la necesidad de evaluar de manera más detallada la exposición de fuentes no dietéticas⁶⁰.

Valores de Referencia:

En la última opinión científica publicada por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) en el 2015, se realizó una evaluación de la exposición dietética al BPA. Las concentraciones más altas de BPA se encontraron en los alimentos y productos envasados, en comparación con alimentos no envasados, donde la media muestra concentraciones de 18,68 µg/kg y 1,5 µg/kg de BPA respectivamente. En el último informe realizado por la EFSA en el 2015, y ha pasado de 50 µg/kg pc/día a 4 µg/kg pc/día⁶⁰. En referencia al análisis de la exposición del BPA realizado por la EFSA, este concluye que la exposición dietética no supera el valor de IDT para ningún grupo de edad, ya que los niveles calculados se encuentran 34 veces por debajo del valor de IDT. También se hace referencia y se apunta que la evaluación de la exposición de fuentes no dietéticas presenta cierta incertidumbre y debe ser estudiada⁶⁰.

La EFSA ha realizado diferentes estudios y ha emitido un total de 4 opiniones científicas sobre el riesgo para la salud de los consumidores respecto al BPA en los años: 2006, 2008, 2010 y 2015.

Los valores de referencia han ido cambiando conforme se han ido incrementado los trabajos científicos y los estudios en los laboratorios con animales de experimentación, estos fueron en un inicio de 0.05 mg BPA/kg/día en el 2006, en la actualidad los valores se han reducido a 4 µg BPA/kg/día, según el informe EFSA del 2015 y hace hincapié en la necesidad de evaluar de manera más detallada la exposición de fuentes no dietéticas.

Es importante tener en cuenta que el informe de la EFSA-2015 se afirma que *“existen algunas incertidumbres que deben ser evaluadas y estudiadas en referencia a la evaluación de la exposición del BPA de fuentes no dietéticas, como son la exposición a través de papel térmicos, cosméticos y todo tipo de envase plástico”*⁶⁰

2.3. Tomatodo.

Hoy en día, se le ha dado esta denominación a los envases de plástico que sirven para transportar o contener bebidas, en los supermercados y mercados limeños se le encuentra con el nombre de tomatodo, asimismo reciben esta denominación por los niños de nivel primaria y población en general, según los estudiantes son de fácil maniobra al momento de tomar su agua o bebidas alimenticias, de aquí el nombre de tomatodo. Sin embargo el fabricante de la muestra estudiada en su catálogo de productos los denomina como bebetodo.

Características:

El Bebetodo de plástico está diseñado con forma ergonómica para una mejor manipulación. Posee una tapa con sistema de cierre roscado con o'ring lo que garantiza mayor hermeticidad, así también está provista de una práctica tapita que facilita su uso al momento de beber el contenido. Cuenta con una argolla donde se coloca un lanyard, que es un sujetador el cual brinda mayor seguridad durante su manipulación. Resistente al impacto y deformaciones.

Usos.

Ideal para el almacenamiento y transporte de bebidas, especialmente para eventos deportivos.

Composición:

Según el fabricante (Rey Plast) de la muestra estudiada, en la etiqueta no menciona la composición química con la que fue elaborado el envase, sin embargo en dicha etiqueta describe:

Materiales plásticos 100% virgen, libre de BPA.

Figura 5: Etiqueta del envase estudiado



Haciendo una revisión en la página web de Rey Plast sobre la composición de bebetodo, no aparece información alguna. Por otro lado se hizo una cotización de bebetodo a la misma fabrica Rey solicitando la ficha técnica del producto, la empresa no respondió.

En febrero del 2012 El Presidente de la Asociación Peruana de Consumidores y Usuarios (ASPEC) indicó que su entidad había remitido cartas a cinco empresas que comercializan biberones y envases que se encuentran en contacto con el agua, como los famosos “Tomatodos” a fin de solicitar información sobre sus componentes. Tres de ellas no contestaron pero de todos modos tomando como referencia la información que aparece en su empaque en cuanto al contenido de Bisfenol A en su composición, se llegó a establecer que la mayoría de estos tiene componentes el policarbonato y otras resinas epoxi. También se constató que, en algunas marcas de biberones, las etiquetas declaran “No contener Bisfenol A” o “Sin BPA”⁷².

Tabla 4: Lista de productos analizados (ASPEC)

MARCA DEL PRODUCTO	PRODUCTO	IMPORTADORA	MATERIAL DEL FRASCO SEGÚN EL ETIQUETADO	FECHA DE ENVÍO DE LA CARTA	RESPUESTA
TUINNIES	a. Biberón decorado o transparente con asas b. Biberón decorado de Mickey, Minnie o acinturado.	EFILA SRL	Policarbonato	19/10/11	Ninguna
NINET	a. Biberón esterilizador b. Biberón con tapa tipo Barney o Minnie.	QUIMICA SUIZA SAC	Policarbonato	26/10/11	Ninguna
CHICCO	a. Biberón transparente con asas. b.- Biberón de vidrio	TINY LAND SAC	Policarbonato, vidrio	25/10/2011	Ninguna
PIGEON NUBY DR BROWS	a.- Biberón Peristaltic, sin diseños o insulado. b.- Frascos del tipo "Tomatodo".	INFANT CARE SAC	Polipropileno	8/11/11	Señalan que los biberones que actualmente se comercializan, contienen como componentes: Frasco: Polipropileno o Silicona Rosca: Polipropileno Tetina : Silicona Tapa :polipropileno En el caso de los "tomatodos" contienen: Botella, vaso o taza es de polipropileno Rosca : Polipropileno Boquilla / Tetina : Polipropileno o Silicona Tapa : Polipropileno
SCHOLL	Frascos del tipo "Tomatodo".	ANTHAYX SAC	Policarbonato, poliestireno o polietileno.	26/10/2011	Los "tomatodos" básicamente están hechos de polipropileno, algunos modelos pueden estar hechos de poliestireno o polietileno o POLICARBONATO o la combinación de ambos. Los materiales que comercializa nuestra empresa son de altísima calidad y de materia prima virgen, para ello contamos con la licencia de las compañías Americanas de DISNEY y MATTEL.
BABY GUU	Línea de biberones	MONTREAL IMPORTACIONES SAC	Diversos	23/11/2011	Ninguna

En la figura 1 encontramos códigos de los plásticos más utilizados que van del 1 al 7 que sirven para identificar el tipo de plástico con el que ha sido elaborado un producto, de los cuales los envases que no contienen BPA, ftalato ni poliestireno son los números 1, 2,4 y 5, la muestra estudiada no presenta ningún código de identificación en la etiqueta ni en ninguna parte del envase por lo consiguiente crea una incertidumbre en la población.

El Dr. Nicolás Olea Serrano, Catedrático de Medicina en la Universidad de Granada y Coordinador de Investigación del Hospital Clínico de Granada en un debate del III Congreso de Alimentación Consciente que se celebró el 1 y 2 de Dic 2012, habla sobre el Tereftalato de Polietileno que es libre de contener monómero hormonal con actividad estrogénica o androgénica. El Dr. Olea en dicha conferencia dice: *“Una cosa es el PETE y otra cosa es el envase final, entre el fabricante del PETE y el fabricante de la botella hay un intermediario que puede añadir hasta 50 compuestos no estructurales al envase que no están declarados y no se conocen, los números que servían para identificar el plástico no sirve para identificar las características del envase final. La recomendación es no usar envases plásticos. Los números que parecieran que nos pueden orientar, no nos orientan”*⁷³.

Según el fabricante del PETE dice que el PETE no es toxico pero hay aditivos que son antiamarillantes, flexibilizantes, acidulantes y filtros ultravioleta que permiten que el envase aguante y no se fragilice ni se dañe, pero pueden presentar ftalatos que es perjudicial para la salud.

III. PARTE EXPERIMENTAL

3.1. Materiales.

3.1.1. Materiales de vidrio y otros

- Refrigerante serpentín de vidrio
- Matraz de vidrio de 1000mL
- Balón de vidrio de 2000mL
- Probeta de vidrio de 100mL
- Probeta de vidrio de 500mL
- Tomatodo de plástico de color azul de 600 mL.
- Tomatodo de plástico transparente de 350 mL.
- Soporte universal con varilla cromada
- Pinzas de metal universal con nuez de 2 dedos
- Manguera de látex por metro
- Tambor de acero quirúrgico N° 24
- Papel aluminio (rollo)
- Impresora
- Fotocopiadora

3.1.2. Equipos e instrumentos

- Cocina Eléctrica de mesa- Imaco
- Equipo de destilación de vidrio con bordes biselados (Implementado propio).
- Equipo Agitador Eléctrico
- Estufa Eléctrica-EMERME
- Equipo Ultrasonido, WISD Laboratory Instruments.
- Horno eléctrico marca: memmert, modelo: SN 30 de 0 a 250 °C.
- Analizador HPLC
CROMATÓGRAFO LÍQUIDO DE ALTO RENDIMIENTO-HPLC. SHIMADZU.
 - Desgasificador: DGU-20A5R
 - Bomba: LC-30AD
 - Automuestreador: SIL-30AC
 - Horno de Columna: CTO-20AC
 - Detector de Arreglo de Fluorescencia: RF-20^a XS
 - Control de Sistema: CBM-20^a

- Balanza analítica digital. sartorius, cpa225d. equipo ultrasonido, wisd laboratory instruments.
- Equipo de agua ultra pura. elga purelab classic uv.

3.1.3. Reactivos

- Estándar BISFENOL A, >99%, adquirido de SIGMA ALDRICH.
- Acetonitrile, gradient 240nm/far UV HPLC grade, adquirido de MERCK PERUANA.
- Fosfato de Sodio P.A., adquirido de MERCK PERUANA.
- Agua ultrapura, purificada en equipo ELGA PURELAB CLASSIC UV.

3.2. Metodología

3.2.1. Tipo de investigación.

Es un trabajo descriptivo, experimental y transversal.

3.3. Población:

Tomatodos de plástico de los supermercados de la ciudad de Lima.

3.4. Muestra

Fueron 24 Tomatodo de plástico: 12 de color azul y 12 transparentes, adquirido en diferentes supermercados de la ciudad de Lima: Metro del distrito de la Molina (4 tomatodos de color azul), Tottus del distrito de Cercado de Lima (4 tomatodos de color azul), Plaza Vea del distrito de Lince (4 tomatodos de color azul), Wong del distrito de la Molina (4 tomatodos transparente), Metro del distrito de Jesús María (4 tomatodos transparentes), Wong del distrito San Miguel (4 tomatodos transparente).

3.4.1. Obtención de la muestra

Para llevar a cabo este estudio se eligió a la población más expuesta según la revisión bibliográfica, se elaboró una encuesta dirigida a niños que poseen suficiente criterio y conciencia al momento de responder las preguntas, la población encuestada fue 100 niños de nivel primaria de 7 a 11 años. La encuesta fue

elaborada en base a preguntas que nos llevaran a elegir la marca, capacidad, color de tomatodo y tiempo de contacto que permanece el líquido contenido en el envase, dicha encuesta se realizó en diferentes centros educativos de la Ciudad de Lima. Los resultados de la encuesta arrojaron que la marca a estudiar es Rey.

Los tomatodos Rey son comercializados a nivel nacional en diferentes mercados y supermercados siendo el usuario final de gran magnitud los niños y deportistas, sin embargo al momento de la obtención de los tomatodos, la compra se hizo en supermercados de Lima basándonos en los criterios de inclusión y exclusión que se tenían para el análisis de la muestra. Se adquirió 24 tomatodo de plástico de la marca seleccionada en diferentes supermercados de la ciudad de Lima (12 tomatodo de plástico de color azul de 600 mL. y 12 tomatodo de plástico transparente de 350 mL.).

3.4.2. Técnicas de muestreo de Tomatodos.

3.4.2.1. La calidad de la muestra. Criterios de inclusión.

- Se registró fecha, hora y lugar de recolección.
- Se usaron tomatodo cerrado herméticamente.
- Que los tomatodo estén sin deterioro o la tapa dañada externamente.
- Que se encuentren limpios.
- Que estén almacenados en óptimas condiciones.
- Se adquirieron en diferentes supermercados.

3.4.2.2. La calidad de la muestra. Criterios de exclusión.

- Que el envase se encuentre roto o aplastado
- No se compró en mercados, ni quioscos
- Que no se encuentren manchados o mojados con algún líquido.
- Que la etiqueta esté deteriorada o rota.
- Que su almacenamiento no sea el adecuado. (Esté apilado o mezclado con otros envases de plástico).

3.4.3. Producción de agua destilada.

Se precedió a producir agua bidestilada para llenar cada muestra y para el lavado de todo el material de vidrio a usar, en un destilador totalmente de vidrio para evitar

la contaminación cruzada. El agua bidestilada se almacenó en un balón de vidrio de 2000mL.

3.4.4. De la producción de agua.

Con el uso de una probeta de vidrio esterilizada, se procedió a llenar con agua bidestilada cada tomatodo hasta la mitad de su capacidad, extrayendo 100mL. de agua en una probeta de vidrio de cada uno de los 12 tomatodo de color azul obteniendo las 12 primeras muestras, acto seguido se repitió el mismo procedimiento en los 12 tomatodo transparente obteniendo las 12 muestras restantes, el agua extraída de cada muestra se vertió en un frasco de vidrio de 200mL. con tapa de vidrio biselado para su transporte. En seguida se asignó el código Muestra I.1, Muestra I.2, Muestra I.3, Muestra I.4, Muestra I.5, Muestra I.6, Muestra I.7, Muestra I.8, Muestra I.9, Muestra I.10, Muestra I.11, Muestra I.12, Muestra II.1, Muestra II.2, Muestra II.3, Muestra II.4, Muestra II.5, Muestra II.6, Muestra II.7, Muestra II.8, Muestra II.9, Muestra II.10, Muestra II.11, Muestra II.12 para cada muestra respectivamente, siendo Muestra I: Tomatodo de color azul y Muestra II: Tomatodo transparente.

Luego se cubrió la tapa con papel metálico. (Codex cap.13. 8,9) y se rotuló cada muestra con su respectivo código.

Se almacenaron en un tambor de acero quirúrgico N° 24, las 24 muestras y se transportaron cuidadosamente a los laboratorios de la Universidad Nacional de Ingeniería, para los análisis respectivos.

3.5. Método de extracción de Bisfenol A.

En el siguiente estudio, el método de extracción que se utilizó fue adaptado por los investigadores, basándose en las propiedades físico-químicas de Bisfenol A debido a que no existe referencias de un método oficial validado para la extracción de dicho compuesto, las muestras previamente fueron tratadas de la siguiente manera:

Se llenaron los frascos con agua bidestilada y se sometieron a un primer estrés de agitación. Se colocaron los tomatodo en el equipo agitador, permaneciendo en el equipo por el tiempo de 3 horas, transcurrido el tiempo se extrajeron 100mL del contenido de cada muestra y se vertieron en frascos de vidrio de 200mL, posteriormente se transportó los frascos al Laboratorio LABICER- Facultad de Ciencias de la UNI para el análisis respectivo. Transcurrido una semana se llenaron

los mismos envases con agua bidestilada y se sometieron a un segundo estrés de calentamiento²⁰. Se colocaron los tomatodos en la estufa, permaneciendo en el equipo a una temperatura de 70°C por el tiempo de 3 horas, trascurrido el tiempo se extrajeron 100mL de agua bidestilada de cada muestra y se vertieron en frascos de vidrio de 200mL, posteriormente se transportó al Laboratorio LABICER- Facultad de Ciencias de la UNI para un segundo análisis.

3.6. Método Analítico

Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC).

Para la determinación del compuesto mediante HPLC, se utilizó un documento de referencia emitido por Shimadzu (Aplicaciones usando el detector de fluorescencia "Prominence RF-20Axs" para el Análisis de bisfenol A a alta sensibilidad, anexo 3) Se toma como referencia para adaptarlo según las condiciones presentes en el laboratorio analítico (equipo, instalaciones, etc.)

Características del equipo.

Columna	RP C18 de 250 mm x 4.6 mm ID x 5 µm Partícula (Restek)
Horno de Columna	40°C
Detector	Fluorescencia
Longitud de onda	Excitación : 230 nm Emisión : 310 nm
Bomba	Cuaternaria
Flujo	0.8 mL/min
Fase móvil	A: Buffer Fosfato 10 mM pH 2 B: Acetonitrilo
Elución isocrática	A:B, 65:35
Volumen de Inyección	10 µL
Tiempo de corrida	30 min
Integración	Área vs Concentración

Estandarización:

DATOS DEL ESTÁNDAR DE BISFENOL A

NOMBRE DEL PRODUCTO	:	BISFENOL A
NÚMERO DEL PRODUCTO	:	1002391024
NÚMERO DE LOTE	:	MKBX9458V
MARCA	:	SIGMA
PUREZA	:	> 99 %
CONTENIDO	:	50 g
RECEPCIÓN DE LA MUESTRA	:	LAB. LABICER – FAC. DE CIENCIAS
CONDICIONES AMBIENTALES	:	T: 22°C; Humedad relativa: 60 %
MÉTODO UTILIZADO	:	CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTO RENDIMIENTO.
DOCUMENTO DE REFERENCIA	:	High performance liquid chromatography. Applications using “Prominence RF-20Axs” Fluorescence Detector. Analysis of Bisphenol A at High Sensivity

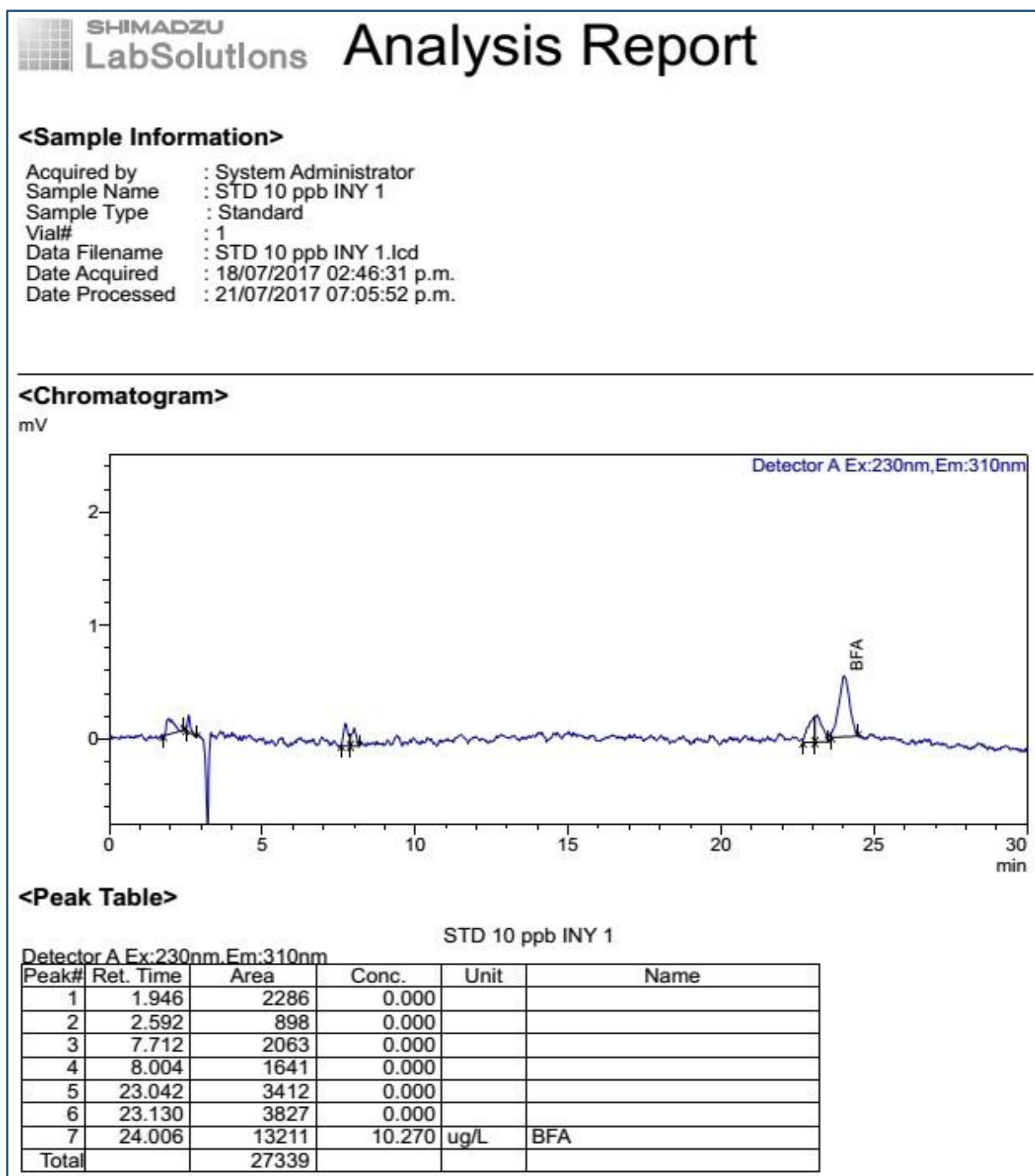
SOLUCIONES ESTÁNDAR

Se preparó una solución STOCK de 100 ppm de Bisfenol “A” en acetonitrilo y se procedió a diluir hasta obtener un nuevo STOCK de 50 ppb en agua.

Cada estándar fue sometido a dos inyecciones y posteriormente se realizó la curva de calibración del estándar de Bisfenol “A”: 10, 15, 20, 25 Y 50 ppb mediante inyecciones de 2, 4, 6, 8 y 10 µL del STOCK de 50 ppb.

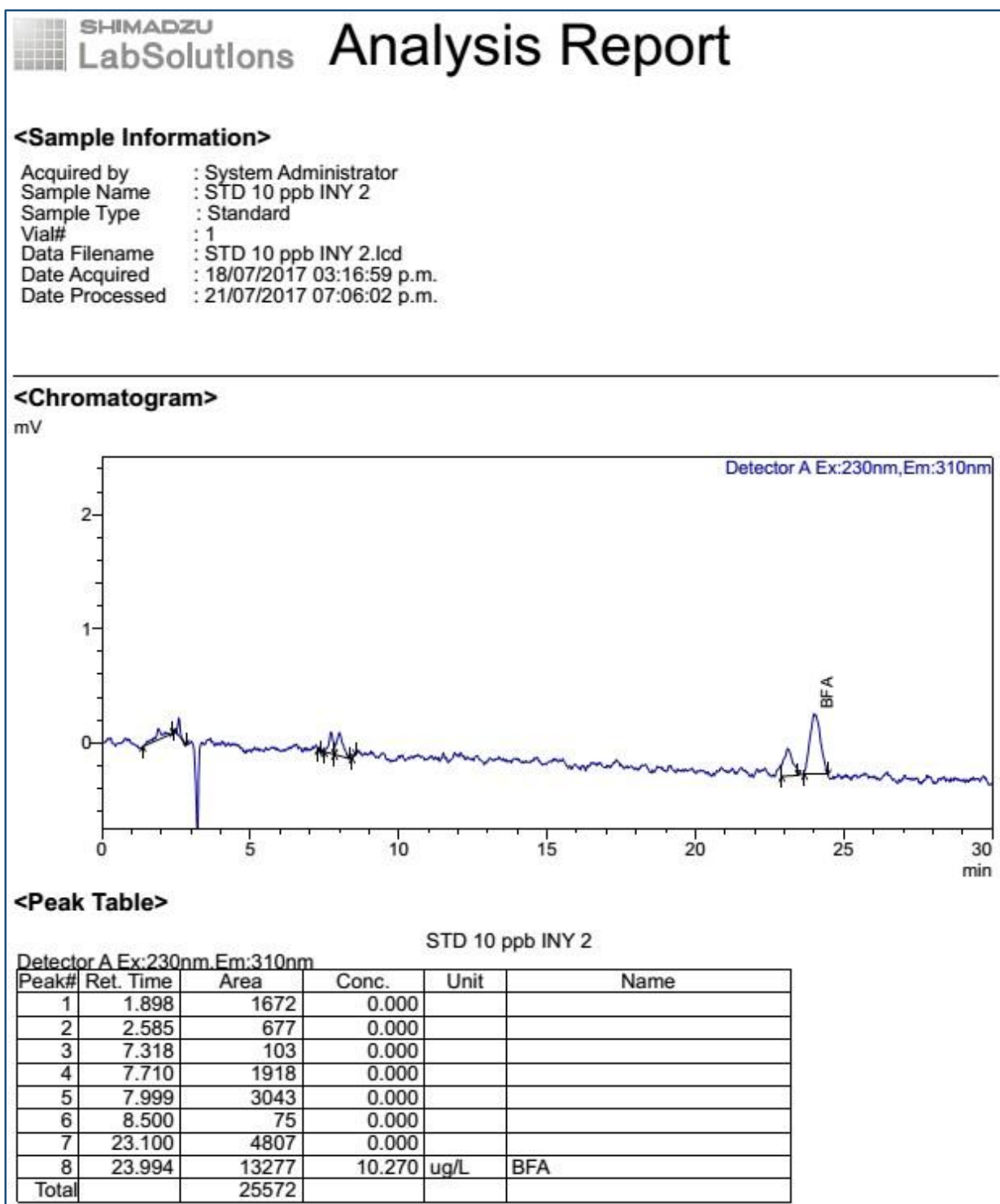
CROMATOGRAMAS DE LOS ESTANDARES DE BPA

Grafico 1: Estándar de BPA diluida en 10 ppb – inyección 1



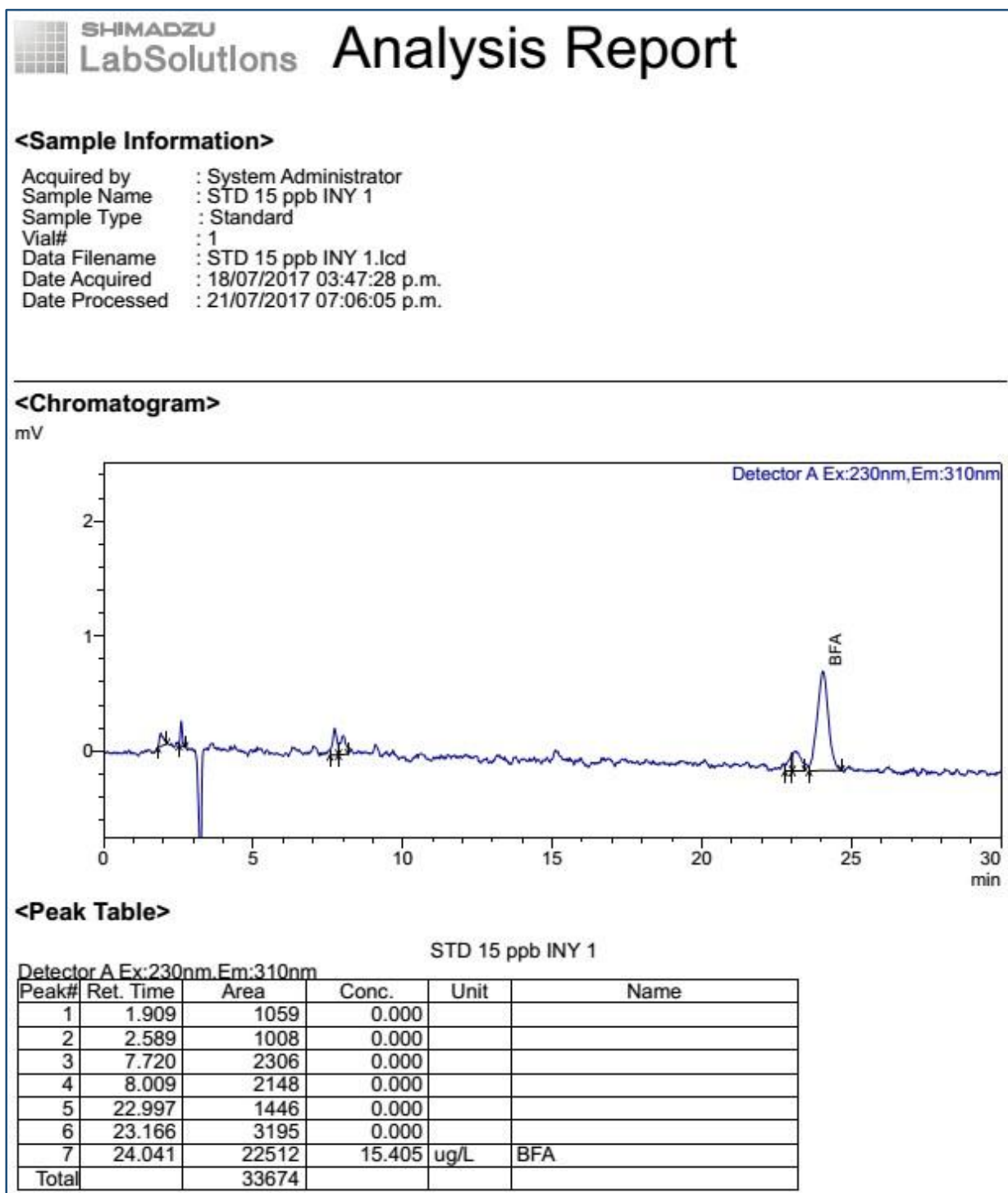
Interpretación: En el grafico 1 del estándar de BPA diluido en 10 ppb – inyección 1, se observa pequeños picos entre los 1.946 y los 23.130 min. con áreas de 2286 y 3827mm. respectivamente, pero a los 24.006 min. se evidencia un pico más alto con un área de 13211mm. y una concentración de 10.270 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Grafico 2: Estándar de BPA diluido en 10 ppb – inyección 2



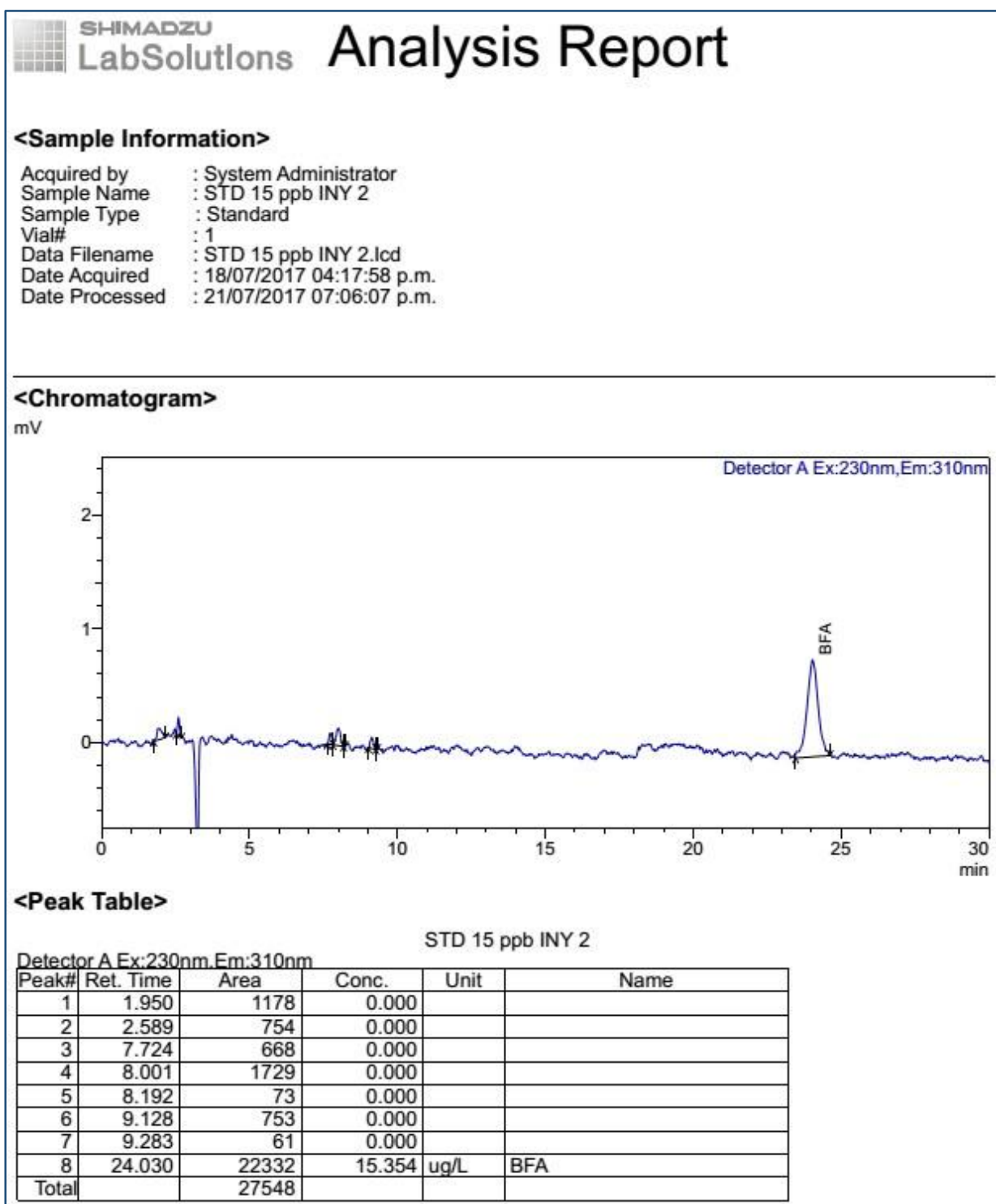
Interpretación: En el grafico 2 del estándar de BPA diluido en 10 ppb – inyección 2, se observa pequeños picos entre los 1.898 y los 23.100 min. con áreas de 1672 y 4807mm. respectivamente, y a los 23.994 min. se evidencia un pico más alto con un área de 13277mm. y una concentración de 10.270 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Grafico 3: Estándar de BPA diluida en 15 ppb – inyección 1



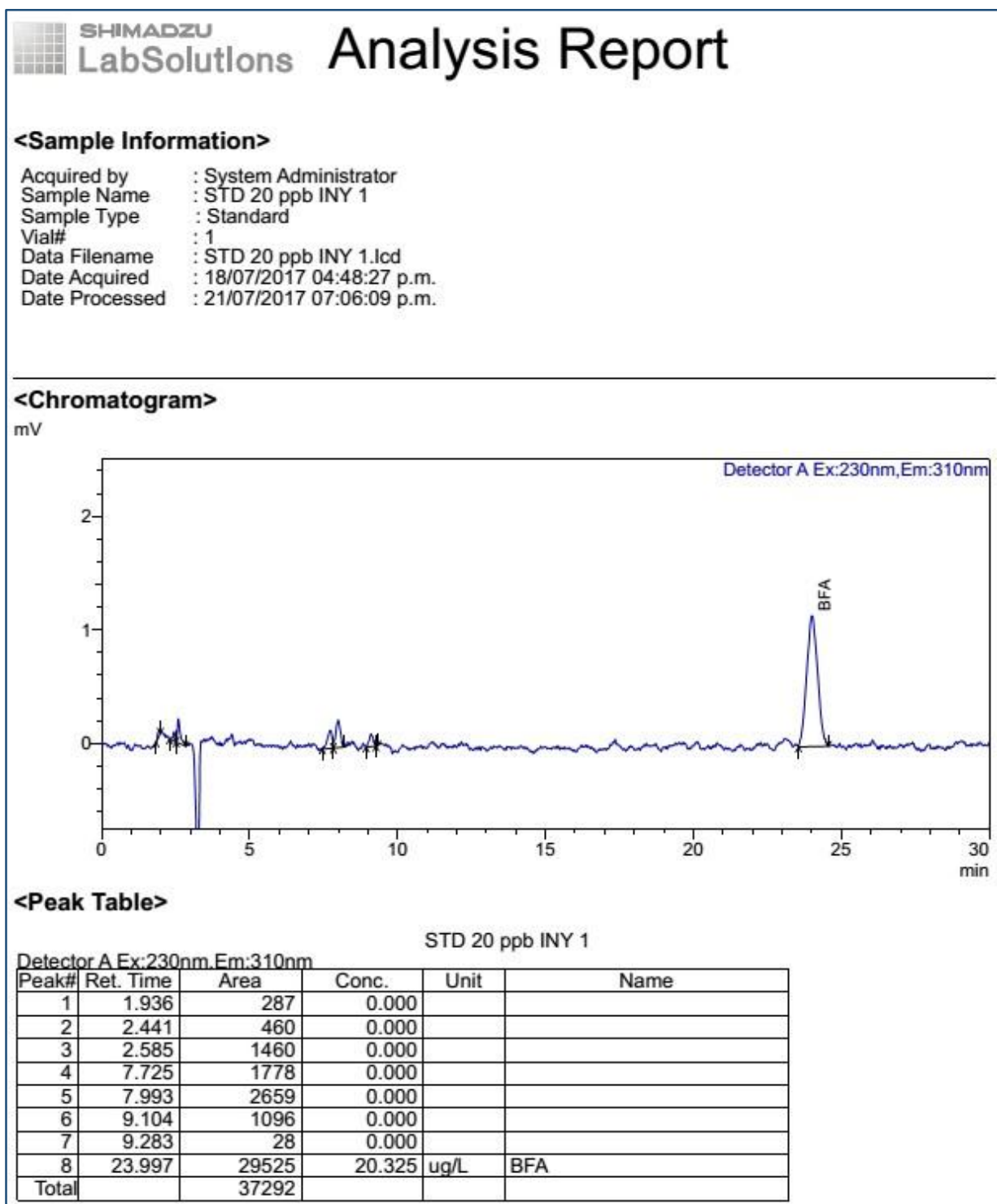
Interpretación: En el grafico 3 del estándar de BPA diluido en 15 ppb – inyección 1, se observa pequeños picos entre los 1.909 y los 23.166 min con áreas de 1059 y 3195mm. respectivamente, a los 24.041 min. se evidencia un pico más alto con un área de 22512mm y una concentración de 15.405 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Grafico 4: Estándar de BPA diluida en 15 ppb – inyección 2



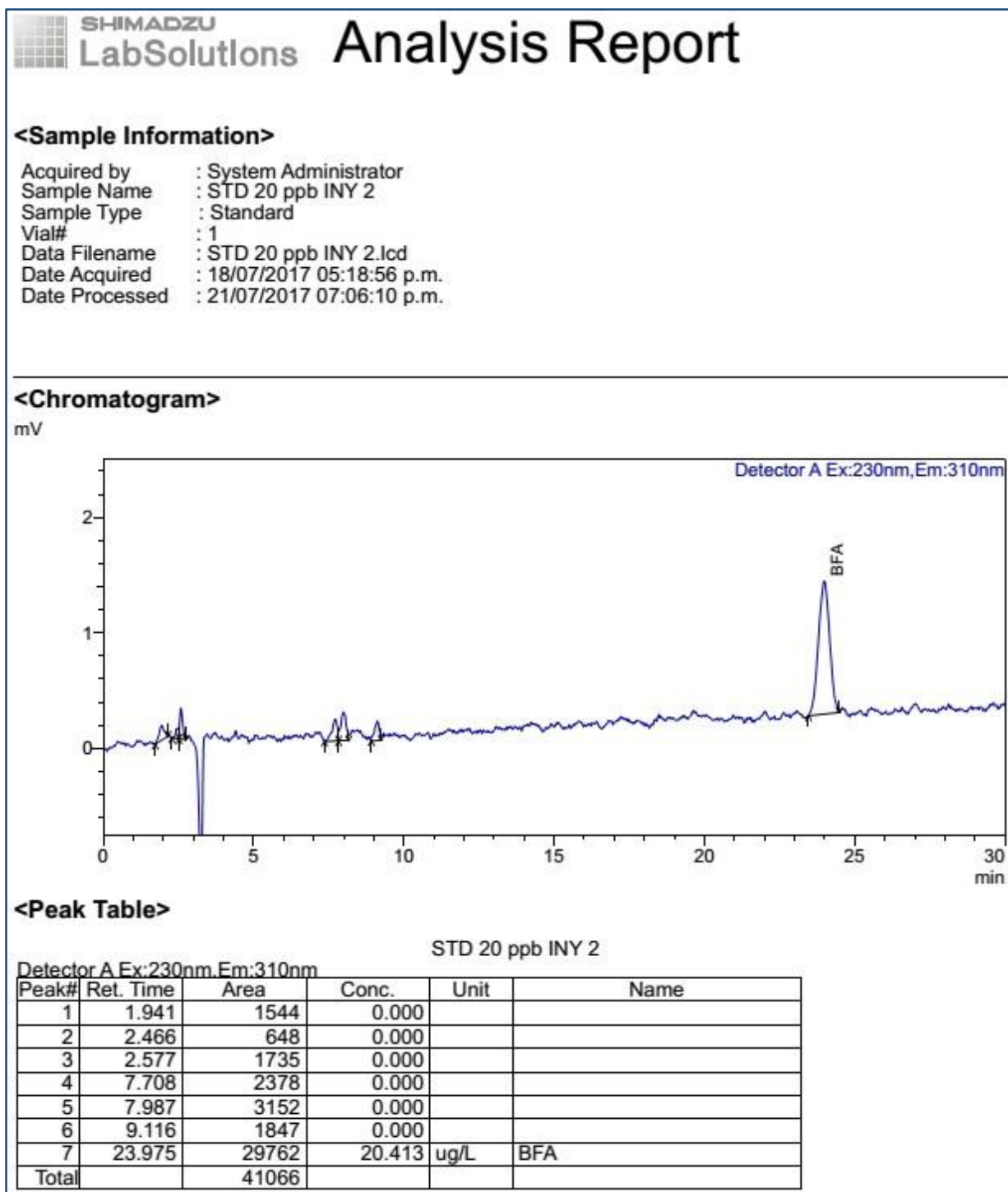
Interpretación: En el grafico 4 del estándar de BPA diluido en 15 ppb – inyección 2, se observa pequeños picos entre los 1.950 y los 9.283 min con áreas de 1178 y 61 mm. respectivamente, pero a los 24.030 min. se evidencia un pico más alto con un área de 22332mm y una concentración de 15.354 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Grafico 5: Estándar de BPA diluida en 20 ppb – inyección 1



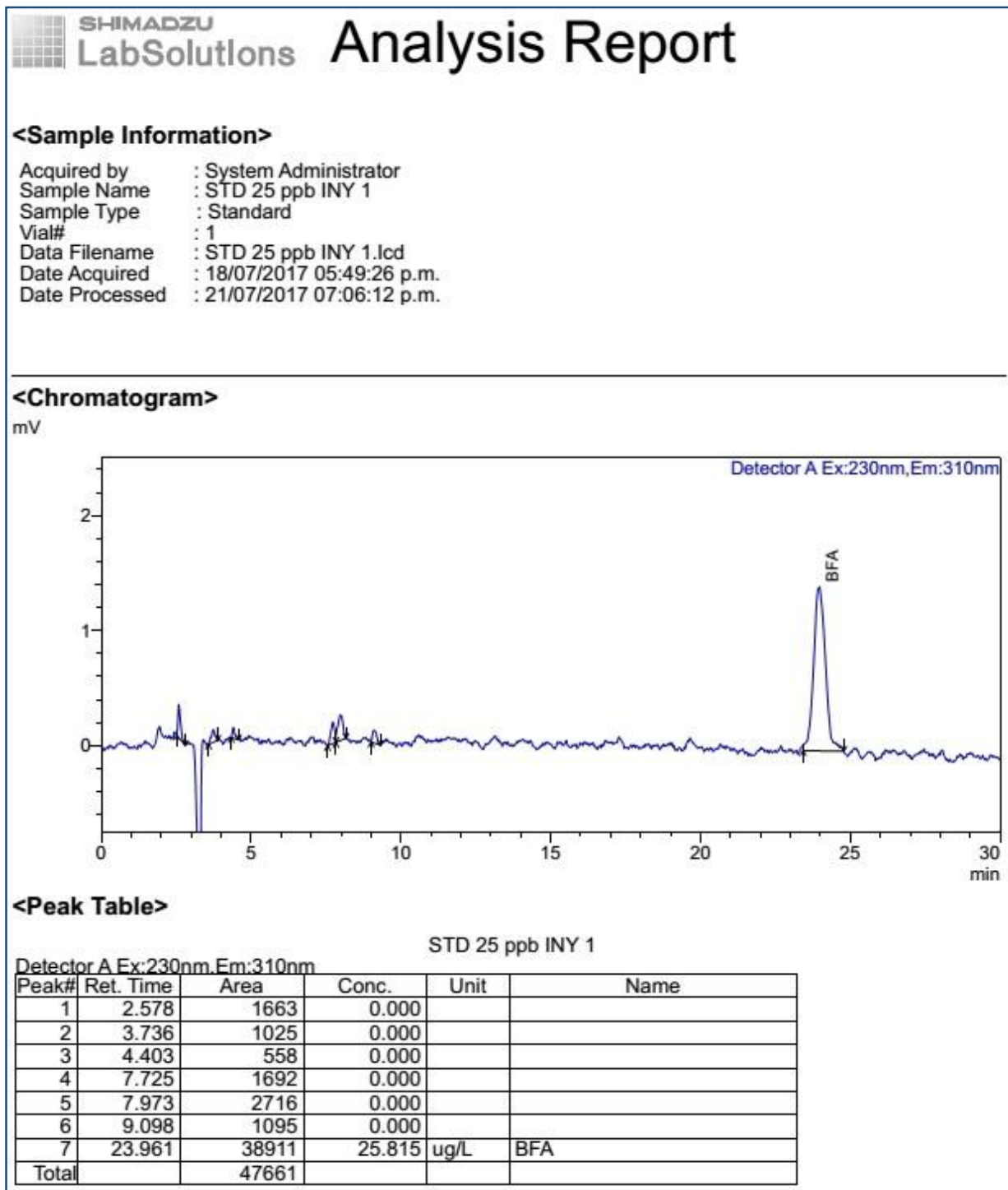
Interpretación: En el grafico 5 del estándar de BPA diluido en 20 ppb – inyección 1, se observa pequeños picos entre los 1.936 y los 9.283 min con áreas de 287 y 28 mm. respectivamente, a los 23.997 min. se evidencia un pico más alto con un área de 29525 mm y una concentración de 20.325 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Grafico 6: Estándar de BPA diluida en 20 ppb – inyección 2



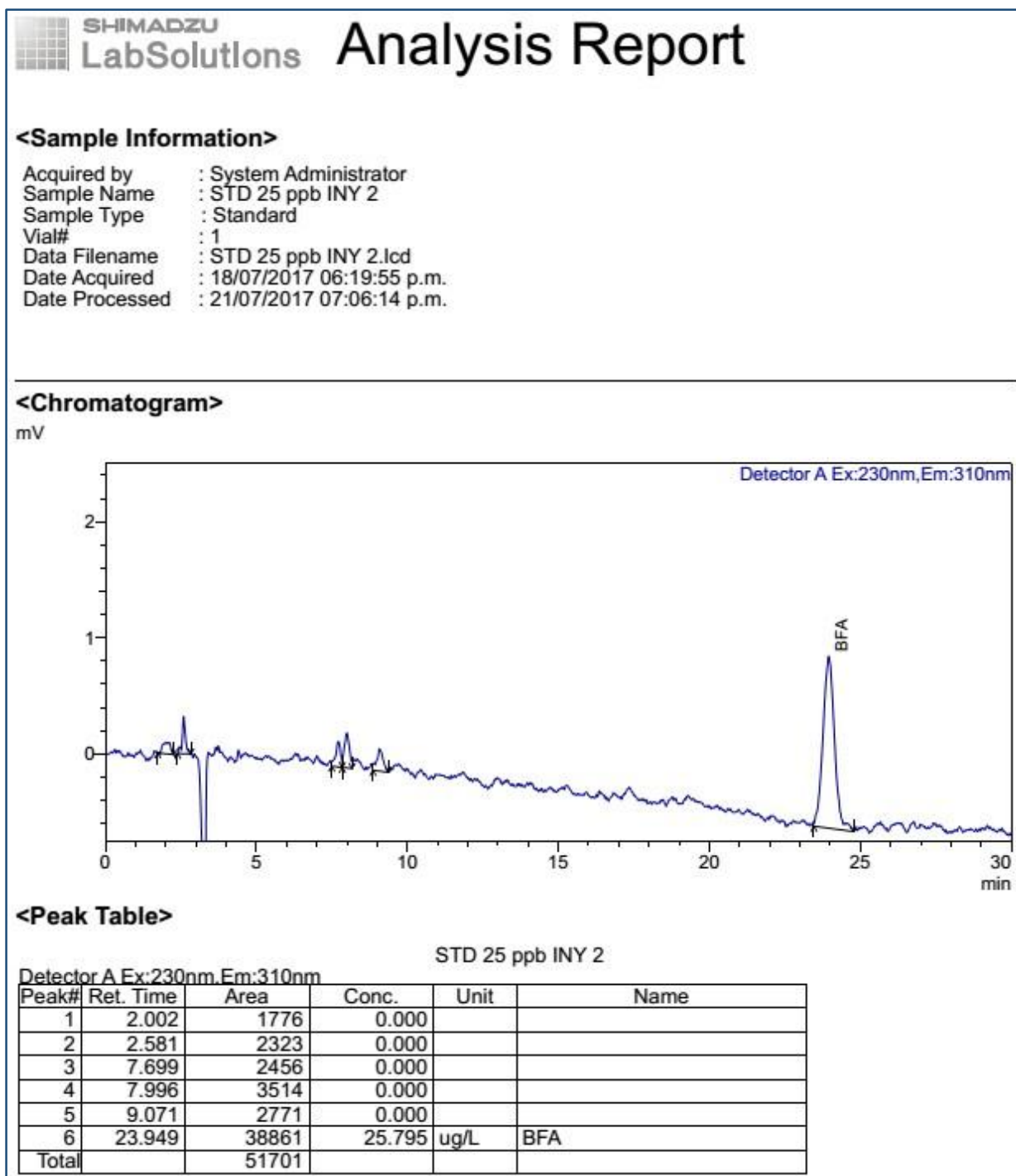
Interpretación: En el grafico 6 del estándar de BPA diluido en 20 ppb – inyección 2, se observa pequeños picos entre los 1.941 y los 9.116 min con áreas de 1544 y 1847 mm. respectivamente, a los 23.975 min. se evidencia un pico más alto con un área de 29762 mm y una concentración de 20.4134 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Grafico 7: Estándar de BPA diluida en 25 ppb – inyección 1



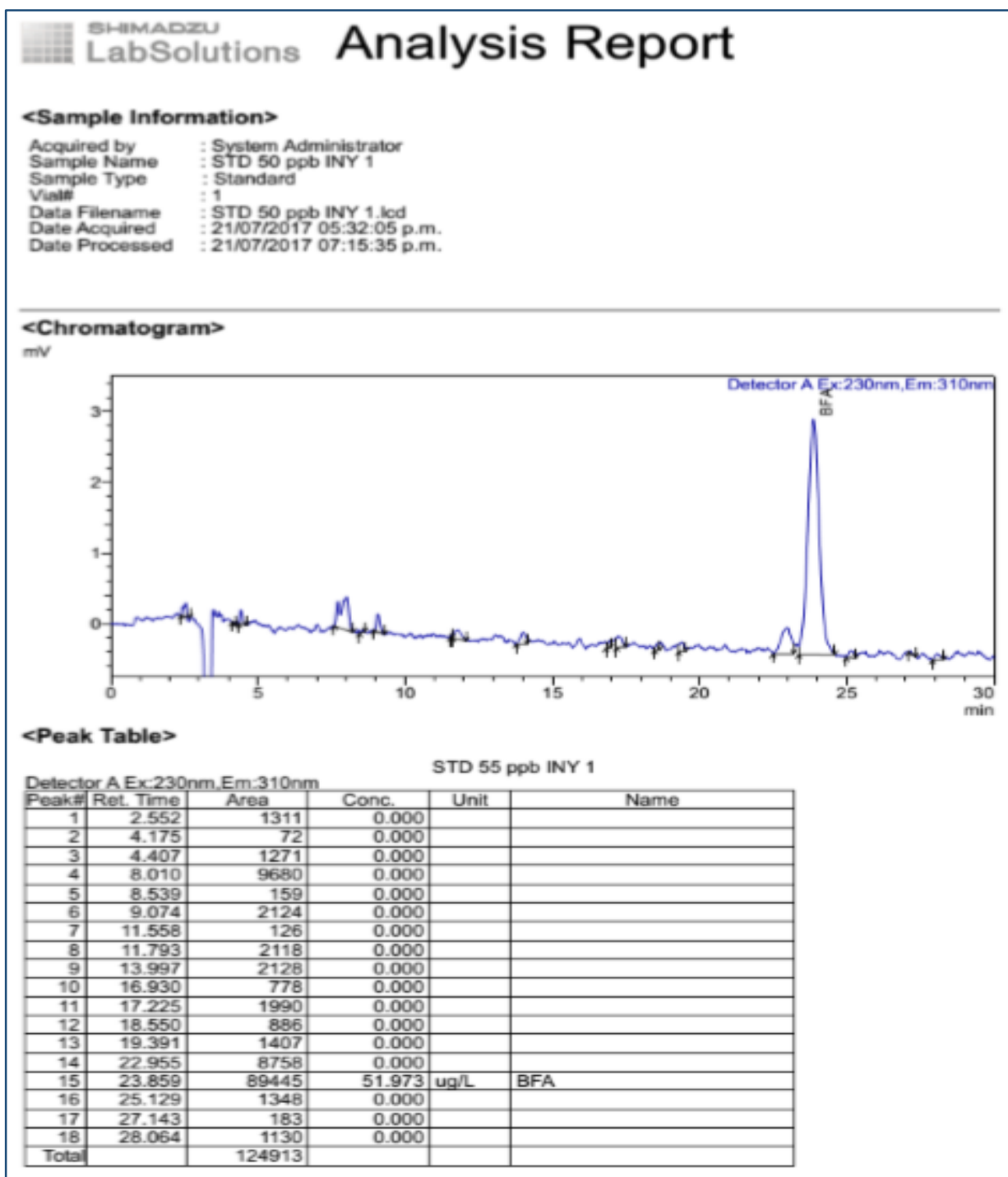
Interpretación: En el grafico 7 del estándar de BPA diluido en 25 ppb – inyección 1, se observa pequeños picos entre los 2.578 y los 9.098 min con áreas de 1663 y 1095 mm. respectivamente, a los 23.961 min. se evidencia un pico más alto con un área de 38911 mm y una concentración de 25.815 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Grafico 8: Estándar de BPA diluida en 25 ppb – inyección 2



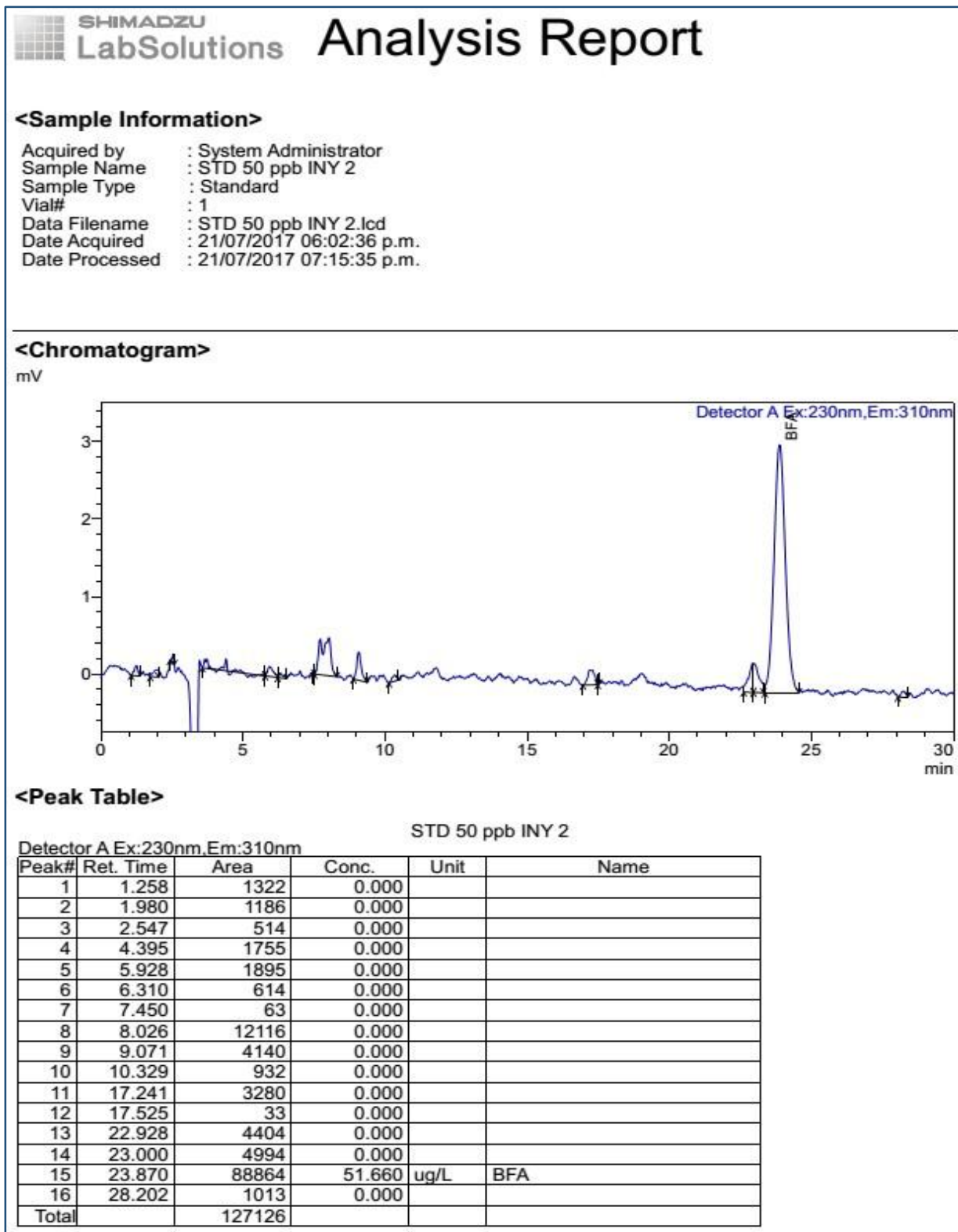
Interpretación: En el grafico 8 del estándar de BPA diluido en 25 ppb – inyección 2, se observa pequeños picos entre los 2.002 y los 9.071 min con áreas de 1176 y 2771 mm. respectivamente, a los 23.949 min. se evidencia un pico más alto con un área de 38861 mm y una concentración de 25.795 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Grafico 9: Estándar de BPA diluida en 50 ppb – inyección 1



Interpretación: En el grafico 9 del estándar de BPA diluido en 50 ppb – inyección 1, se observa pequeños picos entre los 2.252 y los 22.955 min con áreas de 1311 y 8758 mm. respectivamente, a los 23.859 min. se evidencia un pico más alto con un área de 89445 mm y una concentración de 51.973 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Grafico 10: Estándar de BPA diluida en 50 ppb – inyección 2



Interpretación: En el grafico 10 del estándar de BPA diluido en 50 ppb – inyección 2, se observa pequeños picos entre los 1.258 y los 23.000 min con áreas de 1322 y 4994 mm. respectivamente, a los 23.870 min. se evidencia un pico más alto con un área de 88864 mm y una concentración de 51.660 µg/L de BPA detectado por fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm.

Gráfico 11: CURVA DE CALIBRACIÓN DE LOS ESTÁNDARES DE BFA

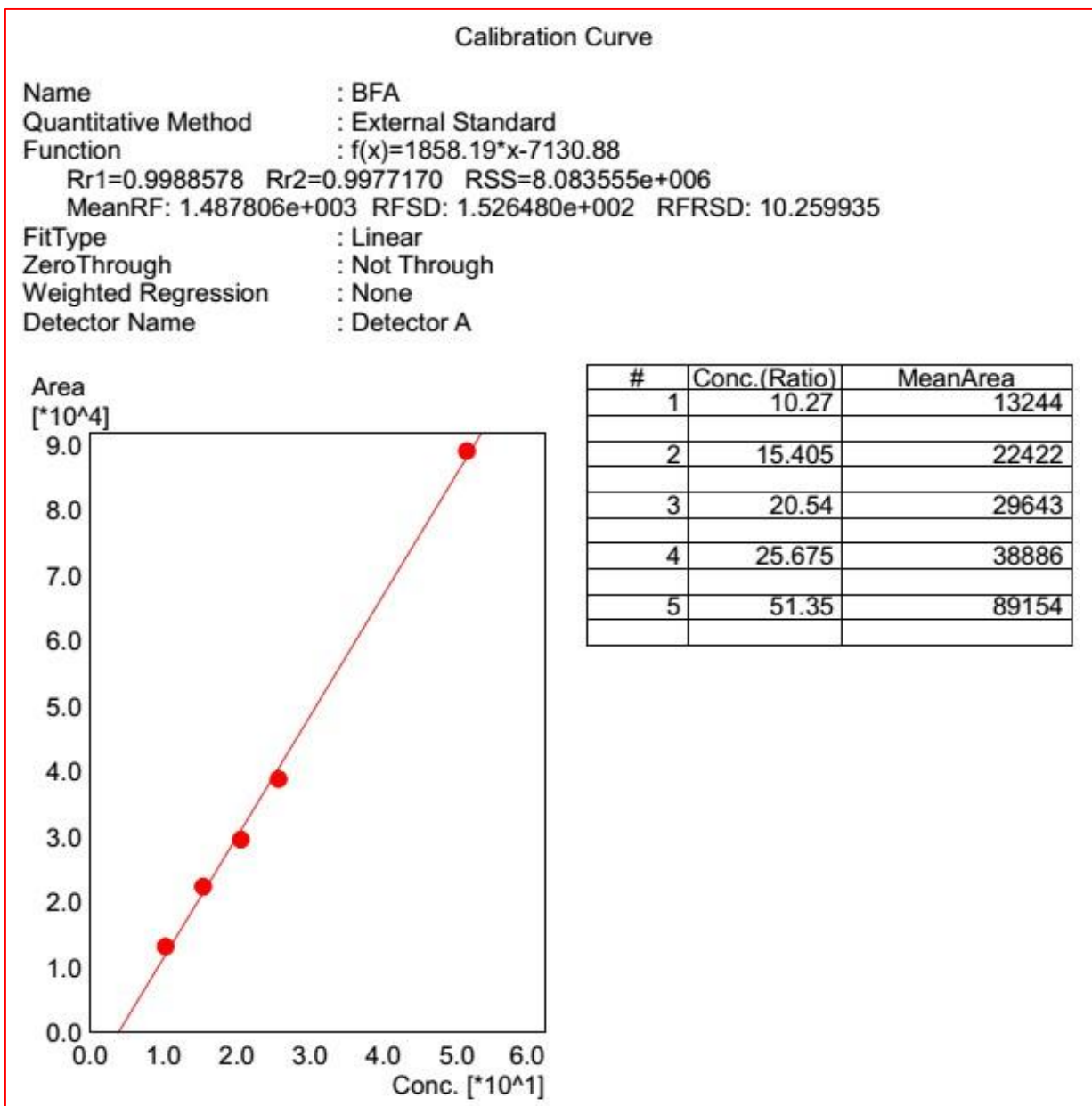


TABLA 5: Estadísticas de la Curva de Calibración

Nivel	Concentración ug/L	Área Inyección 1	Área Inyección 2	Área promedio	Desviación estándar, SD	Desviación estándar relativa, %RSD
1	10.270	13211	13277	13244	33.0	0.002
2	15.405	22512	22332	22422	90.0	0.004
3	20.540	29525	29762	29643	118.5	0.004
4	25.675	38911	38861	38886	25.0	0.001
5	51.350	89445	88864	89154	290.5	0.003

NOTA: El rango de trabajo de la curva de calibración fue de 10.27 a 51.35 mg/L.

CÁLCULO DEL LÍMITE DE DETECCIÓN

El límite de detección se refiere a la cantidad mínima de un componente objetivo que se puede detectar cualitativamente. El límite de detección es la cantidad mínima necesaria de un componente que puede ser reconocido como un pico en los cromatogramas LC.

El método aplicado para el análisis de acuerdo al instrumento es el de la relación señal –ruido (signal to noise). El software usa la relación S/N para determinar el límite de detección según la siguiente ecuación:

$$\text{LDD} = \alpha \times \text{Conc} \times \text{N} / \text{S} \dots (\text{Ec. 01})$$

LDD: Límite de detección

α : Coeficiente (3.3)

Conc: Concentración del pico

N: Noise (Ruido)

S: Altura del pico

Se realizaron 10 repeticiones del estándar de menor concentración de la curva de calibración (10.27 $\mu\text{g/L}$) para el cálculo del límite de detección los cuales se muestran a continuación:

TABLA 6: Resultado del límite de detección, LDD

Repetición	Tiempo de retención	Área	Conc. ($\mu\text{g/L}$)	Noise (Ruido)	LDD= $3.3 \times \text{Conc} \times \text{N} / \text{S}$ ($\mu\text{g/L}$)
1	23.786	12709	10.670	80.22	7.28
2	23.781	11164	9.838	77.41	7.78
3	23.824	11203	9.859	77.29	6.59
4	23.875	12068	10.325	74.83	7.73
5	23.801	11586	10.066	76.30	6.89
6	23.806	12632	10.628	76.71	6.95
7	23.870	11633	10.091	81.41	7.82
8	23.791	11738	10.147	74.81	6.76
9	23.766	11111	9.810	75.84	6.72
10	23.852	12169	10.379	79.62	7.50
Promedio	23.815	11801	10.181	77.44	7.19
Desviación	0.038	581.151	0.313	2.270	0.478
RSD, %	0.002	0.049	0.031	0.029	0.066

Reemplazamos en:

$$\text{LDD} = \alpha \times \text{Conc} \times \text{N} / \text{S} \dots (\text{Ec. 01})$$

$$= 3.3 \times 10.181 \times 0.214$$

$$= 7.190 \text{ ug/L}$$

$$\text{LDD} = 7.190 \text{ ug/L} \pm 0.478 \text{ ug/L}$$

3.7. Procesamiento de datos

Se utilizó el programa Microsoft Excel versión 2013

3.8. Análisis de datos

La tabulación y el análisis de datos obtenidos se procesaron utilizando el programa Microsoft Excel versión 2013 y el programa estadístico SPSS versión 23.

IV. RESULTADOS

Para elegir a los envases plásticos estudiados en el presente trabajo se realizó una encuesta a 100 niños para saber cuál era la marca de preferencia, obteniéndose los resultados del 40% para la marca Rey, 7% para la marca Thermos, 22% para la marca Basa y 31% para la marca Krea. (Tabla 20, grafico37).

A la pregunta en que estación del año consume más líquido contenido en tomatodo de plástico, los resultados fueron: En verano 63%, todo el año 27%, en primavera 4%, en invierno 3% y en otoño 3% (Tabla 17, grafico 34).

Las edades de mayor consumo de líquido contenido en tomatodo de plástico se encontró en el rango de los 10 a 11 años con 42%, las edades de 9 años con un 29%, las edades de 8 años con un 9%, y los de 7 años en un 20% (Tabla 15, grafico 32)

El sexo más predominante que utiliza tomatodo fue el sexo femenino con un 51%, seguido el sexo masculino con un 49%.(Tabla 16, grafico 33)

En cuanto a la capacidad del tomatodo el 43% eligió envase de 350mL, el 23% envase de 600mL, el 18% envase de 750mL y el 16% eligió envase de 900mL. %.(Tabla 22, grafico 38); y a la pregunta de la preferencia del color de tomatodo, el

54% eligió el color azul, el 23% color rojo, el 14% transparente, el 7% color amarillo y el 2% color anaranjado (tabla 23, grafico 39).

Los resultados obtenidos de la encuesta para la elección de la muestra se evidencian en las tablas y gráficos del Anexo 1.

Los resultados de los análisis de las muestras "I" y "II" que se sometieron a estrés de agitación dieron concentraciones NO DETECTADOS por la columna de HPLC, como se demuestra en las tablas de resultados de los datos cromatograficos (Tabla 7, 8, 9 y 10), pero en las gráficas se evidencian picos con concentraciones menores a los valores que se establecen como límites mínimos de detección (Grafico 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23). Los tiempos donde aparecen los picos de BPA en el estándar están entre los 23.130 min. y los 24.006 min. como se muestra en las gráficas (Grafico 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Dentro de estos mismos tiempos aparecen los picos de las muestras I y II por lo que se deduce que estos picos pertenecen a Bisfenol A pero las concentraciones no pudieron ser detectadas por encontrarse debajo del Límite de detección establecido.

Las muestras que se sometieron a estrés de temperatura fueron analizadas mediante el mismo procedimiento y bajo las mismas condiciones por el método de HPLC. Se inyectaron 10 µL por muestra, realizándose dos repeticiones por muestra. Los resultados obtenidos luego de los análisis por HPLC, fueron concentraciones NO DETECTADOS como se demuestra en las tablas N° 11, 12, 13 y 14. Los gráficos de medición de los resultados mostraron una mayor presencia de ruidos cromatograficos debido a que se dependieron impurezas de las muestras y se hallaron picos con concentraciones por debajo del límite de detección, estos picos que aparecen en las gráficas pueden ser Bisfenol A o ruidos que se generan por el detector en el momento del análisis (Grafico 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31).

IDENTIFICACIÓN DE LAS MUESTRAS

MUESTRAS
I: TOMATODO DE COLOR AZUL
II: TOMATODO TRANSPARENTE

Antes de ser inyectados en el equipo de HPLC fueron filtrados en filtros de jeringa de 0.45 µm.

TABLA 7: RESUMEN DE LA DETERMINACION DE BISFENOL A EN MUESTRAS DE TOMATODO.

Nº	MUESTRA DE TOMATODO	COLOR	[] MUESTRA SOMETIDA A AGITACION	[] MUESTRA SOMETIDA A CALENTAMIENTO	RANGO DE DETECCION
1	I.1	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
2	I.2	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
3	I.3	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
4	I.4	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
5	I.5	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
6	I.6	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
7	I.7	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
8	I.8	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
9	I.9	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
10	I.10	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
11	I.11	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
12	I.12	AZUL	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
13	II.1	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
14	II.2	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
15	II.3	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
16	II.4	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
17	II.5	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
18	II.6	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
19	II.7	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
20	II.8	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
21	II.9	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
22	II.10	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
23	II.11	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L
24	II.12	TRANSPARENTE	N.D.	INTENSIDAD DE RUIDOS	7.190 µg/L

4.1. ANALISIS DE BISFENOL “A” (BPA) – MUESTRA SOMETIDA A ESTRÉS DE AGITACION.

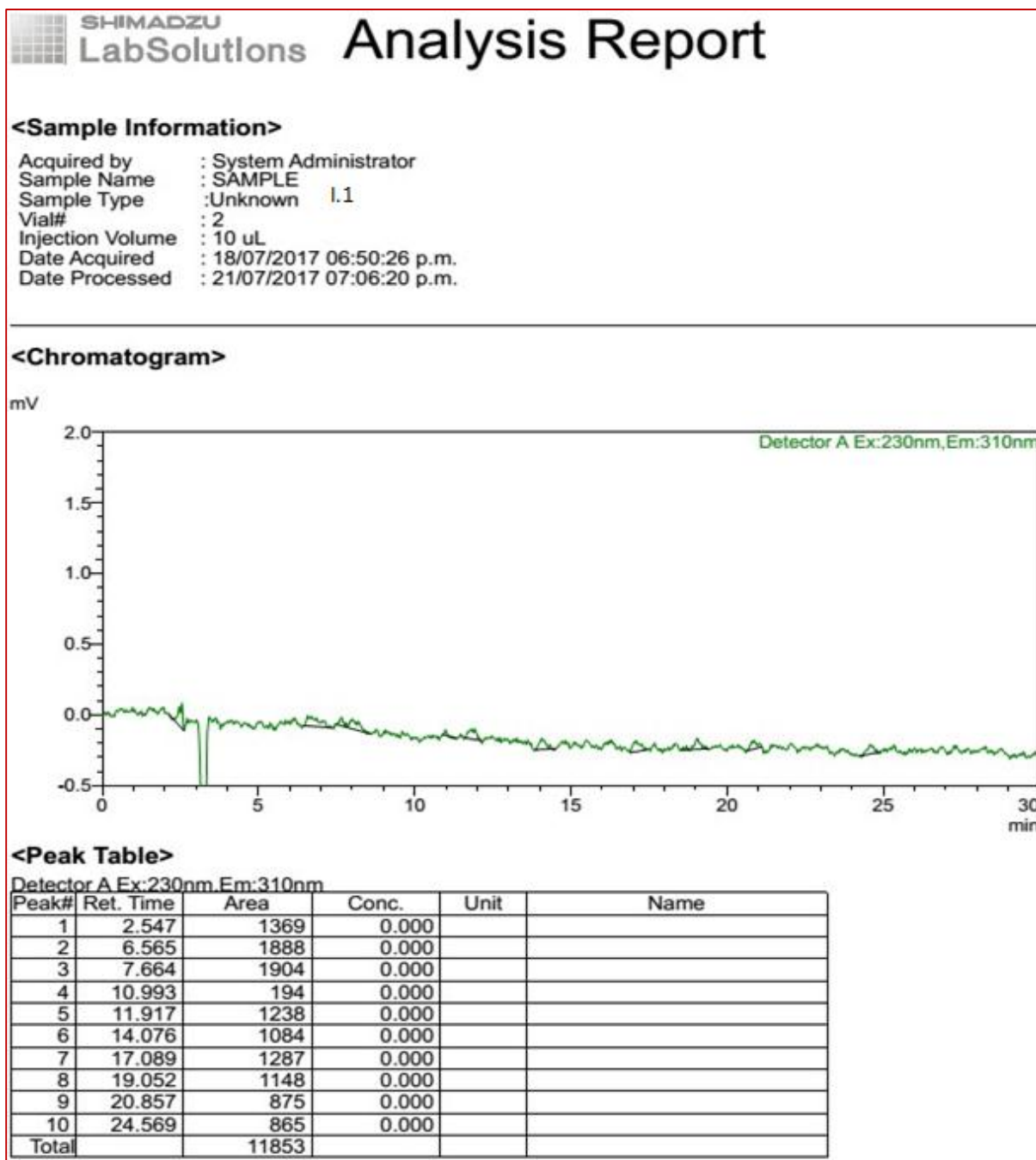
TABLA 8: Datos cromatograficos del BFA

Muestra	N° de Inyecciones	N° de Repeticiones	Tiempo de Retención, min	Área	Concentración HPLC, µg/L
Muestra I	Inyección 1	Repetición 1	N.D.	N.D.	N.D.
	Inyección 2	Repetición 2			
Muestra II	Inyección 1	Repetición 1	N.D.	N.D.	N.D.
	Inyección 2	Repetición 2			
Promedio			N.D.	N.D.	N.D.
S.D.			N.D.	N.D.	N.D.

En la tabla 8 de los datos cromatograficos del BPA en muestra I y II sometida a estrés de agitación; los resultados en tiempo de retención, área y concentración fueron NO DETECTADOS. Los valores se encuentran por debajo del (*) L.D.D.: Límite de detección = 7.190 ug/L ± 0.478 ug/L.

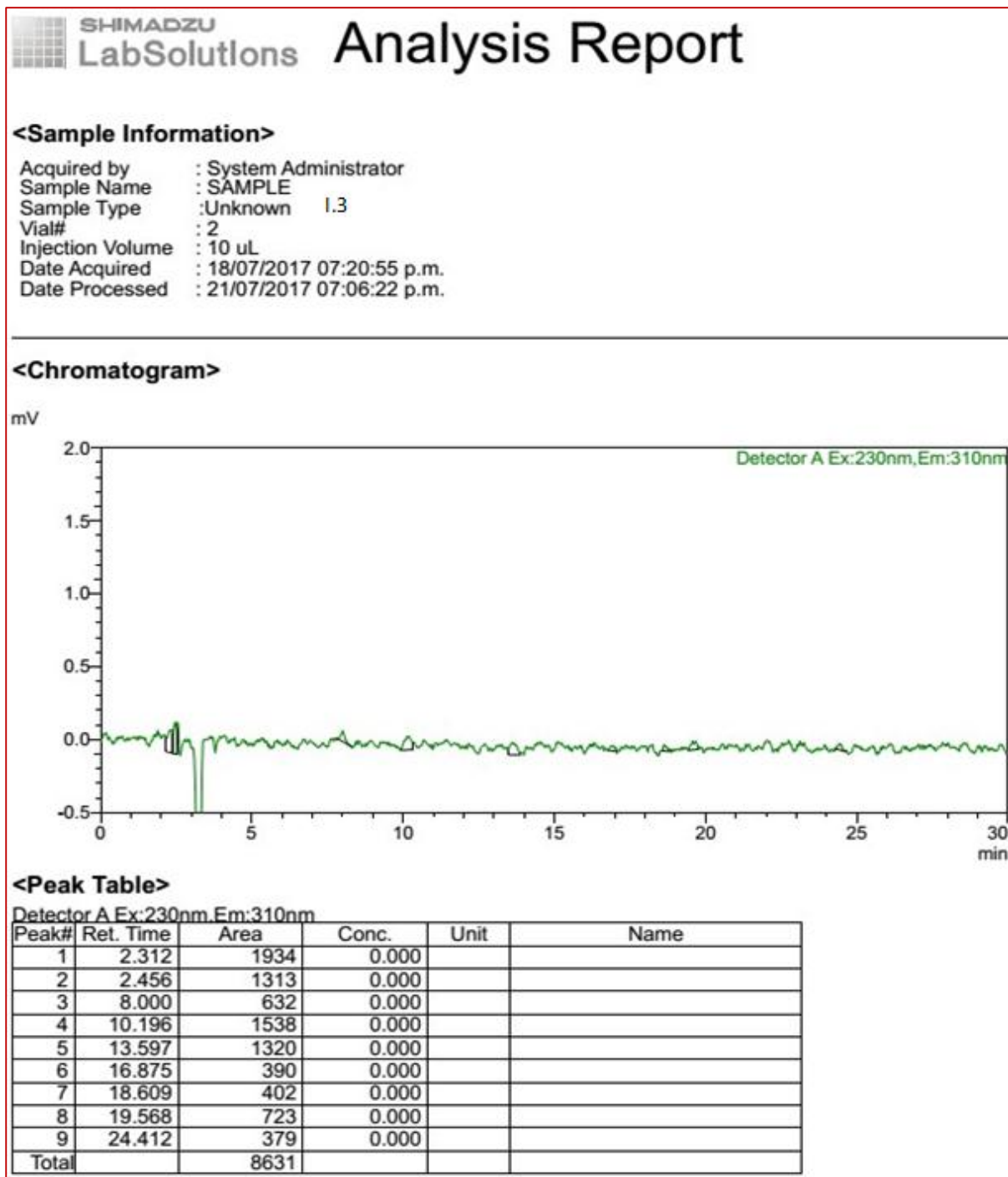
CROMATOGRAMAS DE LA MUESTRA.

Grafico 12: Muestra I.1 sometida a estrés de agitación



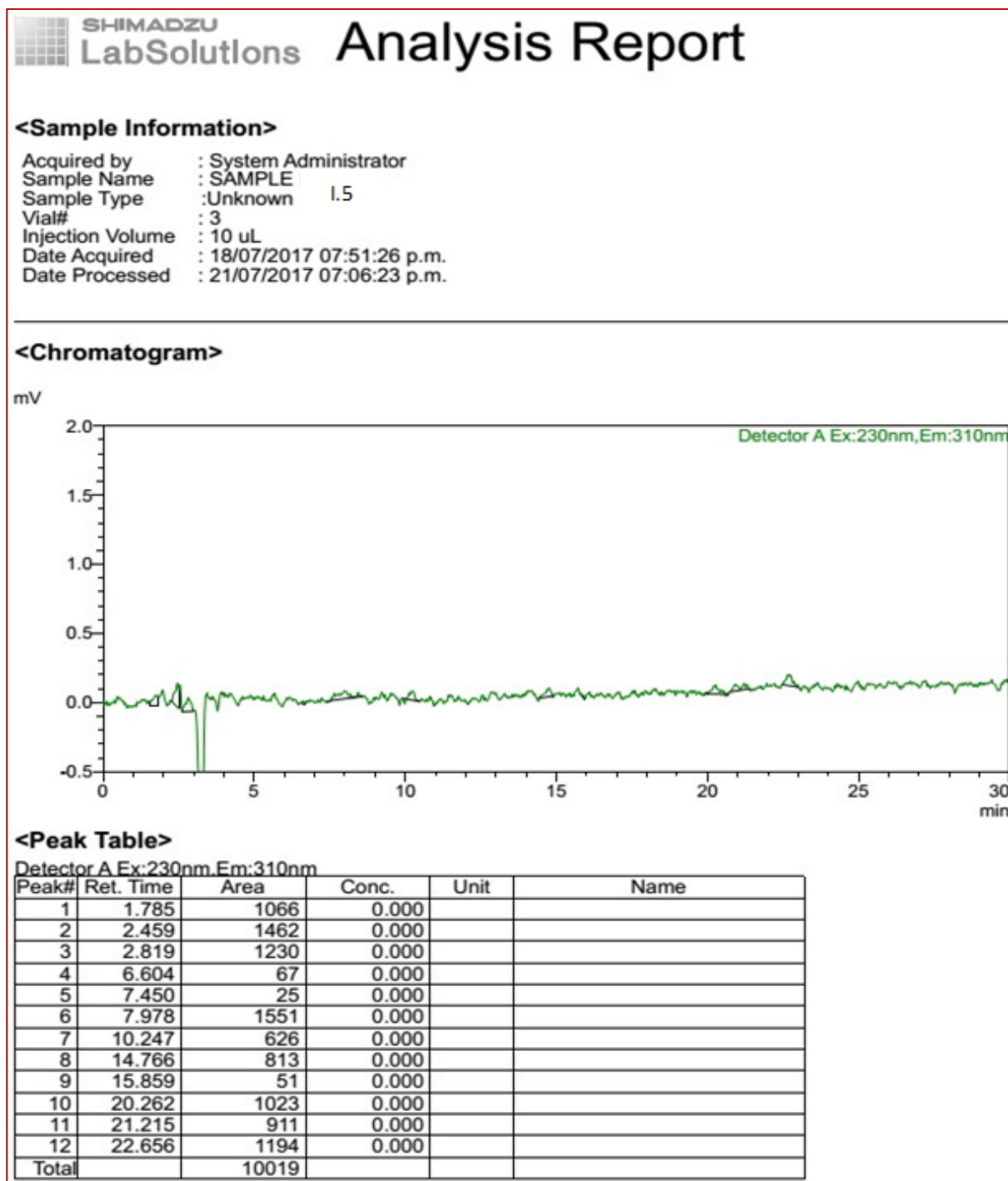
Interpretación: En el grafico 12 de la Muestra I.1 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 20.857 min. y los 24.569 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 13: Muestra I.3 sometida a estrés de agitación



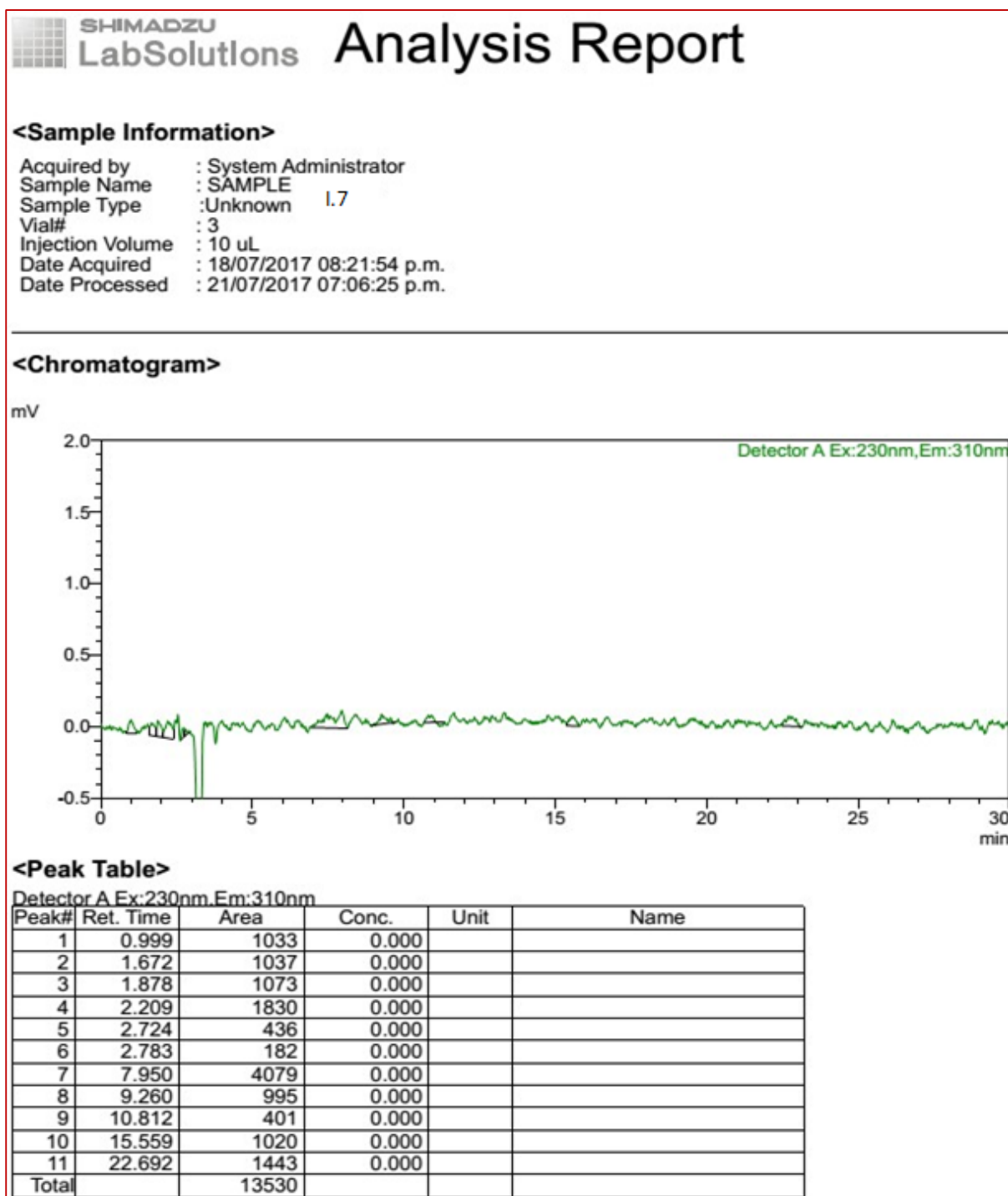
Interpretación: En el grafico 13 de la Muestra I.3 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 19.568 min. y los 24.412 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 14: Muestra I.5 sometida a estrés de agitación



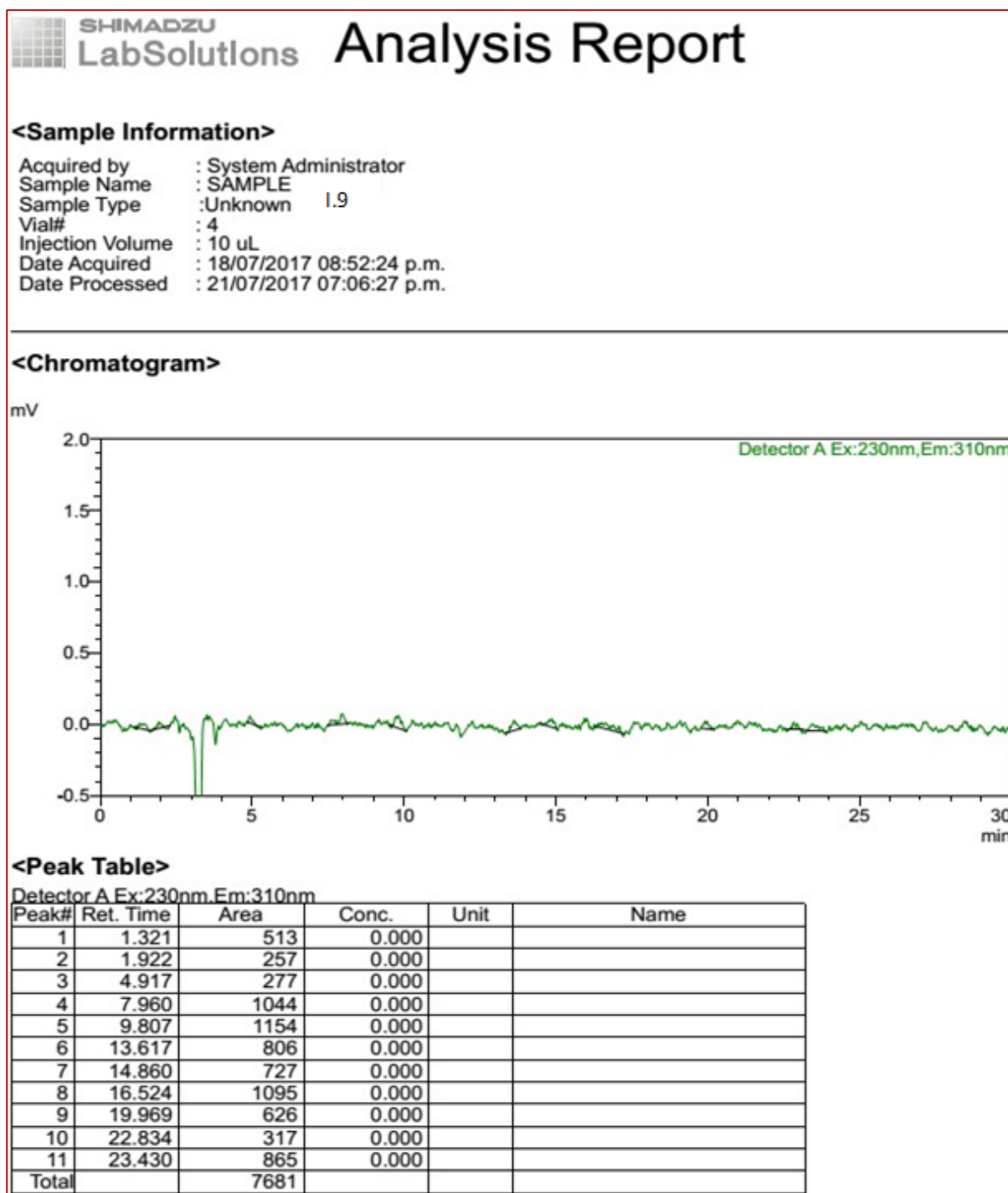
Interpretación: En el grafico 14 de la Muestra I.5 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 21.215 min. y los 22.656 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 15: Muestra I.7 sometida a estrés de agitación



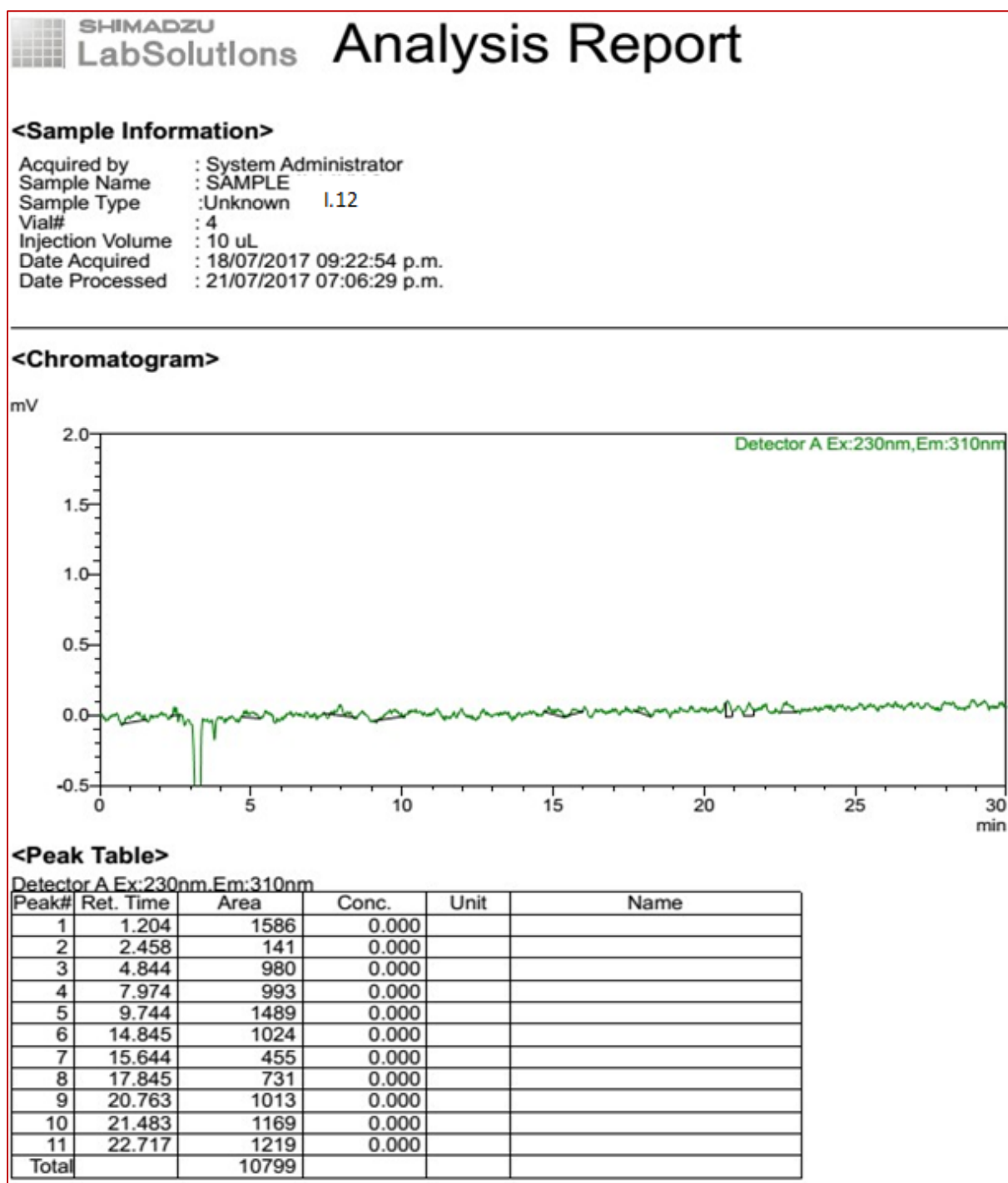
Interpretación: En el grafico 15 de la Muestra I.7 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 15.559 min. y los 22.692 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 16: Muestra I.9 sometida a estrés de agitación



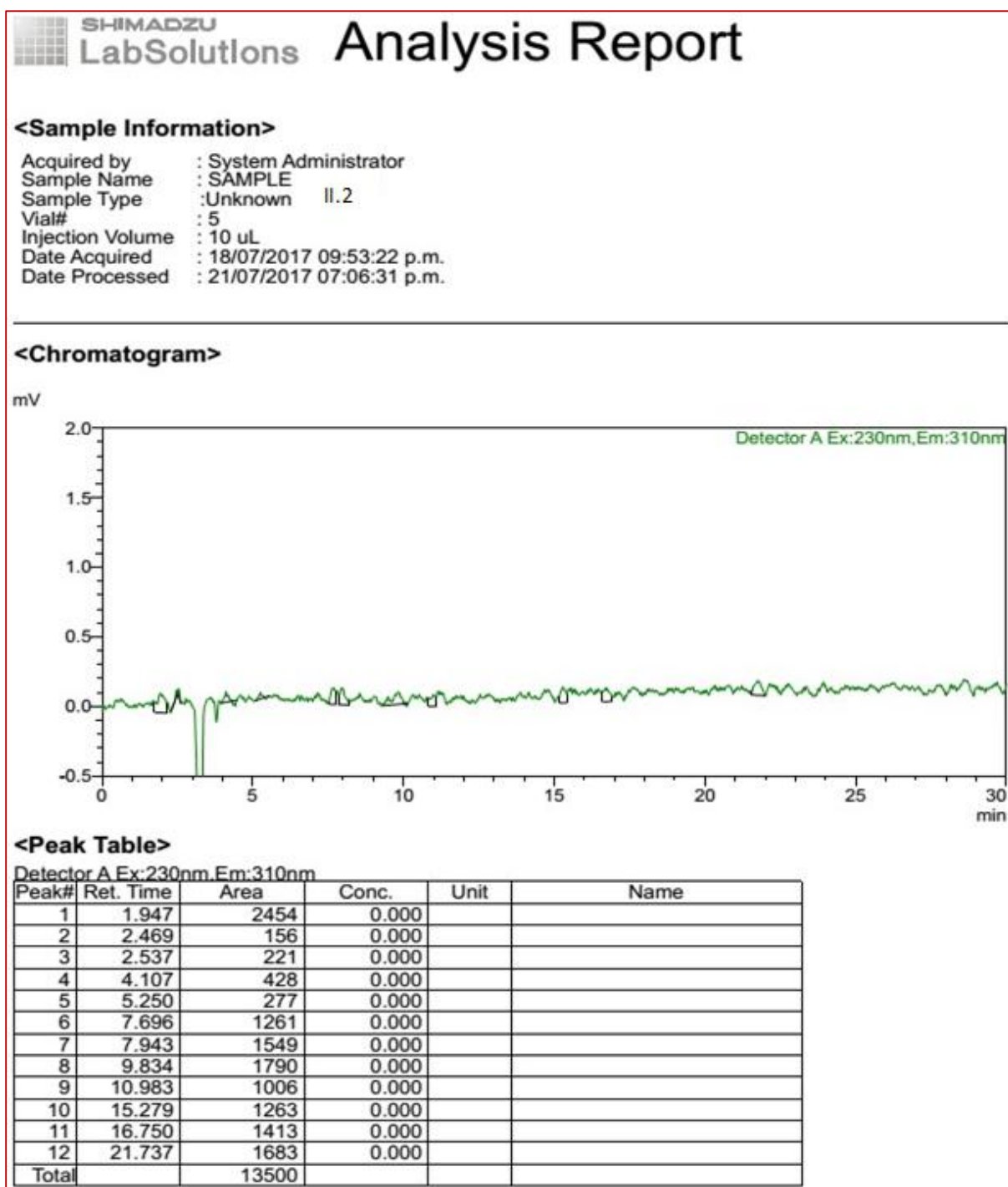
Interpretación: En el grafico 16 de la Muestra I.9 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 22.834 min. y los 23.430 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 17: Muestra I.12 sometida a estrés de agitación



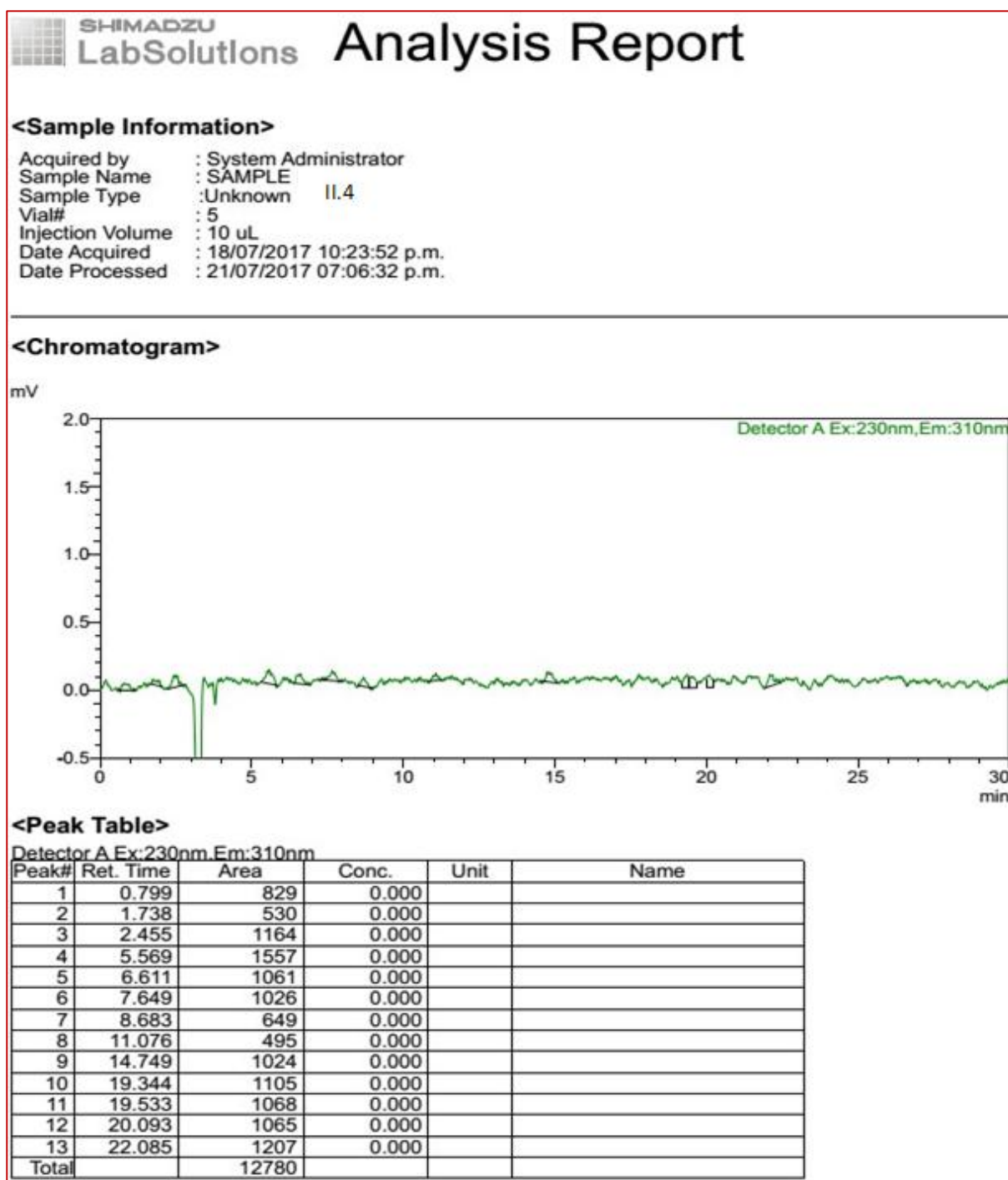
Interpretación: En el grafico 17 de la Muestra I.12 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 21.483 min. y los 22.717 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 18: Muestra II.2 sometida a estrés de agitación



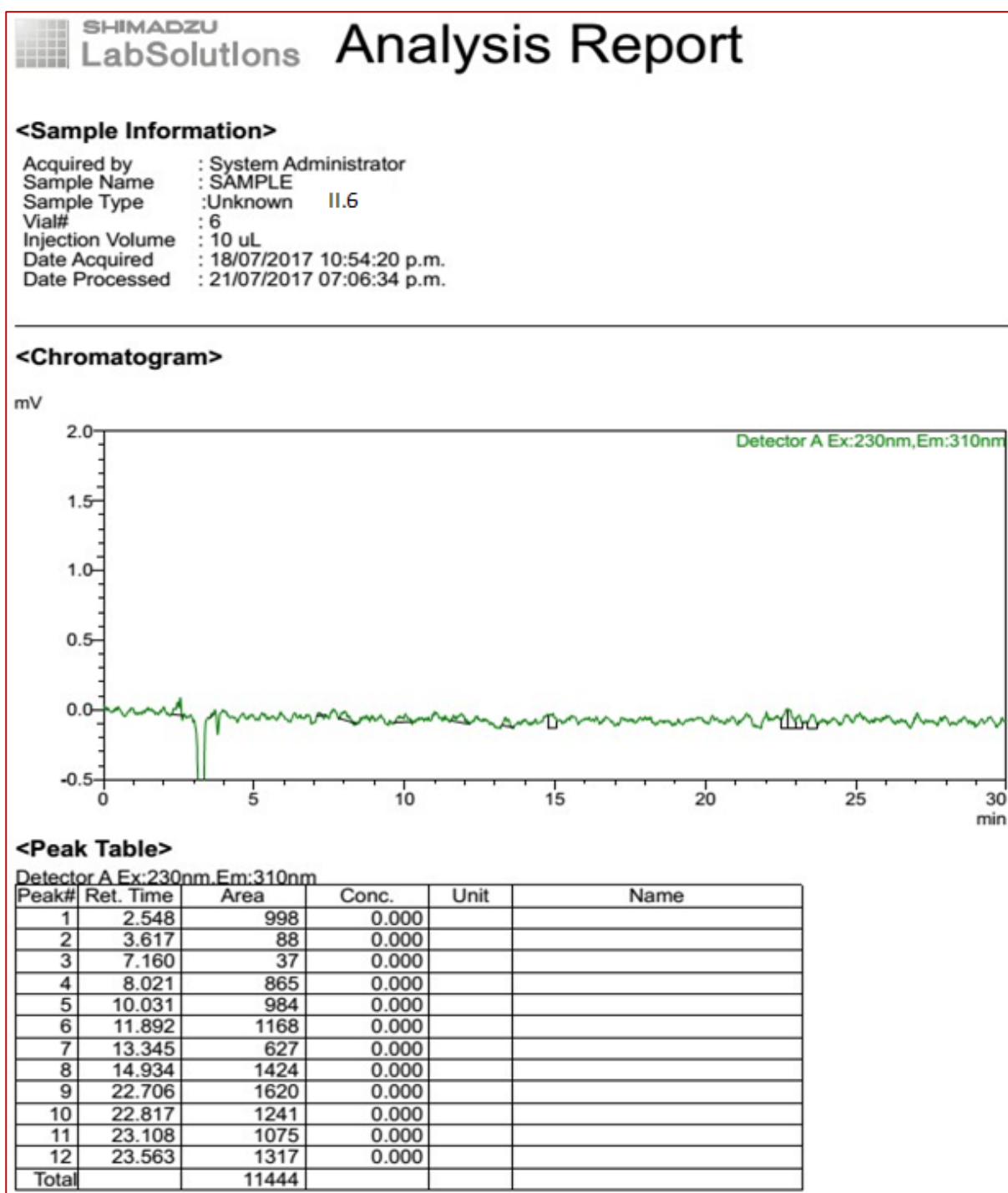
Interpretación: En el grafico 18 de la Muestra II.2 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 16.750 min. y los 21.737 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 19: Muestra II.4 sometida a estrés de agitación



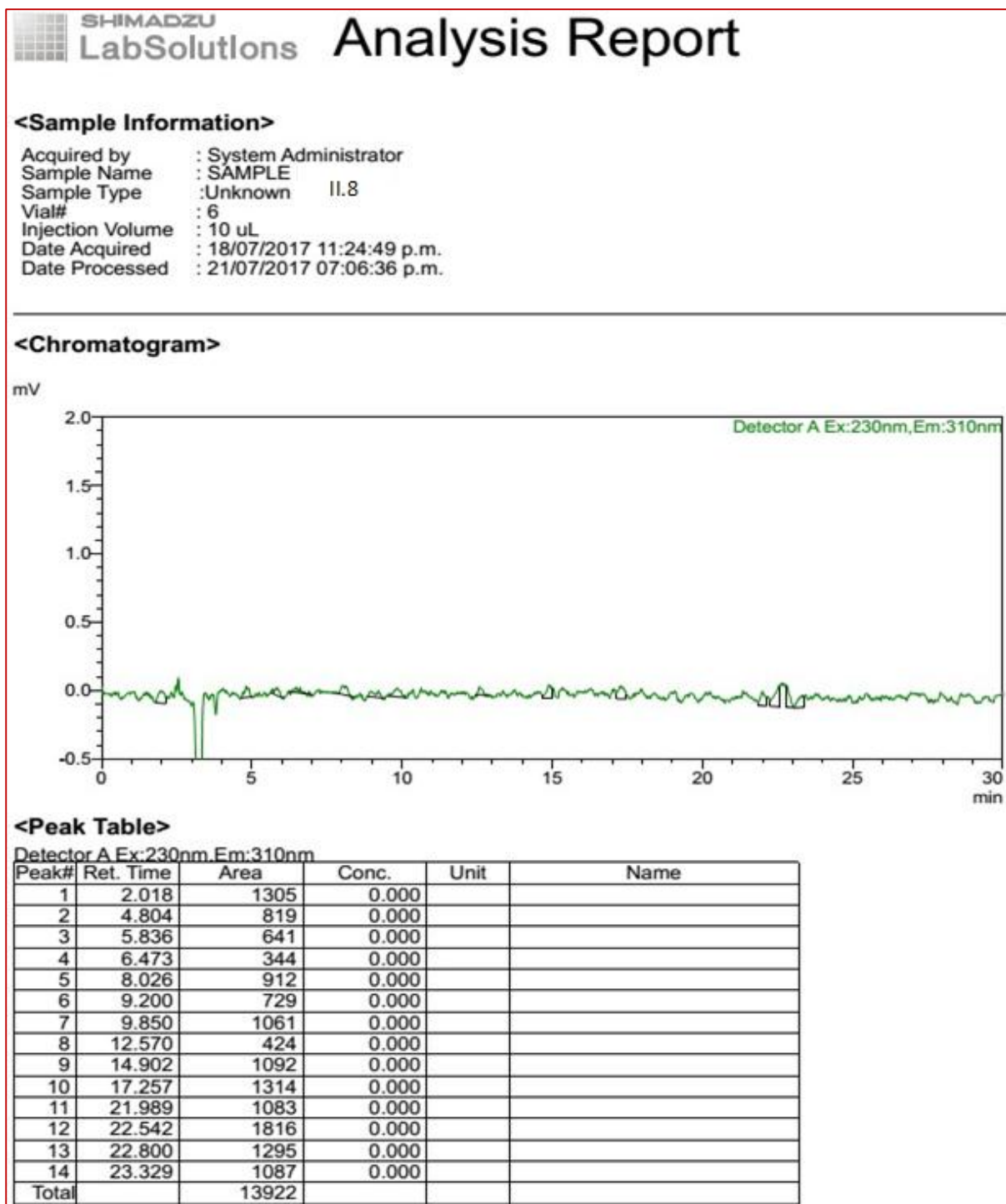
Interpretación: En el grafico 19 de la Muestra II.4 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 20.093 min. y los 22.085 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 20: Muestra II.6 sometida a estrés de agitación



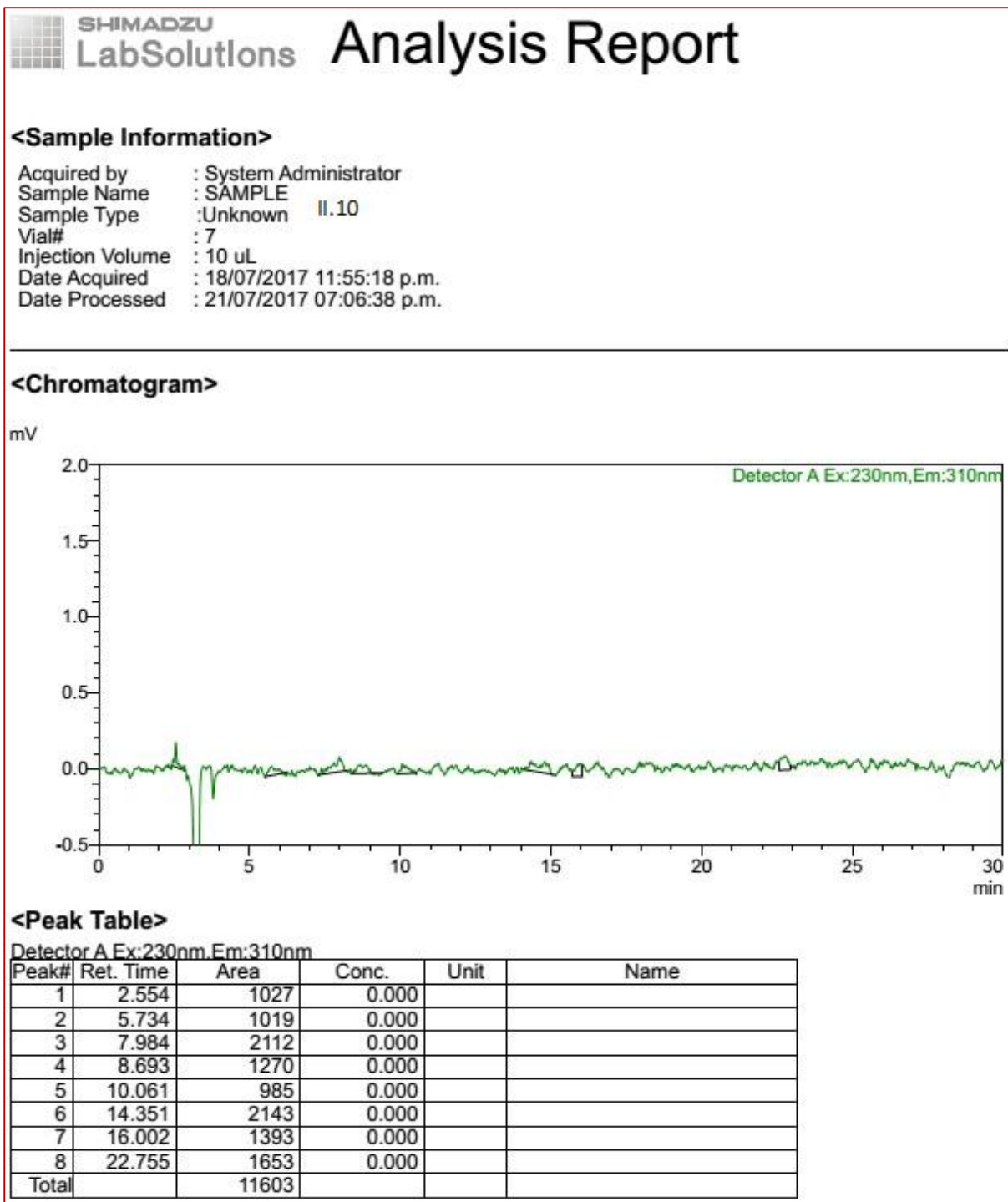
Interpretación: En el grafico 20 de la Muestra II.6 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 23.108 min. y los 23.563 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 21: Muestra II.8 sometida a estrés de agitación



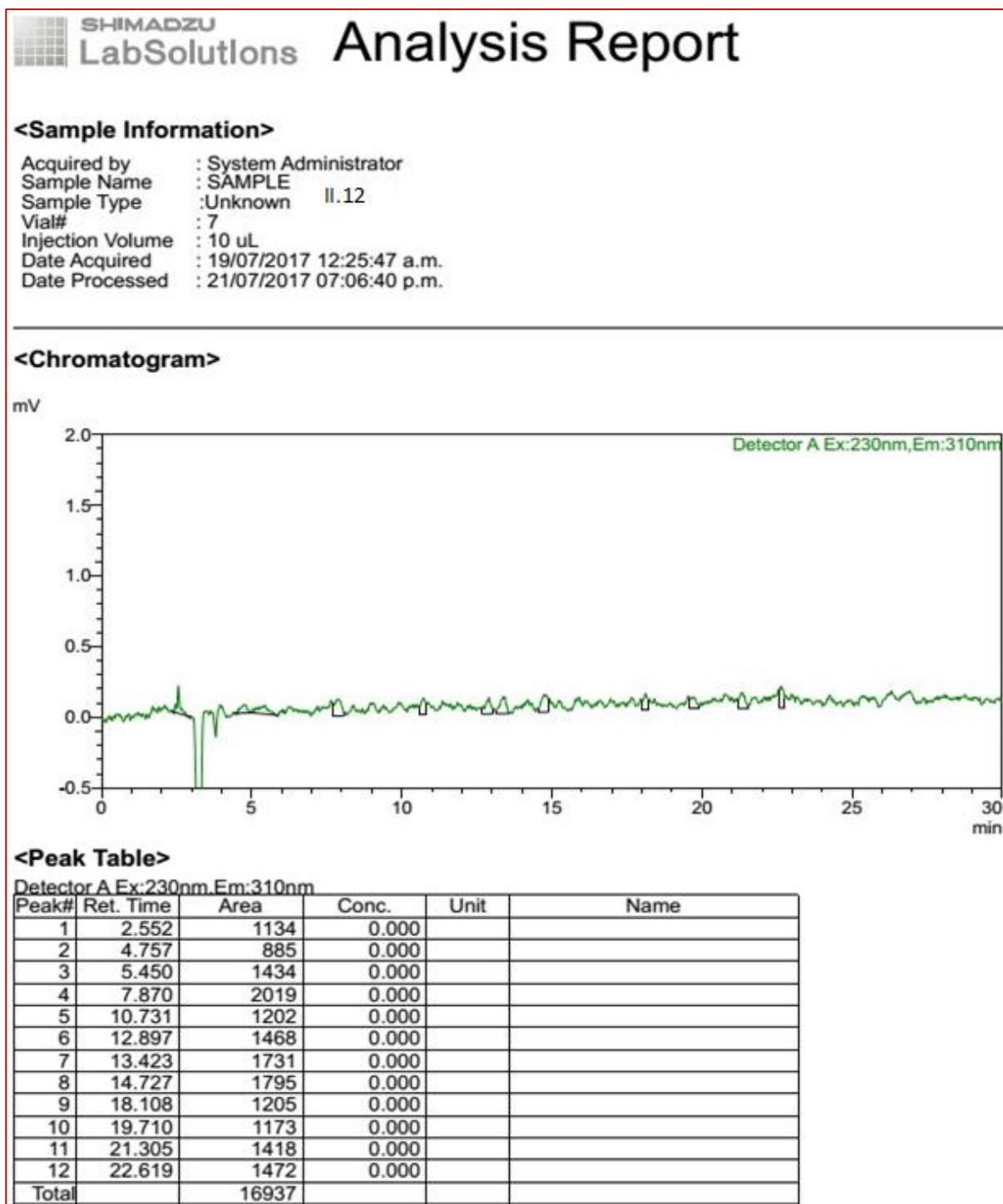
Interpretación: En el grafico 21 de la Muestra II.8 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 22.800 min. y los 23.329 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 22: Muestra II.10 sometida a estrés de agitación



Interpretación: En el grafico 22 de la Muestra II.10 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 16.002 min. y los 22.755 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 23: Muestra II.12 sometida a estrés de agitación



Interpretación: En el grafico 23 de la Muestra II.12 sometida a estrés de agitación, se observa pequeños picos y ruidos menores al valor que se establece como límite mínimo de detección. Los tiempos donde aparece un pequeño pico está entre el 21.305 min. y los 22.619 min. y se asemejan al de los estándares, por lo que se deduce que estos picos son de BPA pero el detector de fluorescencia Ex: 230nm., Em: 310nm, no puede detectar concentración por encontrarse debajo del LDD.

4.2. ANALISIS DE BISFENOL “A” (BPA) – MUESTRA SOMETIDA A ESTRÉS DE CALENTAMIENTO (TEMPERATURA 70°C)

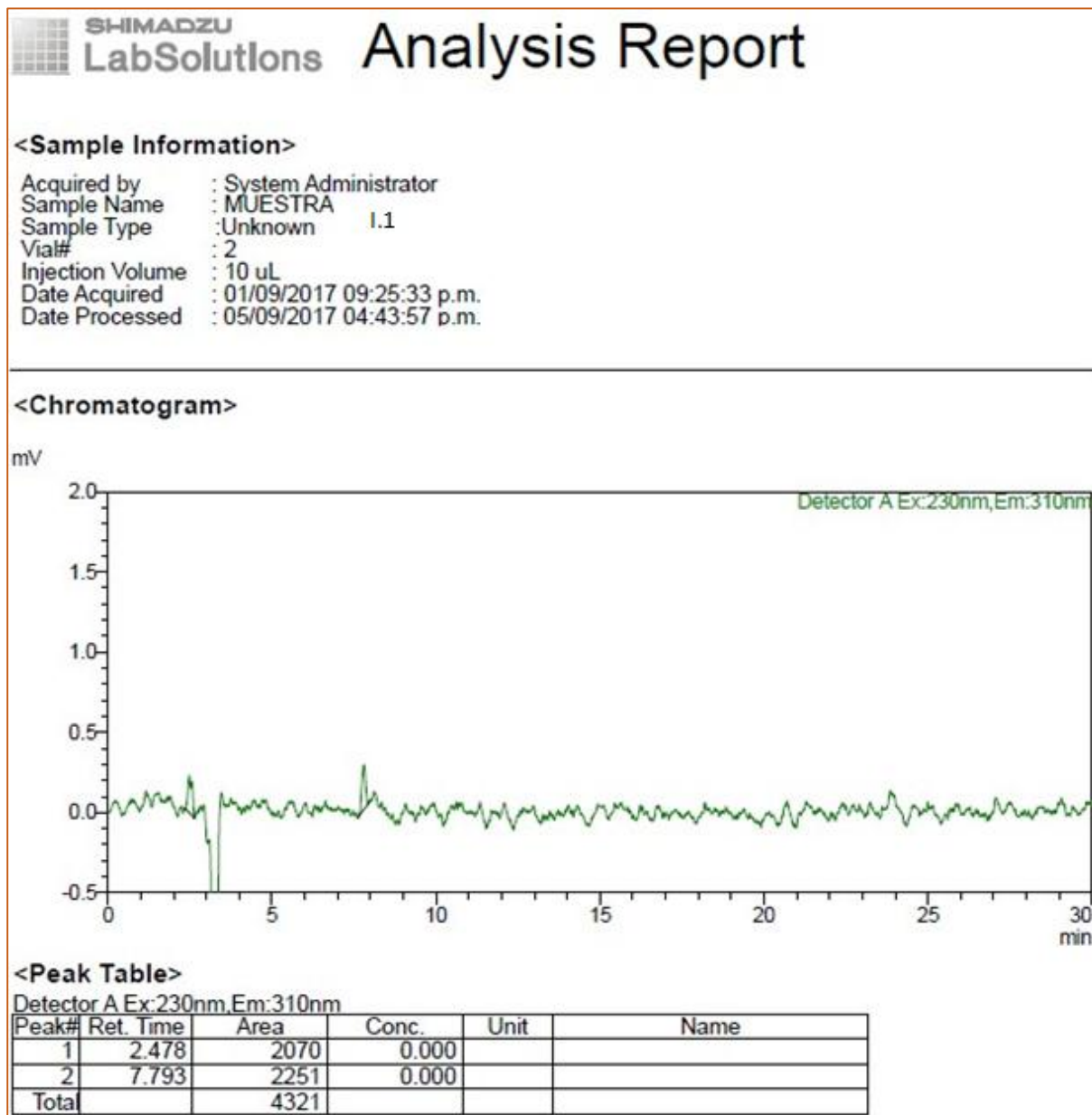
TABLA 9: Datos cromatográficos del BFA

Muestra	Nº de Inyecciones	Nº de Repeticiones	Tiempo de Retención, min	Área	Concentración HPLC, µg/L
Muestra I	Inyección 1	Repetición 1	N.D.	N.D.	N.D.
	Inyección 2	Repetición 2			
Muestra II	Inyección 1	Repetición 1	N.D.	N.D.	N.D.
	Inyección 2	Repetición 2			
Promedio			N.D.	N.D.	N.D.
S.D.			N.D.	N.D.	N.D.

En la tabla 9 de los datos cromatograficos del BPA en muestra I y II sometida a estrés de calentamiento; los resultados en tiempo de retención, área y concentración fueron NO DETECTADOS. Los valores se encuentran por debajo del (*) L.D.D.: Límite de detección = 7.190 ug/L ± 0.478 ug/L.

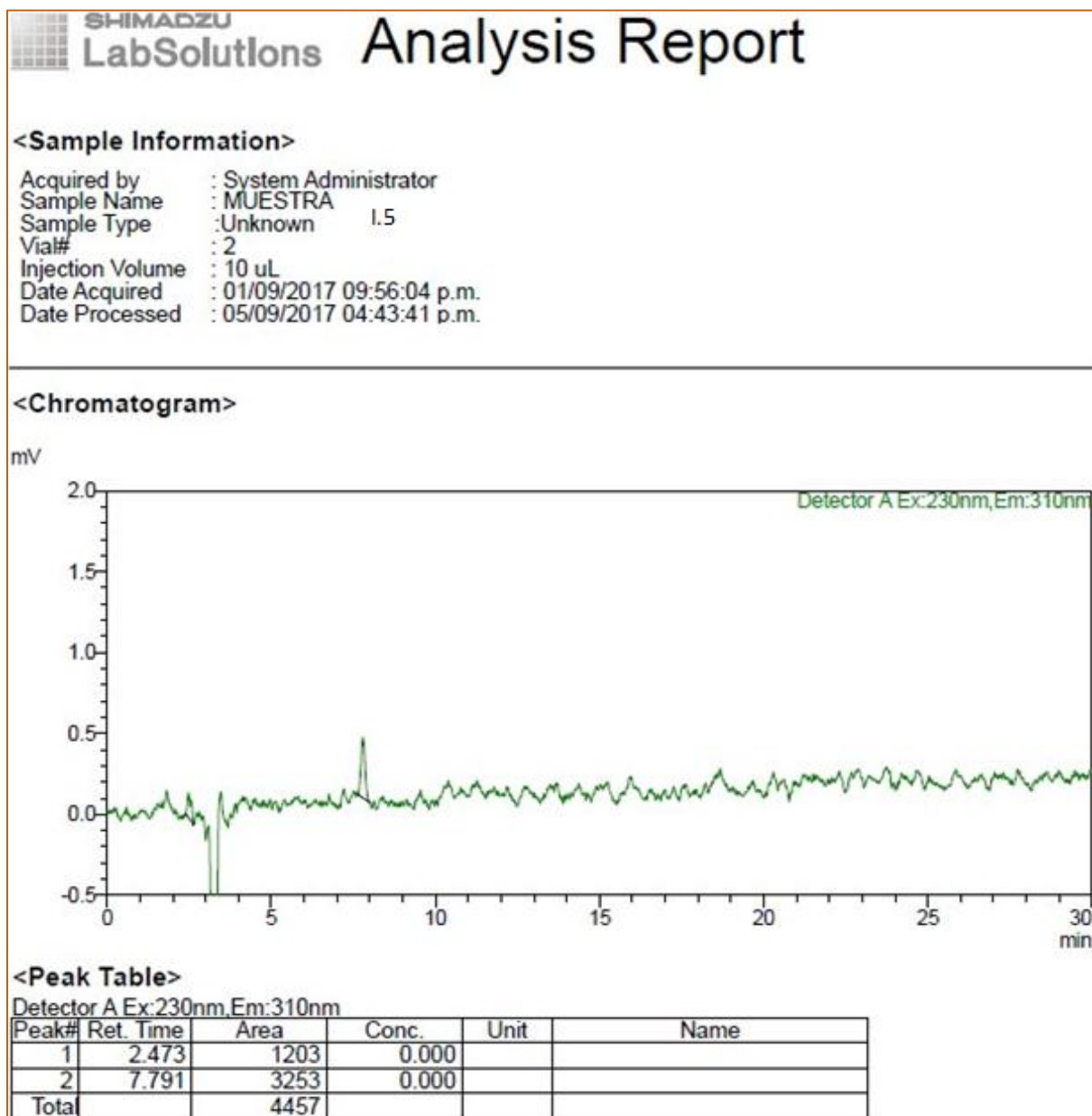
CROMATOGRAMAS DE LA MUESTRA.

Grafico 24: Muestra I.1 sometida a estrés de Calentamiento



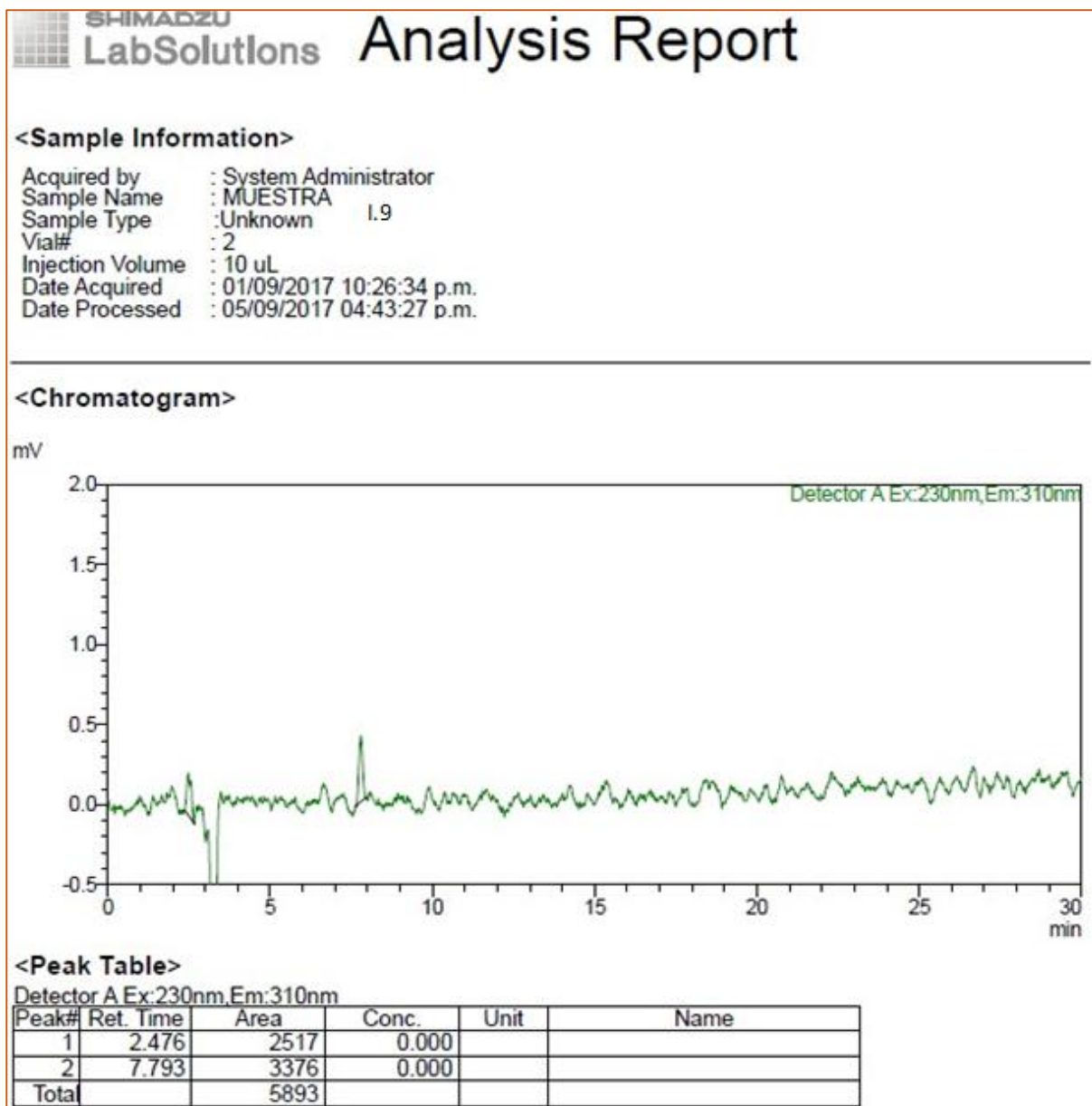
Interpretación: En el grafico 24 de la Muestra I.1 sometida a estrés de calentamiento, se observa mayor presencia de ruidos y picos de mayor altura. Los picos se hayan dentro de los tiempos de medición de los estándares, pero no pueden ser detectados por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 25: Muestra I.5 sometida a estrés de Calentamiento



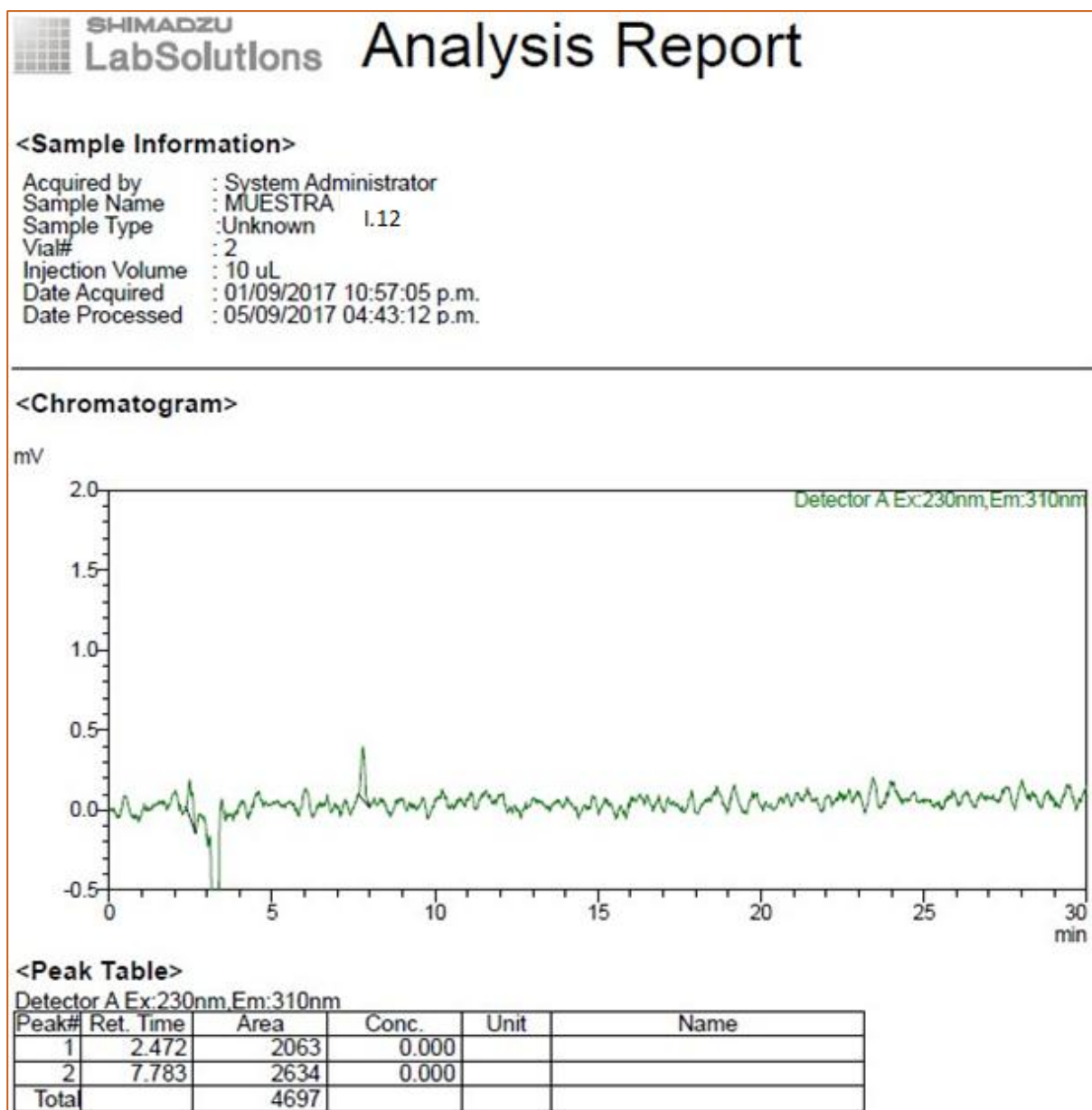
Interpretación: En el grafico 25 de la Muestra I.5 sometida a estrés de calentamiento, se observa mayor presencia de ruidos y picos de mayor altura. Los picos se hayan dentro de los tiempos de medición de los estándares, pero no pueden ser detectados por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 26: Muestra I.9 sometida a estrés de Calentamiento



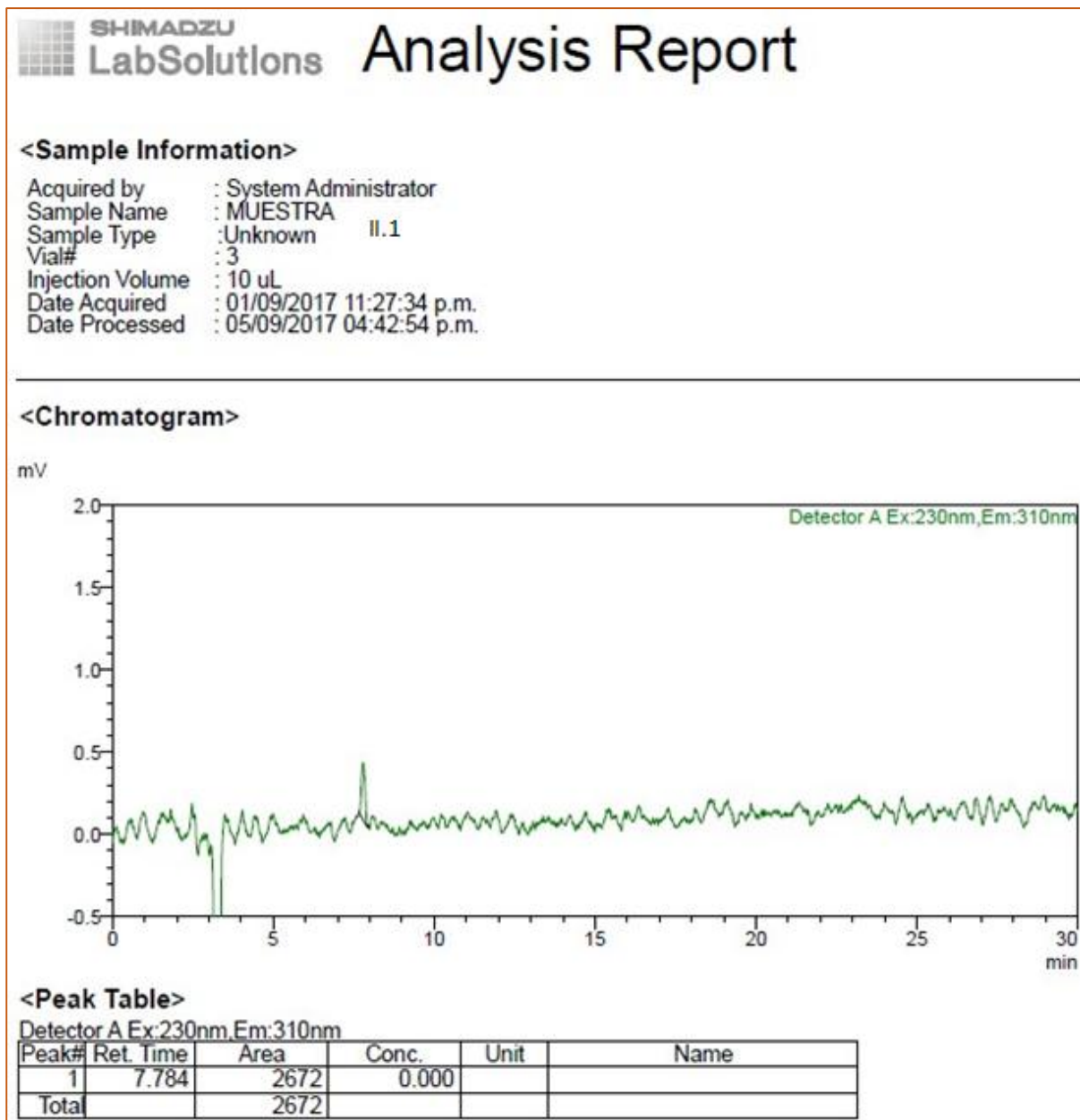
Interpretación: En el grafico 26 de la Muestra I.9 sometida a estrés de calentamiento, se observa mayor presencia de ruidos y picos de mayor altura. Los picos se hayan dentro de los tiempos de medición de los estándares, pero no pueden ser detectados por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 27: Muestra I.12 sometida a estrés de Calentamiento



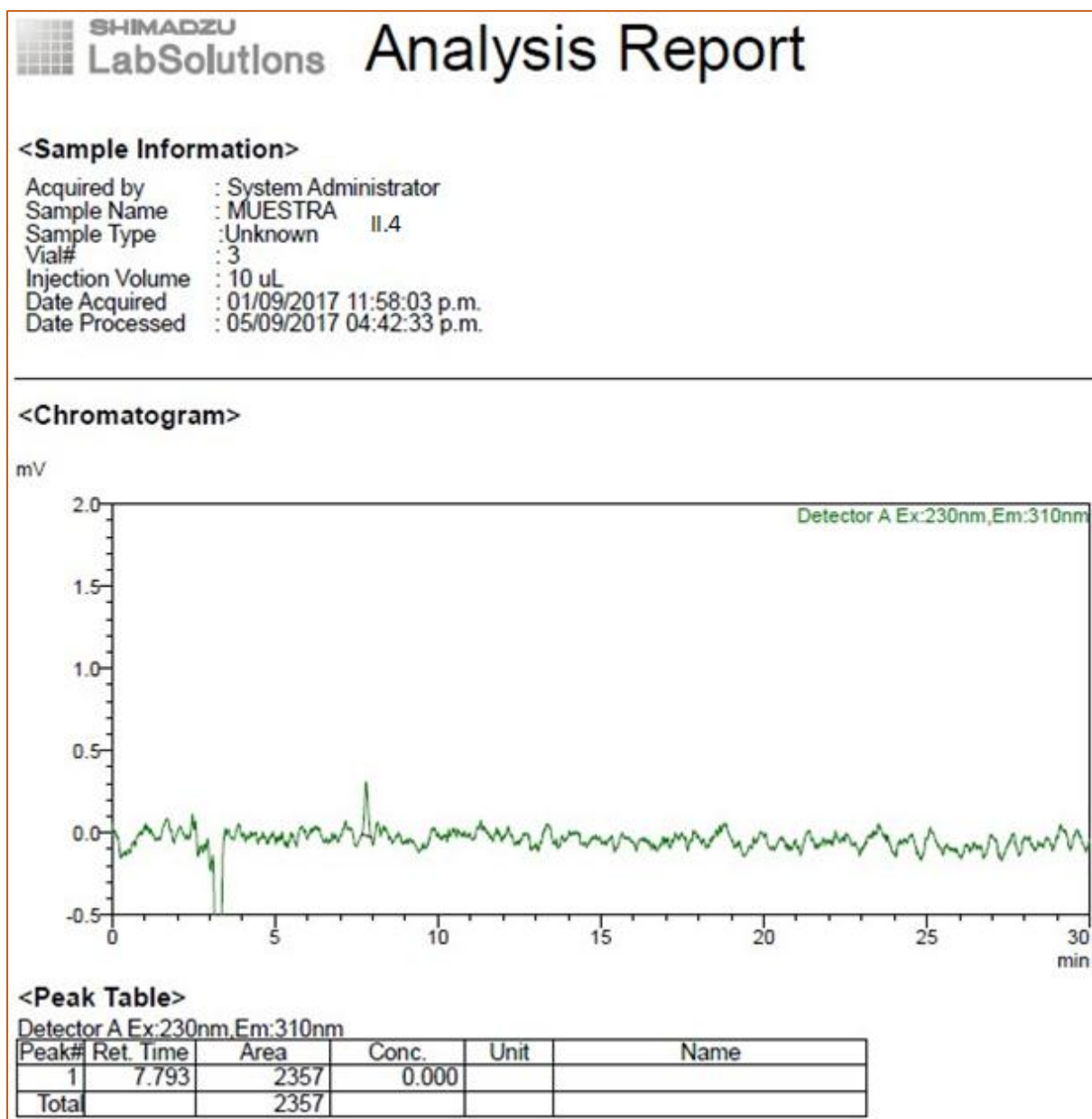
Interpretación: En el grafico 27 de la Muestra I.12 sometida a estrés de calentamiento, se observa mayor presencia de ruidos y picos de mayor altura. Los picos se hayan dentro de los tiempos de medición de los estándares, pero no pueden ser detectados por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 28: Muestra II.1 sometida a estrés de Calentamiento



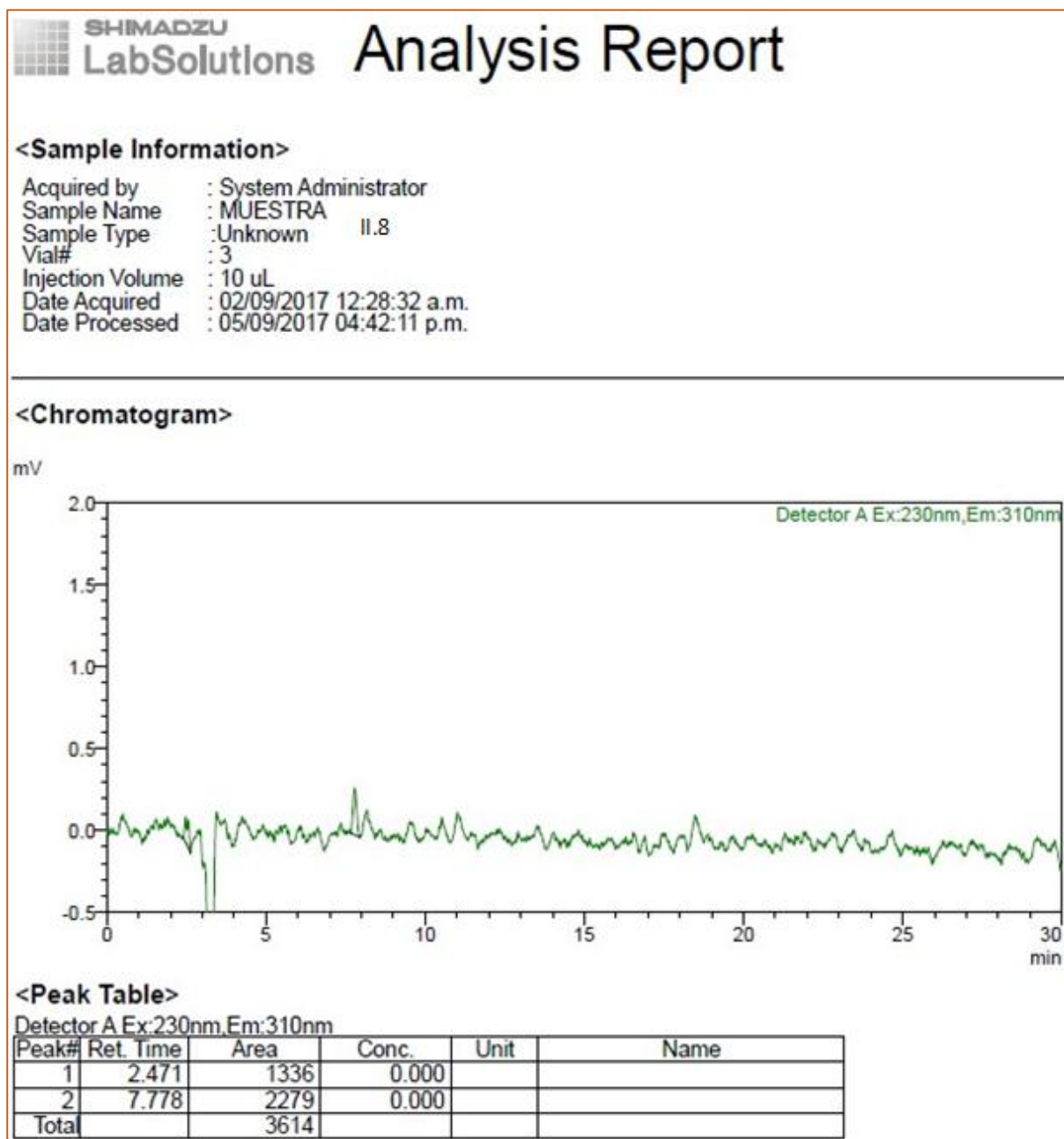
Interpretación: En el grafico 28 de la Muestra II.1 sometida a estrés de calentamiento, se observa mayor presencia de ruidos y picos de mayor altura. Los picos se hayan dentro de los tiempos de medición de los estándares, pero no pueden ser detectados por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 29: Muestra II.4 sometida a estrés de Calentamiento



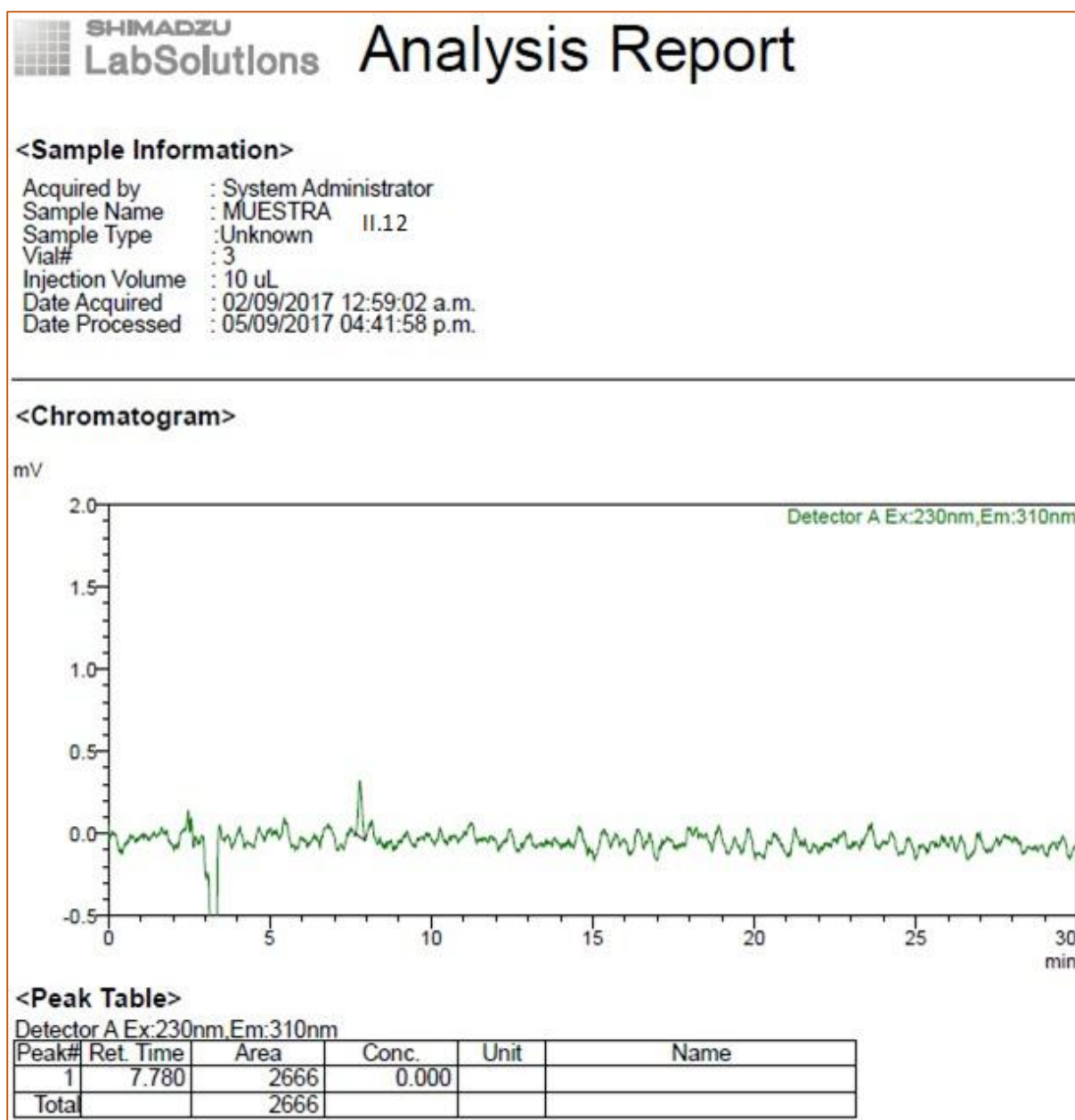
Interpretación: En el grafico 29 de la Muestra II.4 sometida a estrés de calentamiento, se observa mayor presencia de ruidos y picos de mayor altura. Los picos se hayan dentro de los tiempos de medición de los estándares, pero no pueden ser detectados por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 30: Muestra II.8 sometida a estrés de Calentamiento



Interpretación: En el grafico 30 de la Muestra II.8 sometida a estrés de calentamiento, se observa mayor presencia de ruidos y picos de mayor altura. Los picos se hayan dentro de los tiempos de medición de los estándares, pero no pueden ser detectados por encontrarse debajo del LDD.

Grafico 31: Muestra II.12 sometida a estrés de Calentamiento



Interpretación: En el grafico 31 de la Muestra II.12 sometida a estrés de calentamiento, se observa mayor presencia de ruidos y picos de mayor altura. Los picos se hayan dentro de los tiempos de medición de los estándares, pero no pueden ser detectados por encontrarse debajo del LDD.

V. DISCUSIÓN.

En el presente estudio, “Determinación de Bisfenol A en tomatodos de plástico comercializados en la ciudad de Lima, año 2017”; se pretendía conocer la cantidad de BPA que se transfiere desde un tomatodo de plástico al líquido contenido en tal envase, para ello se analizaron mediante Cromatografía Líquida de Alta Resolución muestras de agua bidestilada contenida en tomatodos, las cuales fueron sometidas a estrés de agitación y calentamiento.

Para el análisis de las muestras se trabajó con un Estándar de BPA, preparando una solución STOCK de 100 ppm en Acetonitrilo y se procedió a diluir a una solución STOCK de 50 ppb en agua y posteriormente se realizó una curva de calibración del estándar de 10, 15, 20, 25 y 50 ppb.

En los cromatogramas de los estándares de BPA se observa que los tiempos donde aparecen los picos de BPA están entre los 23.130 min. y los 24.006 min., teniéndose en cuenta para la interpretación de resultados de las muestras.

Antes de ser analizadas las muestras se calculó el Límite de detección (LDD), realizado mediante 10 repeticiones del estándar de menor concentración de la curva de calibración (10.27 µg/L), obteniendo $LDD = 7.19 \mu\text{g/L} \pm 0.478 \mu\text{g/L}$.

En el análisis de las muestras I y II se encontró concentraciones de BPA inferiores al LDD. Los resultados que se evidencian en los gráficos cromatográficos (Grafico 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23) de las muestras sometida a estrés de agitación, muestran picos menores a los valores que se establecen como límites mínimos de detección (Grafico 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23). Los tiempos donde aparecen los picos de BPA en el estándar están entre los 23.130 min. y los 24.006 min. Como se muestra en las gráficas (Grafico 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10). Dentro de estos mismos tiempos aparecen los picos de las muestras I y II por lo que se deduce que estos picos pertenecen a Bisfenol A pero que no pudieron ser detectados por encontrarse debajo del Límite de detección establecido.

Al analizar las muestras sometidas a estrés de calentamiento 70°C, los gráficos de medición de los resultados mostraron una mayor presencia de ruidos cromatográficos debido a que se deprendieron impurezas y otras sustancias de las muestras y se hallaron picos por debajo del límite de detección, estos picos que

aparecen en las gráficas pueden ser Bisfenol A o ruidos que se generan por el detector en el momento del análisis (Grafico 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31).

Haciendo una comparación de los gráficos cromatograficos de las muestras sometidas a agitación y calentamiento se deduce que cualquier líquido contenido en un envase de plástico va ser contaminado con mayor cantidad de sustancias químicas según el estrés al que sea sometido, lo que explica en el estudio que la muestra con mayor contaminación fue la que se sometió a calentamiento.

La columna del equipo no detectó valores de BPA según el LDD, por que se sospecha que las muestras pudieron haber presentado residuos y otros componentes que acompañan al BPA al momento de desprenderse del tomatodo de plástico. Se podría haber detectado BPA en las muestras analizadas utilizando una precolumna en el momento de detección. Ni el Laboratorio de Química de la Universidad Nacional de Ingeniera y ningún otro laboratorio acreditado cuenta con una precolumna para analizar BPA, por ser un accesorio muy sofisticado y de alto costo. Esta precolumna solo se puede adquirir mediante una importación en un determinado tiempo previa evaluación del fabricante para los fines que va ser utilizado.

Es importante resaltar que los BPA son sustancias químicas que se acumulan en el organismo. Por esta razón las personas que consumen todo el año cualquier líquido contenido en un tomatodo de plástico pueden acumular mayor cantidad de BPA en el organismo.

Según la agencia CDC de Estados Unidos, el 93 % de las personas mayores a 6 años tienen niveles detectables de BPA en sangre.

En el estudio es importante resaltar que los niños y niñas están expuestos a contaminarse de BPA mediante fuente no dietética como es el caso del tomatodo, por ello el estudio se centra también en evaluar la exposición y advertir a la población de los efectos adversos que causaría este compuesto.

El Dr. Elmer Huerta en su artículo publicado el 2 de febrero del 2015 en el diario “El Comercio” “Los plásticos, la salud humana y ambiental” dice que vivimos en un mundo rodeado de plásticos, destaca la presencia e importancia del estudio del BPA en nuestra población y los líquidos que se encuentran en envases plásticos sueltan más sustancias tóxicas cuando se calientan. Las normas peruanas, hasta

la fecha no han podido establecer restricciones para el uso masivo de tomatodo y otros envases plásticos por carecer de información relevante que demuestre su presencia de BPA, la primera norma que se emite en protección de los niños lactantes por ser la población más expuesta es la **Alerta Sanitaria N° 29 – 2012-DIGEMID**, que da cuenta “El Bisfenol A es un producto químico que se utiliza como componente para la fabricación de policarbonato. Al calentarse los policarbonatos pueden desprenderse pequeñas cantidades de Bisfenol A; los lactantes se consideran el grupo de población de mayor exposición, por usar biberones fabricados con policarbonato. 5 años más tarde DIGEMID emite la resolución **N° 016-2017-DIGEMID-DFAU-UFCENAFyT/MINSA**, en la cual se solicita informar que dispositivos médicos que contengan BPA, este informe esta basados en el informe del comité científico de riesgo sanitario emergentes y recientemente identificados de la comisión europea (SCENIHR), que señala que el riesgo del efecto del BPA está directamente relacionado a la exposición sistémica en neonatos en unidades de cuidados intensivos.

La EFSA ha realizado diferentes estudios y ha emitido un total de 4 opiniones científicas sobre el riesgo para la salud de los consumidores respecto al BPA en los años: 2006, 2008, 2010 y 2015.

En la última publicación de la EFSA en el 2015 contiene una evaluación de la exposición más exhaustiva ya que, a diferencia de los trabajos realizados con anterioridad, se ha tenido en cuenta la evaluación de la exposición a BPA de fuentes no dietéticas. Otra novedad respecto a los informes anteriores, ha sido el planteamiento de un nuevo valor temporal de IDT, pasando a ser 4 µg/kg pc/día. En este informe se concluye, que “el BPA no presenta riesgos para la salud de los expuestos” sin embargo, se hace hincapié en la necesidad de evaluar de manera más detallada la exposición de fuentes no dietéticas como es el caso de los tomatodos de plástico.

El valor de Ingesta Diaria tolerable (IDT) del BPA ha sido modificado en el último informe realizado por la EFSA en el 2015, y ha pasado de 50 µg/kg pc/día a 4 µg/kg pc/día, reduciendo la IDT a 12.5 veces de lo establecido en el 2011. En referencia al análisis de la exposición del BPA realizado por la EFSA, este concluye que la exposición dietética no supera el valor de IDT para ningún grupo de edad, ya que los niveles calculados se encuentran 34 veces por debajo del valor de IDT. Es

importante tener en cuenta que en el informe de la EFSA se afirma que, “existen algunas incertidumbres que deben ser evaluadas y estudiadas en referencia a la evaluación de la exposición del BPA de fuentes no dietéticas, como es la exposición a través de tomatodos de plástico.

El estudio demuestra que la concentración de BPA en las muestras analizadas está por debajo de la IDT, tal como indica la última publicación de la EFSA 2015, afirmando que en el estudio existen incertidumbres que deben ser evaluadas en una próxima investigación.

VI. CONCLUSIONES

- Los resultados de los análisis al agua envasada en tomatodos de plástico muestreados presentan valores inferiores al LDD, considerándose como no detectables para BPA.
- Los resultados pudieron ser más concluyentes ya que la sensibilidad del equipo requería una precolumna para detectar solo BPA.
- No podemos afirmar que las muestras no sobrepasan la concentración máxima de Bisfenol A establecida por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), se presume que las concentraciones de las muestras se encuentren por debajo del LDD, pero no es concluyente debido a que el investigador utilizó un método propio de extracción basándose en la solubilidad del compuesto según referencia bibliográfica.

VII. RECOMENDACIONES.

- Los resultados de las muestras estudiadas se prestan para una próxima investigación por lo que se recomienda la adquisición de una precolumna que necesita el equipo de HPLC para que pueda detectar valores mínimos de BPA.
- El Estado Peruano no ha dispuesto normas que deben cumplir los fabricantes para la comercialización de estos envases de plástico, por ello hacemos extensivo el compromiso de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Norbert Wiener a remitir una copia de dicha investigación a DIGESA, para que haya un control estricto en cuanto a la composición y elaboración de estos envases plásticos, ya que la población de niños se encuentra directamente expuesta al utilizar tomatodo que pueden desprender Bisfenol A y puede ser perjudicial para su salud.
- Evitar verter agua o bebidas calientes en el tomatodo de plástico, ya que el Bisfenol A tiende a ser liberado con mayor facilidad en altas temperaturas.
- No utilizar tomatodo de plástico para envasar y/o transportar agua o bebidas alimenticias, ya que estos envases pueden estar elaborados de policarbonato, por lo consiguiente desprenden concentraciones mínimas de Bisfenol A, utilice alternativos como recipientes de vidrio o pyrex con sumo cuidado.
- Si va utilizar tomatodo de plástico para transportar líquidos, reduzca el tiempo de contacto del líquido y envase, evitar en lo posible que sufra alguna fricción, rozamiento, aplastamiento o agitación.
- En la investigación la marca de tomatodo estudiada fue la marca Rey de origen nacional, no se trabajó con tomatodos importados debido a que los resultados de la encuesta nos direccionó a utilizar producto nacional. Sin embargo los tomatodos importados deben ser objetivo de un próximo estudio ya que la mayoría son elaborados con policarbonato según la información que dio a conocer ASPEC.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Rezg R, El-Fazaa S, Gharbi N, Mornagui B. Bisphenol A and human chronic diseases: Current evidences, posible mechanisms, and future perspectives. *Environ Int.* 2014; 64:83–90.
2. Calafat AM, Kuklennyik Z, Reidy JA, Caudill SP, Ekong J, Needham LL. Urinary concentrations of bisphenol A and 4-nonylphenol in a human reference population. *Environ Health Perspect.* 2005; 113:391–5.
3. Cutanda F, Koch HM, Esteban M, Sánchez J, Angerer J, Castaño A. Urinary levels of 8 phthalate metabolites and bisphenol A in mother-child pairs from 2 Spanish locations. *Int J Hyg Environ Health.* 2015; 218:47–57.
4. Thayer KA, Heindel JJ, Bucher JR, Gallo MA. Pharmacokinetics of bisphenol A in humans following a single oral administration. *Environ Int.* 2015; 83:107–15.
5. Yang X, Doerge DR, Teeguarden JG, Fisher JW. Development of a physiologically based pharmacokinetic model for assessment of human exposure to bisphenol A. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2015; 289:442–56.
6. Dekant W, Völkel W. Human exposure to bisphenol A by biomonitoring: Methods, results and assessment of environmental exposures. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008; 228:114–34.
7. González-Casado A, Navas N, del Olmo M, Vílchez JL. Determination of bisphenol A in wáter by micro liquid-liquid extraction followed by silylation and gas chromatography-mass spectrometry analysis. *J Chromatog Sci.* 1998; 36:565–9.
8. Huang YQ, Wong CK, Zheng JS, Bouwman H, Barra R, Wahlstrom B, et al. Bisphenol A (BPA) in China: A review of sources, environmental levels, and potential human health impacts. *Environ Int.* 2012; 42:91–9.
9. Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, et al. Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults. *JAMA.* 2008; 300:1303–10.
10. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2001. National Center for Environmental Health. National Report on Human exposure to Environmental Chemicals. NCEH Pub. N° 01-0379. Atlanta, USA.
11. Vom Saal FS, Myers JP. Bisphenol A and risk of metabolic disorders. *JAMA.* 2008; 300:1353–5.

12. Alonso-Magdalena P, García-Arévalo M, Quesada I, Nadal Á. Bisphenol-A treatment during pregnancy in mice: A new window of susceptibility for the development of diabetes in mothers later in life. *Endocrinology*. 2015; 156:1659–70.
13. CDC (Center for Disease Control and Prevention). 2005. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Atlanta, USA. Disponible en: <http://www.cdc.gov/exposurereport>.
14. Porta M, Puigdoménech E, Ballester F, Selva J, Rivas-Fitó N, Dominguez-Boada L, Martín-Olmedo P, Olea N, Llop S, Fernández MF. 2008. Studies conducted in Spain on concentrations in humans of persistent toxic compounds. *Gac Sanit* 22(3): 248-266.
15. Knobil E. *Hormonally active agents in the environment* Washington, D.C.: National Academy Press; 1999; p. 430.
16. Tilson HA, Kodavanti PR, Mundy WR, Bushnell PJ. Neurotoxicity of environmental chemicals and their mechanism of action. *Toxicol Lett* 1998; 102–103:631–635.
17. Dodds, E. C., Goldberg, L., Lawson, W., Robinson, R. Oestrogenic activity of certain synthetic compounds: Abstract. *Nature*. 1938.
18. Analytical methods en <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp17-c7.pdf>.
19. Golden RJ, Noller KL, Titus–Emstoff L, Kaufman RH, Mittendorf R et al. Environmental endocrine modulators and human health: an assessment of the biological evidence. *Crit Rev Toxicol* 1998; 28:109–227.
20. Cancelacion de los Registros Sanitarios de biberones fabricados con policarbonato. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2012/ALERT_A29-12.pdf.
21. European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-bis (4-hydroxyphenyl)propane (bisphenol A). 2006. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/418.pdf>.
22. Vom Saal FS, Belcher SM, Guillette LJ, Hauser R, Myers JP. Chapel Hill bisphenol A expert panel consensus statement: integration of mechanisms,

- effects in animals and potential to impact human health at current levels of exposure. *Reproductive Toxicology* 2007; 24: 131–8.
- 23.** Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive Toxicology* 2007; 24: 139–77.
- 24.** US Food and Drug Administration. Draft assessment of bisphenol A for use in food contact applications. 2008. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/ScienceBoardtotheFoodandDrugAdministration/UCM179157.pdf>.
- 25.** Catalogo Sigma hoja de especificaciones, Número CE 201-245-8, PubChem Identificación de Sustancias 24854386.
- 26.** Codex Stan 227-2001. Normas técnicas para las aguas potables embotelladas/envasadas.
- 27.** Raffa R, Rawls S, Beyzarov P. *Farmacología ilustrada*. 1ª ed. Edit. España: Masson ediciones; 2008. 155 p. Fisiopatología.
- 28.** FitzGerald RE & Wilks MF. Bisphenol A- Why an adverse outcome pathway framework needs to be applied. *Toxicology letters* 2014; 230: 368-374.
- 29.** Vandenberg LN, Maffini MV, Sonnenschein C, Rubin BS & Soto AM. Bisphenol-A and the great divide: a review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocrine reviews* 2009; 30: 75-95.
- 30.** Dodds EC & Lawson W. Synthetic estrogenic agents without the phenanthrene nucleus. *Nature* 1936; 137: 996.
- 31.** Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT & Gore AC. Endocrinedisrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine reviews* 2009; 30: 293-342.
- 32.** Braun JM & Hauser R. Bisphenol A and children's health. *Current opinion in pediatrics* 2011; 23: 233-239.
- 33.** Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs DR, Lee DH, Shioda T, Soto AM, Vom Saal FS, Welshons WV, Zoeller RT, Myers DR. Hormones and Endocrine-Disrupting Chemicals: Low-Dose Effects and Nonmonotonic Dose Responses. *Endocrine Reviews* 2012; 33: 378.
- 34.** Richter CA, Birnbaum LS, Farabollini F, Newbold RR, Rubin BS, Talsness CE, et al. In vivo effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reproductive Toxicology* 2007; 24: 178-39.

35. Keri RA, Ho S-M, Hunt PA, Knudsen KE, Soto AM, Prins GS. An evaluation of evidence for the carcinogenic activity of bisphenol A. *Reprod Toxicol* 2007; 24: 240-52.
36. Mileva G, Baker SL, Konkle A & Bielajew C. Bisphenol-A: epigenetic reprogramming and effects on reproduction and behavior. *International journal of environmental research and public health* 2014; 11: 7537-7561.
37. Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N & Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive toxicology* 2007; 24:139-177.
38. Reglamento 10/2011, de 14 de enero, por el cual se aprueba la Norma de materiales y objetos plásticos destinados a entrar en contacto con alimentos.
39. Geens T, Aerts D, Berthot C, Bourguignon JP, Goeyens L, Lecomte P, Maghuin-Rogister G, Pironnet AM, Pussemier L, Scippo ML & Covaci A. A review of dietary and nondietary exposure to bisphenol-A. *Food and chemical toxicology* 2012; 50: 3725-3740. 34.
40. Flint S, Markle T, Thompson S & Wallace E. Bisphenol A exposure, effects, and policy: a wildlife perspective. *Journal of environmental management* 2012; 104: 19-
41. Lorber M, Schechter A, Paepke O, Shropshire W, Christensen K & Birnbaum L. Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures. *Environment international* 2015; 77: 55-62.
42. Staples, C. A., P. B. Dorn, et al. "A review of the environmental fate, effects, and exposures of bisphenol A." *Chemosphere* 1998; 36(10): 2149-73.
43. Lee, H. B. and T. E. Peart. "Determination of bisphenol A in sewage effluent and sludge by solid-phase and supercritical fluid extraction and gas chromatography/mass spectrometry." *J AOAC Int* 2000; 83(2): 290-7.
44. Fromme, H., T. Kuchler, et al. "Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment." *Water Res* 2002; 36(6): 1429-38.
45. Belfroid, A., M. van Velzen, et al. "Occurrence of bisphenol A in Surface water and uptake in fish: evaluation of field measurements." *Chemosphere* 2002; 49(1): 97-103.
46. Kang, J. H., N. Ri, et al. "Streptomyces sp. Strain isolated from river water has high.
47. Kang, J. H., F. Kondo, et al. "Human exposure to bisphenol A." *Toxicology* 2006; 226(2-3): 79-89.

48. Ying, G. G., R. S. Kookana, et al. "Sorption and degradation of selected five endocrine disrupting chemicals in aquifer material." *Water Res* 2003; 37(15): 3785-91.
49. Guobing X, J., Guohua H, Lixing Z, Tongjun W, Zhijun Z. "Investigation into serum BPA and sex hormone levels of workers in epoxy resin manufacturing." *J. Environ. Occup. Med* 2005; 22: 295-298.
50. Poole, A., P. van Herwijnen, et al. "Review of the toxicology, human exposure and safety assessment for bisphenol A diglycidylether (BADGE)." *Food Addit Contam* 2004; 21(9): 905-19.
51. Fromme, H., T. Kuchler, et al. "Occurrence of phthalates and bisphenol A and F in the environment." *Water Res* 2002; 36(6): 1429-38.
52. Fent, G., W. J. Hein, et al. "Fate of 14C-bisphenol A in soils." *Chemosphere* 2003; 51(8): 735-46.
53. Kawahata, H., H. Ohta et al. "Endocrine disruptor monylphenol and bisphenol A contamination in Okinawa and Ichigaki Islands, Japan-within coral reefs and adjacent river mouths." *Chemosphere* 2004; 55(11): 1519-27.
54. Imanaka, M., K. Sasaki, et al. "[Determination of bisphenol A in foods using GC/MS]." *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 2001; 42(2): 71-8.
55. Goodson, A., W. Summerfield, et al. "Survey of bisphenol A and bisphenol F in canned foods." *Food Addit Contam* 2002; 19(8): 796-802.
56. Munguia-Lopez EM, Gerardo-Lugo S, Peralta E, Bolumen S, & Soto-Valdez H. Migration of bisphenol A (BPA) from can coatings into a fatty-food simulant and tuna fish. *Food additives and Toxicidad del Bisfenol A: Revisión Rev. Toxicol* (2015) 32: 144-160 160 contaminants 2005; 22: 892-898.
57. Goodson, A., H. Robin, et al. "Migration of bisphenol A from can coatings-effects of damage, storage conditions and heating." *Food Addit Contam* 2004; 21(10): 1015-26.
58. Vandenberg LN, Chahoud I, Heindel JJ, Padmanabhan V, Paumgarten FJ, & Schoenfelder G. Urinary, circulating, and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A. *Environmental health perspectives* 2010: 1055-1070.
59. Rochester JR. Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reproductive toxicology* 2013; 42:132-155.

60. Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal* 2015.13:3978.
61. Moya J, Bearer CF & Etzel RA. Children's behavior and physiology and how it affects exposure to environmental contaminants. *Pediatrics* 2004; 113: 996–1006.
62. Matthews JB, Twomey K & Zacharewski TR. In vitro and in vivo interactions of bisphenol A and its metabolite, bisphenol A glucuronide, with estrogen receptors α and β . *Chemical research in toxicology* 2001; 14: 149-157.
63. Scientific Opinion of the Panel on Food additives, Flavourings, Processing aids and Materials in Contact with Food (AFC). *EFSA Journal* 2008.759:1-10.
64. Alonso-Magdalena P, Ropero AB, Soriano S, García-Arévalo M, Ripoll C, Fuentes E & Nadal Á. Bisphenol-A acts as a potent estrogen via non-classical estrogen triggered pathways. *Molecular and cellular endocrinology* 2012; 355:201-207.
65. Yang, M., M. S. Park, et al. "Endocrine disruptor chemicals: human exposure and health risks." *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2006; 24(2): 183-224.
66. Mariscal-Arcas, M., A. Rivas, et al. "Dietary exposure assessment of pregnant women to bisphenol-A from cans and microwave containers in Sothern Spain." *Food Chem Toxicol* 2009; 47(2): 506-10.
67. Sugiura-Ogasawara, M., Y. Ozaki, et al. "Exposure to bisphenol A is Associated with recurrent miscarriage." *Hum Reprod* 2005; 20(8): 2325-9.
68. Vandenberg LN, Ehrlich S, Belcher SM, Ben-Jonathan N, Dolinoy DC, Hugo ER, Hunt PA, Newbold RR, Rubin BS, Sali KS, Soto A, Wang H & Vom Saal FS. Low dose effects of bisphenol A: An integrated review of in vitro, laboratory animal, and epidemiology studies. *Endocrine disruptors* 2013: e26490.
69. Scientific Opinion of the Panel Panel on Food additives, Flavourings, Processing aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to Bisphenol A. *EFSA Journal* 2006; 428:1-75.
70. Scientific Opinion on Bisphenol A: evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literature on its toxicity and advice on the Danish risk assessment of Bisphenol A. *EFSA Journal* 2010.8:1829.

- 71.** Scientific Opinion Statement on the ANSES reports on Bisphenol A. EFSA Journal 2011.9:2475.
- 72.** ASPEC advierte sobre sustancia peligrosa para la salud en biberones y envases. Disponible en: <https://www.aspec.org.pe/01.02.12.php>.
- 73.** GRAN DEBATE con los ponentes del Día 1 del III Congreso de Alimentación Consciente que se celebró el 1 y 2 de diciembre de 2012, disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=7ISBroKd1-Q>.

ANEXOS.

Anexo 1.

ENCUESTA

PREFERENCIAS POR TOMATODO DE PLÁSTICO

I. DATOS GENERALES:

Edad: 7 años () 8 años () 9 años () De 10 a 11 años ()

Sexo: Femenino () Masculino ()

II. DATOS DEL ESTUDIO:

1 ¿En qué estación del Año consumes más líquido contenido en tomatodo de plástico?

- a) En Primavera ()
- b) En Verano ()
- c) En Otoño ()
- d) En Invierno ()
- e) Todo el año ()

2 ¿Con que frecuencia tomas líquidos contenido en tomatodo de plástico?

- a) Todo los días ()
- b) Dejando un día ()
- c) Una vez a la Semana ()
- d) No usas tomatodo ()

3 ¿Cuántas veces al día tomas líquido contenido en tomatodo de plástico?

- a) Una vez al día ()
- b) Dos veces al día ()
- c) Tres veces al día ()
- d) Más de 4 veces al día ()

4 De las marcas mencionadas, que marca de tomatodo prefieres?

- a) Krea ()
- b) Rey ()
- c) Thermos ()
- d) Basa ()

5 En cuanto al tomatodo: ¿De qué capacidad prefieres?

- a) 350 mL. ()
- b) 600 mL. ()
- c) 750 mL. ()
- d) 900 mL. ()

6 ¿Cómo prefieres tu tomatodo?

- a) Transparente ()
- b) Azul ()
- c) Rojo ()
- d) Anaranjado ()
- e) Amarillo ()

7 ¿Cuánto tiempo el líquido permanece en él tomatodo, después de ser envasado?

- a) Menos de 2 horas ()
- b) De 2 a 3 horas ()
- c) De 3 a 4 horas ()
- d) 5 horas ()

TABLA 10: Edad de los niños encuestados

		EDAD			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	DE 10 -11 AÑOS	42	40,8	42,0	42,0
	9 AÑOS	29	28,2	29,0	71,0
	8 AÑOS	9	8,7	9,0	80,0
	7 AÑOS	20	19,4	20,0	100,0
	Total	100	97,1	100,0	
Perdidos	Sistema	3	2,9		
Total		103	100,0		

Grafico 32: Porcentaje de edad de los niños encuestados

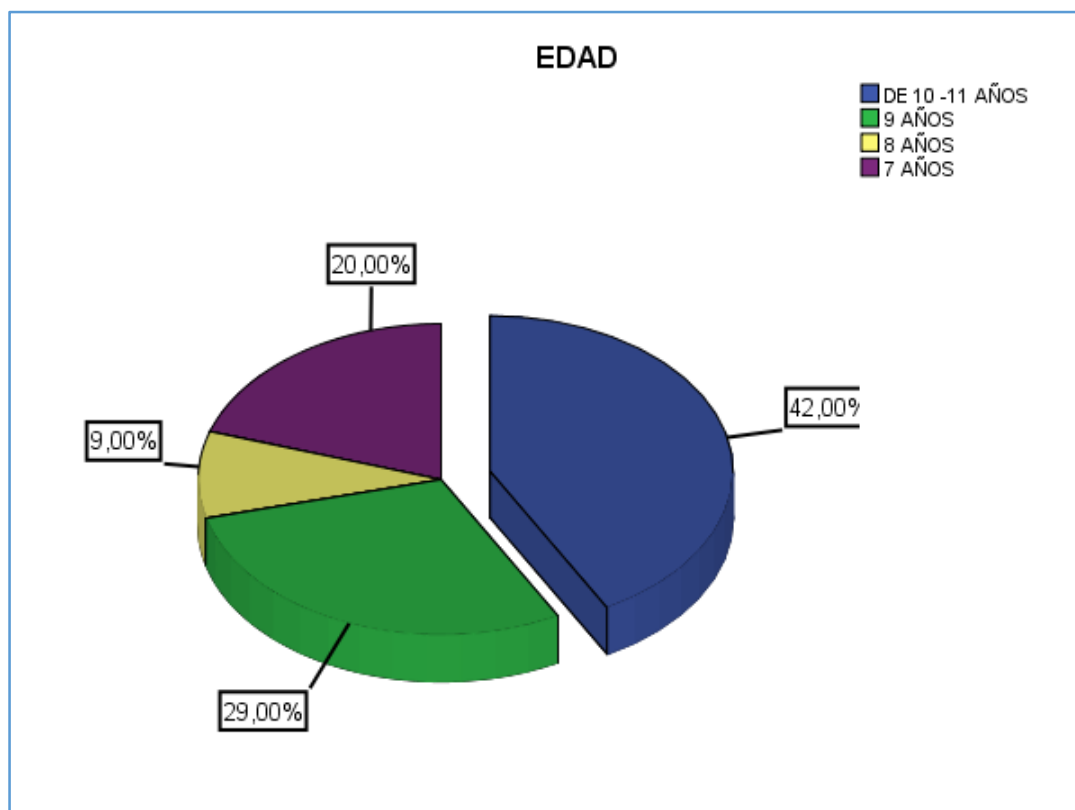


TABLA 11: Sexo de los niños encuestados

SEXO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	FEMENINO	51	49,5	51,0	51,0
	MASCULINO	49	47,6	49,0	100,0
	Total	100	97,1	100,0	
Perdidos	Sistema	3	2,9		
Total		103	100,0		

Grafico 33: Porcentaje del sexo más predominante

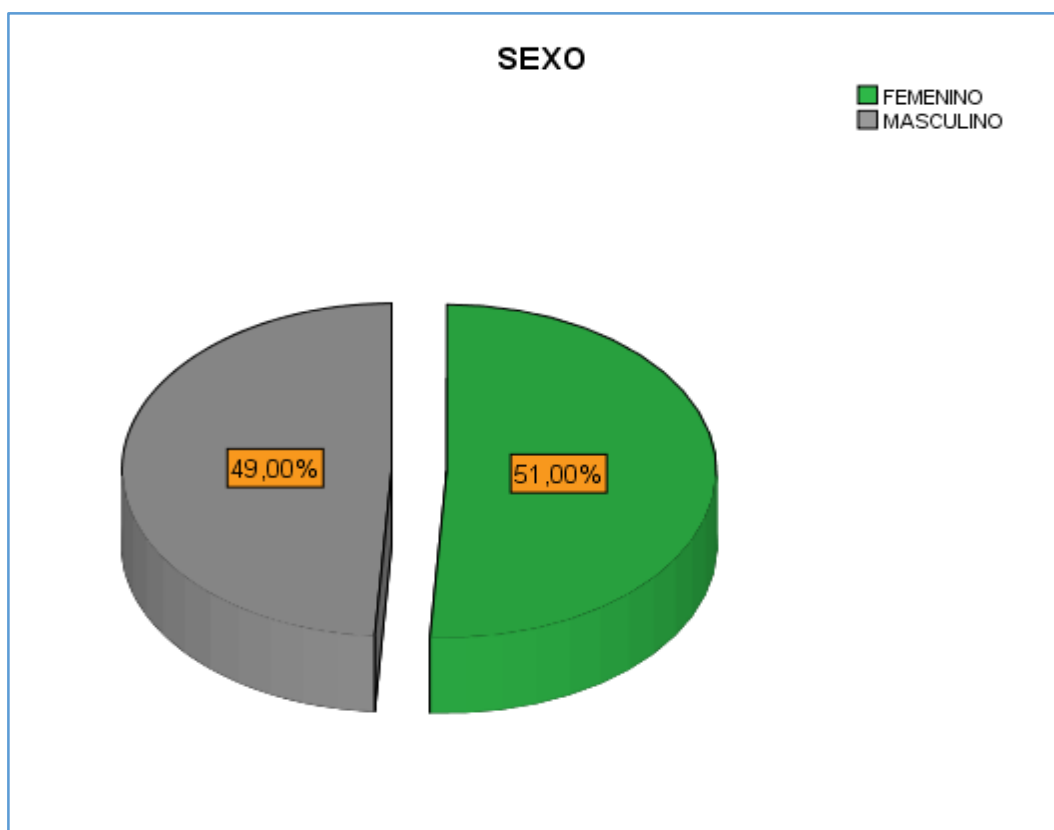


TABLA 12: Estación del año en la que se consume más líquido contenido en tomatodo

ESTACIÓN DEL AÑO QUE CONSUME MAS LIQUIDO EN TOMA TODOS					
		Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	TODO EL AÑO	27	26,2	27,0	27,0
	EN VERANO	63	61,2	63,0	90,0
	EN PRIMAVERA	4	3,9	4,0	94,0
	EN INVIERNO	3	2,9	3,0	97,0
	OTOÑO	3	2,9	3,0	100,0
	Total	100	97,1	100,0	
Perdidos	Sistema	3	2,9		
Total		103	100,0		

Grafico 34: Porcentaje de estación del año en la que se consume más líquido contenido en tomatodo

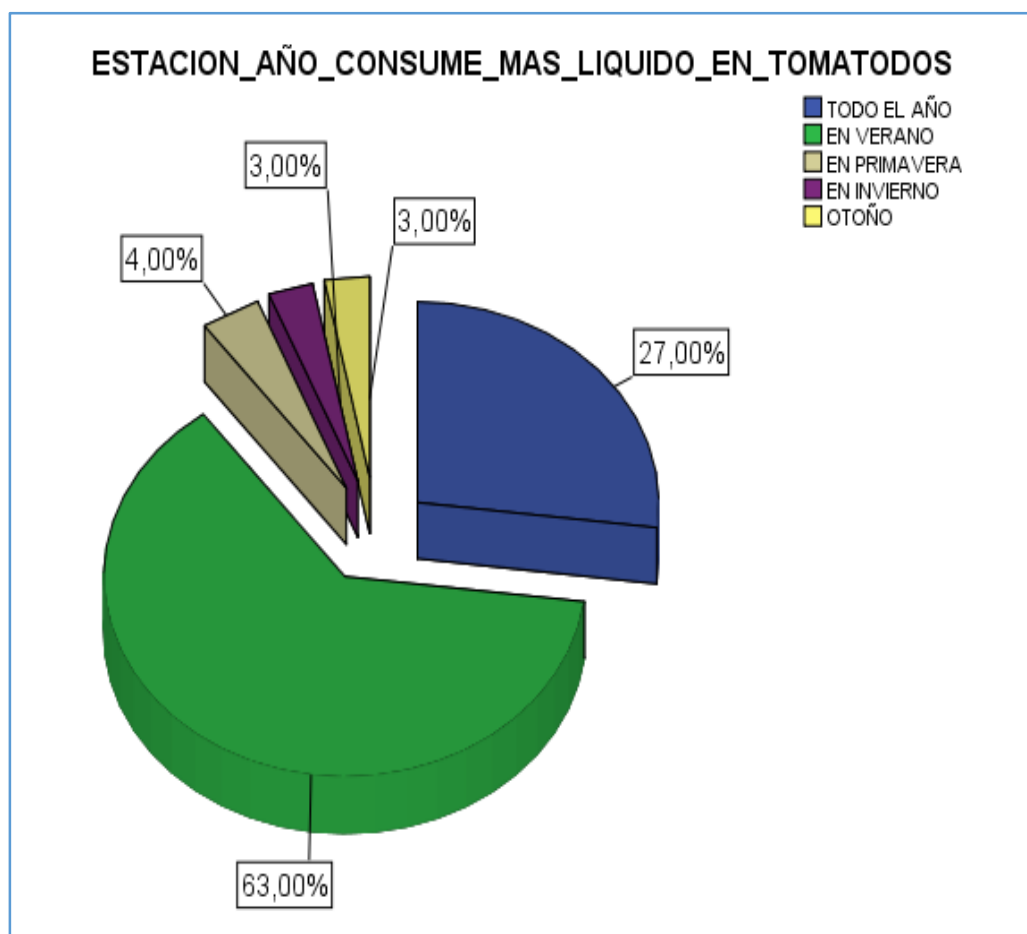


TABLA 13: Frecuencia con la que se toma líquido contenido en tomate

FECUENCIA QUE TOMA LIQUIDO CONTENIDO EN TOMATODOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	TODOS LOS DIAS	69	67,0	69,0	69,0
	DEJANDO UN DIA	20	19,4	20,0	89,0
	UNA VES A LA SEMANA	7	6,8	7,0	96,0
	NO USA TOMATODOS	4	3,9	4,0	100,0
	Total	100	97,1	100,0	
Perdidos	Sistema	3	2,9		
Total		103	100,0		

Grafico 35: Porcentaje de frecuencia con la que los encuestados toman líquido contenido en tomate

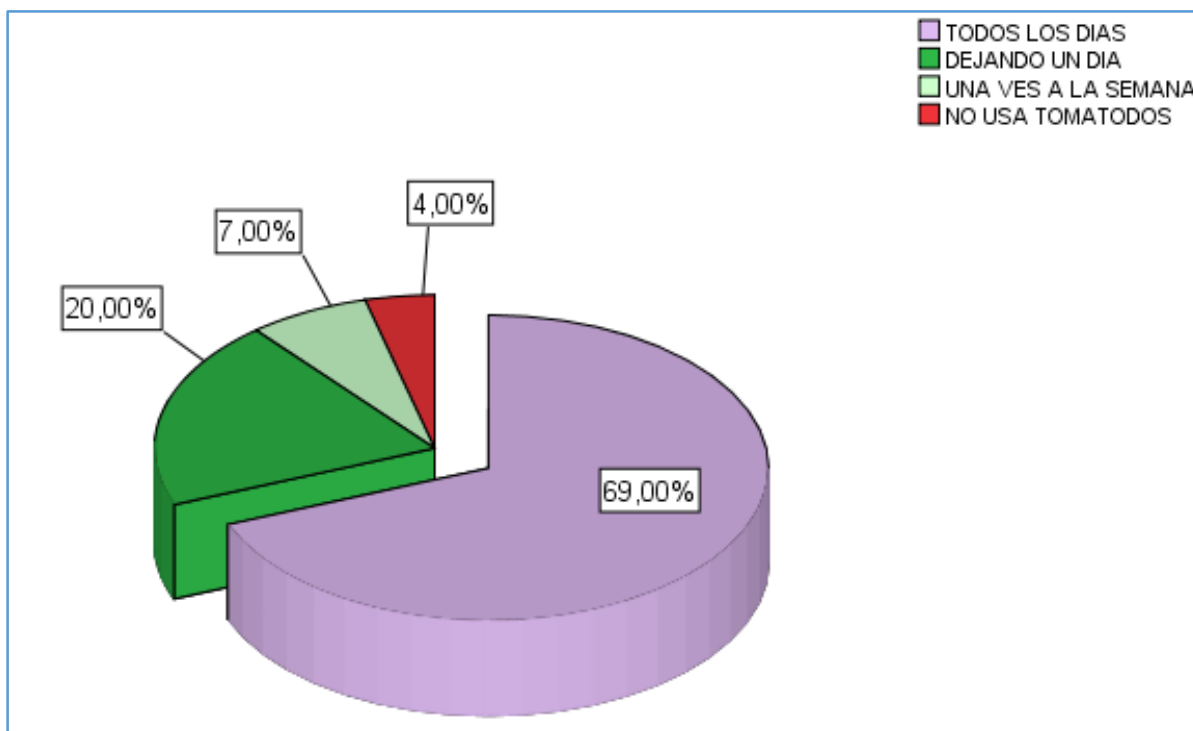


TABLA 14: Número de veces al día que se toma líquido contenido en tomatodo

MUNERO_DE_VECES_QUE_TOMA_LIQUIDOS_EN_TOMATODOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MAS DE 4 VECES AL DIA	12	11,7	12,0	12,0
	TRES VECES AL DIA	24	23,3	24,0	36,0
	DOS VECES AL DIA	11	10,7	11,0	47,0
	UNA VEZ AL DIA	53	51,5	53,0	100,0
	Total	100	97,1	100,0	
Perdidos	Sistema	3	2,9		
Total		103	100,0		

Grafico 36: Porcentaje Número de veces al día que los encuestados toman líquido contenido en tomatodo

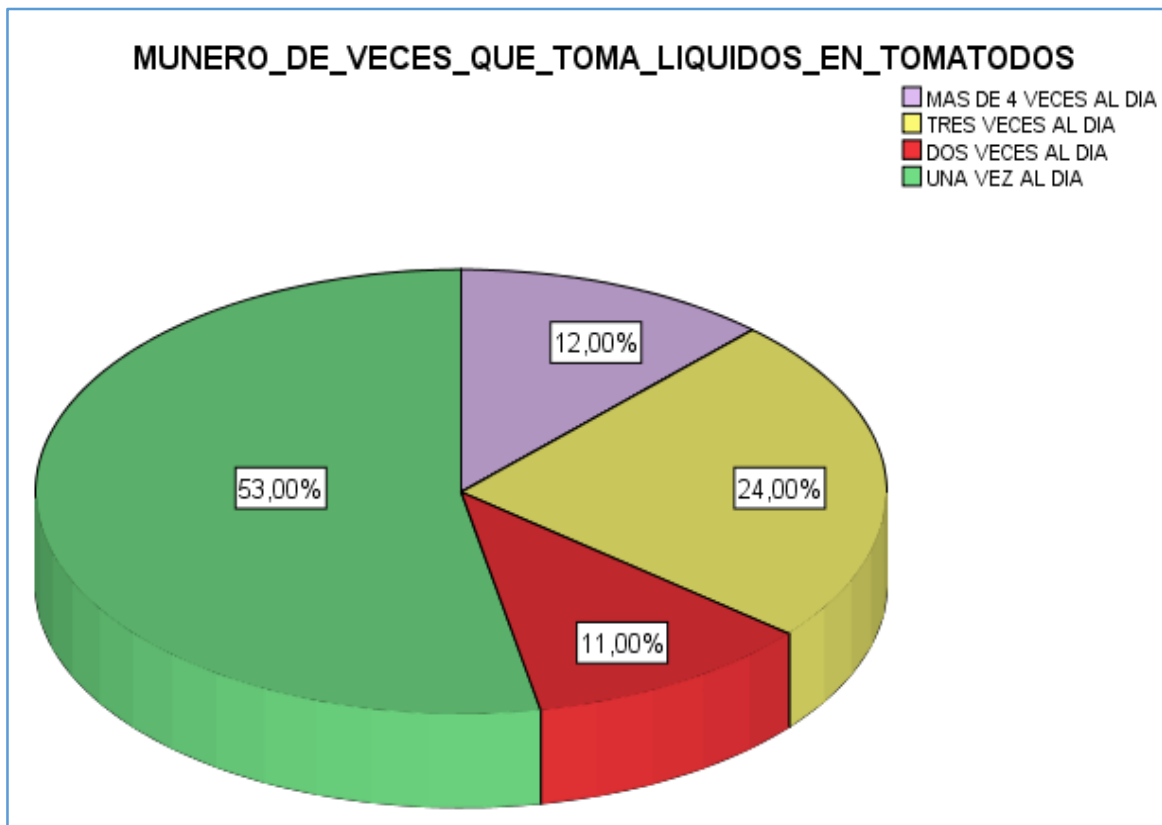


TABLA 15: Marca preferida de tomatodo

MARCA_PREFERIDA_DE_TOMATODOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	REY	40	38,8	40,0	40,0
	THERMOS	7	6,8	7,0	47,0
	BASA	22	21,4	22,0	69,0
	KREA	31	30,1	31,0	100,0
	Total	100	97,1	100,0	
Perdidos	Sistema	3	2,9		
Total		103	100,0		

Grafico 37: Porcentaje de marca preferida de tomatodo

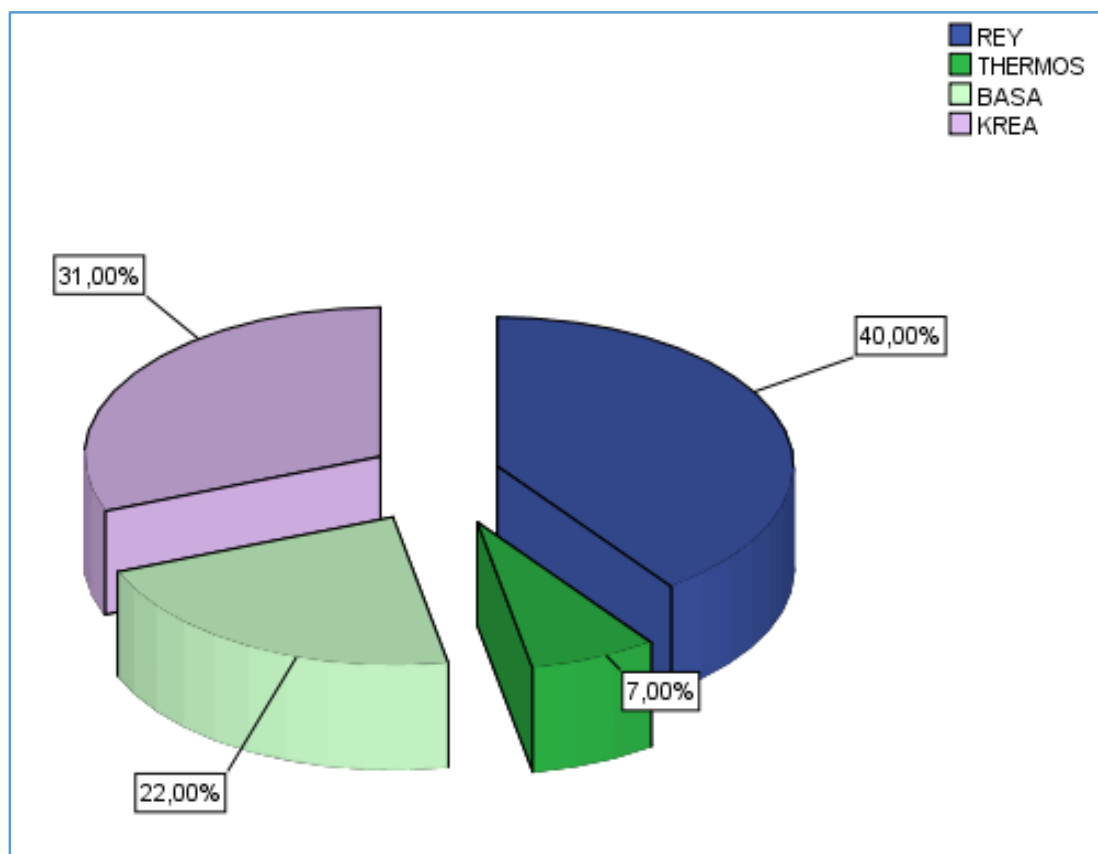


TABLA 16: Capacidad de los tomatodo

CAPACIDAD DE TOMATODOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	350 mL	43	41,7	43,0	43,0
	600 mL	23	22,3	23,0	66,0
	750 mL	18	17,5	18,0	84,0
	900 mL	16	15,5	16,0	100,0
	Total	100	97,1	100,0	
Perdidos	Sistema	3	2,9		
Total		103	100,0		

Grafico 38: Capacidad de tomatodos

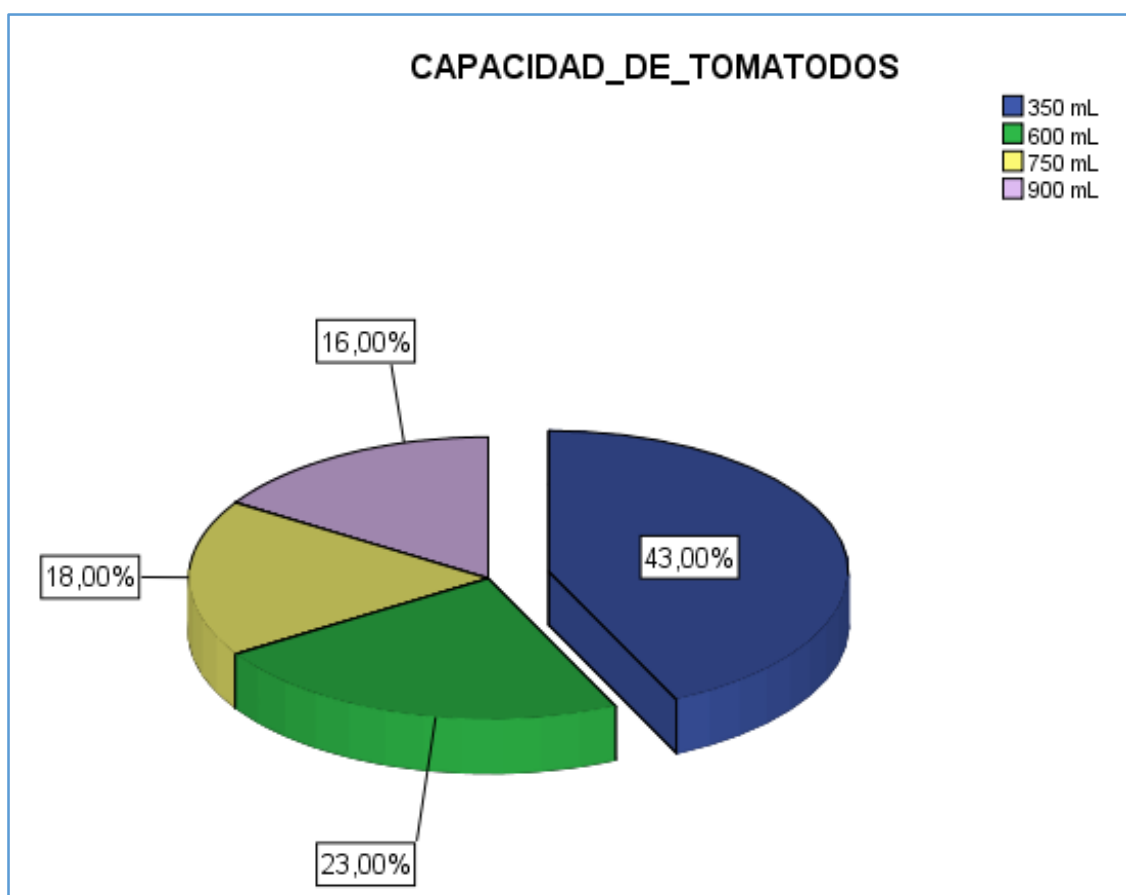


TABLA 17: Color de los tomatodos

COLOR DE TOMATODOS					
		FRECUENCIA	PORCENTAJE %	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
Válidos	AZUL	54	52,4	54,0	54,0
	ROJO	23	22,3	23,0	77,0
	TRANSPARENTE	14	13,6	14,0	91,0
	AMARILLO	7	6,8	7,0	98,0
	ANARANJADO	2	1,9	2,0	100,0
	Total	100	97,1	100,0	
Perdidos	Sistema	3	2,9		
Total		103	100,0		

Gráfico 39: Color preferido de tomatodo

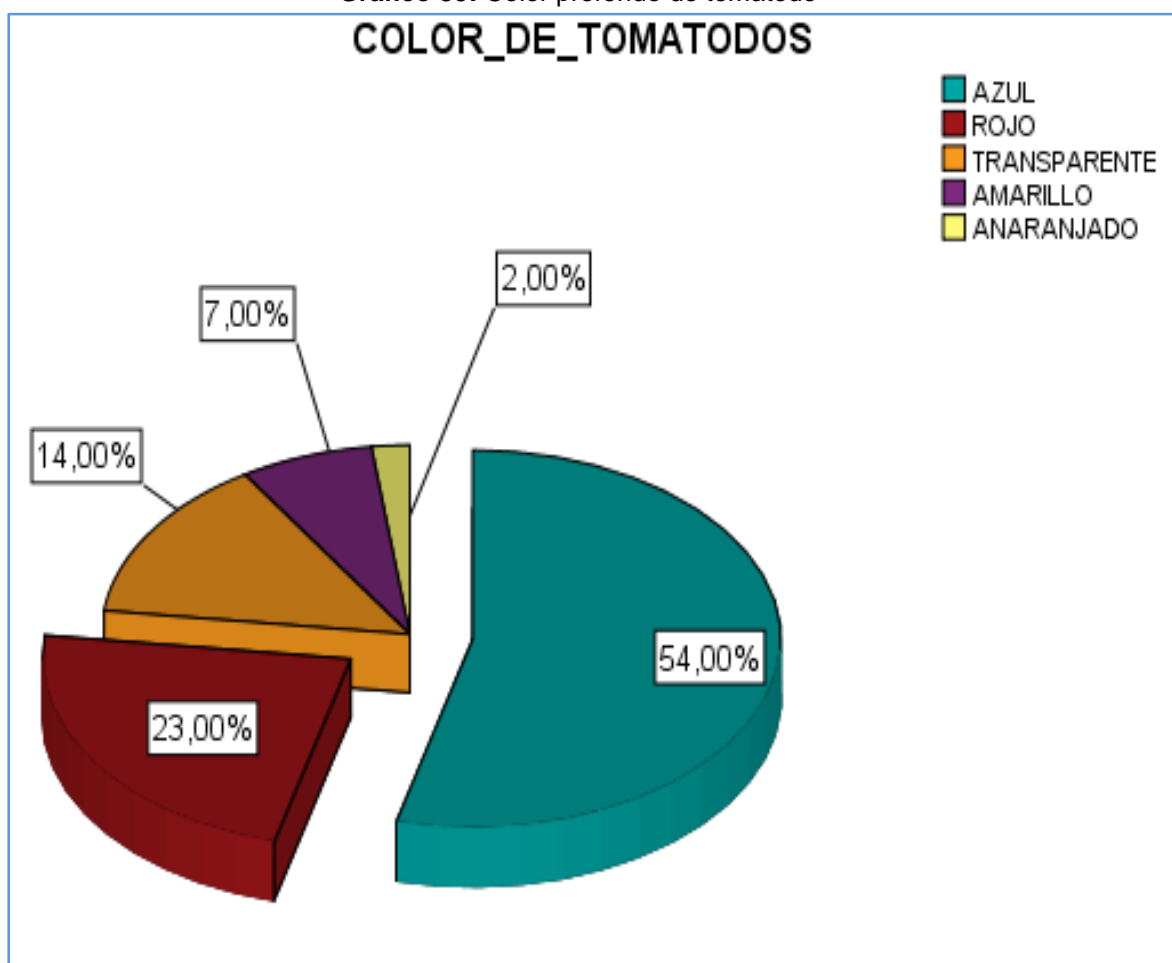
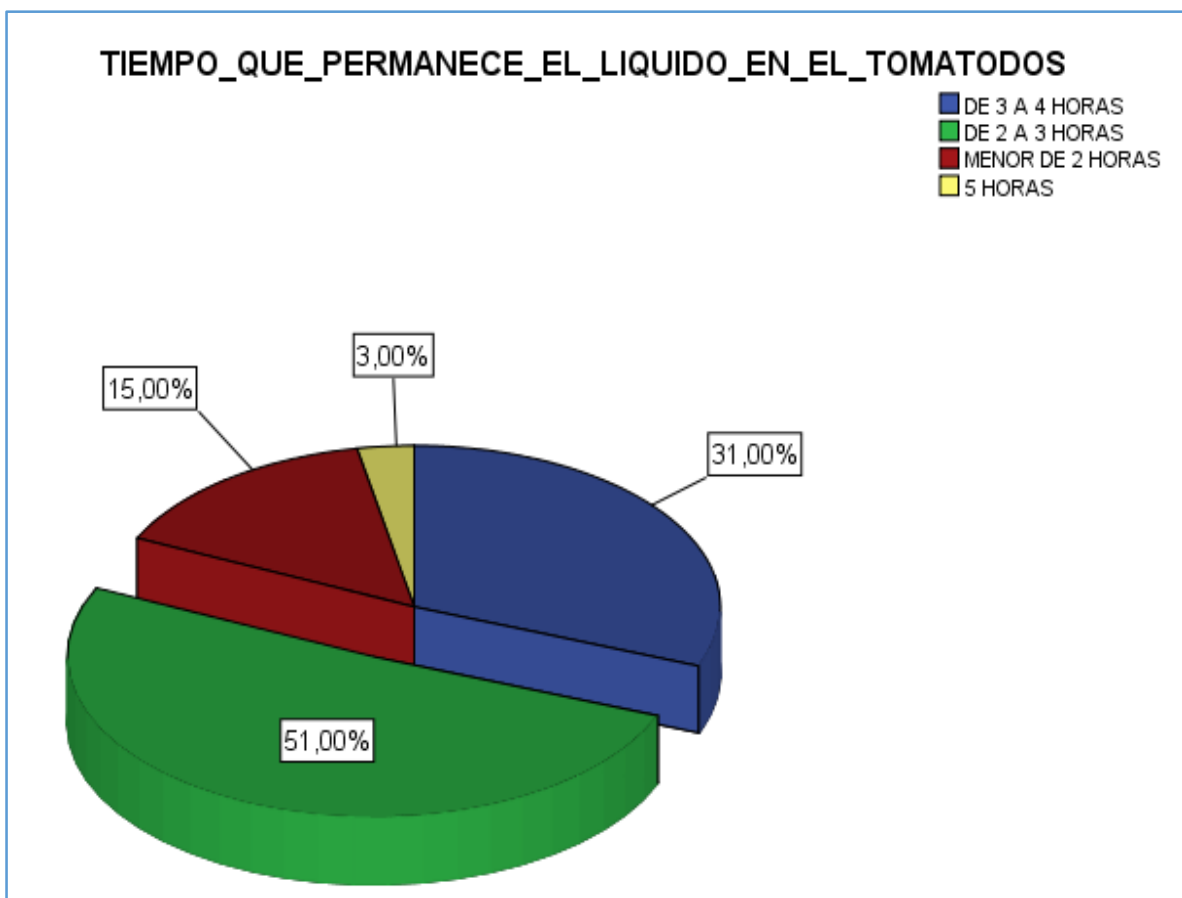


TABLA 18: Tiempo que permanece el líquido en el tomatodo de plástico

TIEMPO QUE PERMANECE EL LIQUIDO EN EL TOMATODOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	DE 3 A 4 HORAS	31	30,1	31,0	31,0
	DE 2 A 3 HORAS	51	49,5	51,0	82,0
	MENOR DE 2 HORAS	15	14,6	15,0	97,0
	5 HORAS	3	2,9	3,0	100,0
	Total	100	97,1	100,0	
Perdidos	Sistema	3	2,9		
Total		103	100,0		

Grafico 40: Tiempo de permanencia del líquido en el tomatodo



Anexo 2: Certificado de análisis del estándar de BPA

SIGMA-ALDRICH

sigmaaldrich.com

3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103, USA

Website: www.sigmaaldrich.com

Email USA: techserv@sigmaaldrich.com

Outside USA: eurtechserv@sigmaaldrich.com

Certificate of Analysis

Product Name:
Bisphenol A - ≥99%

Product Number: 239658
Batch Number: MKBX9458V
Brand: ALDRICH
CAS Number: 80-05-7
MDL Number: MFCD00002366
Formula: C₁₅H₁₆O₂
Formula Weight: 228.29 g/mol
Quality Release Date: 08 APR 2016



Test	Specification	Result
Appearance (Color)	White	White
Appearance (Form)	Conforms to Requirements	Beads
Powder, Beads or Granules		
Infrared Spectrum	Conforms to Structure	Conforms
Purity (HPLC)	≥ 99.9 %	100.0 %
Solubility (Turbidity)	Clear	Clear
90 MG/ML METHANOL		
Solubility (Color)	Colorless	Colorless

Michael Gwyd, Manager
Quality Control
Milwaukee, WI US

Sigma-Aldrich warrants, that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current Specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

Applications Using "Prominence RF-20Axs" Fluorescence Detector (Part 6) Analysis of Bisphenol A at High Sensitivity

Fluorescence detectors are widely used in the environmental analysis due to their high sensitivity and high selectivity. Even trace amounts of chemical compounds often affect the ecosystem. Bisphenol A is one of such compounds for which trace-level analysis of environmental water is greatly required.

Here we introduce examples of high-sensitivity analysis of bisphenol A using the Prominence RF-20Axs fluorescence detector by direct injection and by using an automated column-switching pre-concentrating system.

■ Analysis of Bisphenol A by Direct Injection

Fig. 1 shows the structure of bisphenol A. There is concern that bisphenol A, a substance that is widely used as a raw material in polycarbonate and epoxy resin, can adversely affect the endocrine system.

Bisphenol A can be analyzed by HPLC with a fluorescence detector due to its natural fluorescence property. In this experiment, high-sensitivity analysis by direct injection without pre-concentration was performed using the Prominence RF-20Axs.

Fig. 2 shows the chromatogram obtained after injecting 10 μ L of bisphenol A standard solution (1 μ g/L, diluted with water following dissolution in methanol). The on-column amount of bisphenol A is 10 μ g, and a detection limit (S/N = 3) of 4 μ g was obtained.

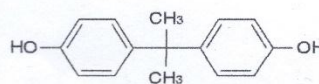


Fig. 1 Structure of Bisphenol A

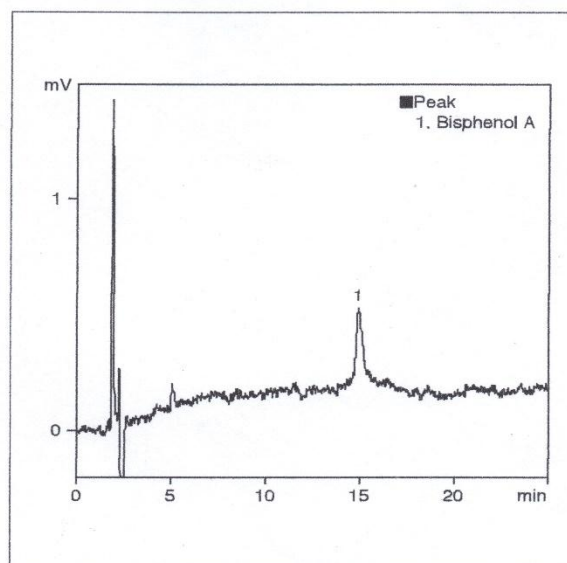


Fig. 2 Chromatogram of Bisphenol A (1 μ g/L, 10 μ L injected)

Table 1 Analytical Conditions

Column	: Shim-pack VP-ODS (150 mmL, \varnothing 4.6 mm I.D.)
Mobile Phase	: 10 mmol/L (sodium) phosphate buffer (pH2.6) / Acetonitrile = 65 / 35 (v / v)
Flow Rate	: 0.8 mL/min
Column Temperature	: 40 °C
Injection Volume	: 10 μ L
Detection	: RF-20Axs Ex. at 230 nm, Em. at 310 nm
Cell Temperature	: 30 °C

■ Analysis of Bisphenol A with an Automated Column-Switching Pre-Concentrating System

An example of the analysis of bisphenol A using an automated column-switching pre-concentrating LC/MS system was presented in Application News No. L398, however, here we performed ultra-high sensitivity analysis using the RF-20Axs fluorescence detector. Fig. 3 shows a flow diagram of this system, and Table 2 shows the analytical conditions used.

With this system, 50 mL of sample is injected using a pump for sample concentration, and analysis is conducted after the sample is concentrated by the pretreatment column. (For details on the column switching system, refer to Application News No. L398).

Table 2 Analytical Conditions

Analytical Column	: Shim-pack VP-ODS (150 mmL, ϕ 4.6 mm I.D.)
Pretreatment Column	: GVP-ODS (10 mmL, ϕ 4.6 mm I.D.)
Mobile Phase	: 10 mmol/L (sodium) phosphate buffer (pH 2.6) / Acetonitrile = 65 / 35 (v / v)
Flow Rate	: 0.8 mL/min (analysis) : 2.0 mL/min (concentration)
Column Temperature	: 40 °C
Injection Volume	: 50 mL
Detection	: RF-20Axs Ex. at 230 nm, Em. at 310 nm
Cell Temperature	: 30 °C

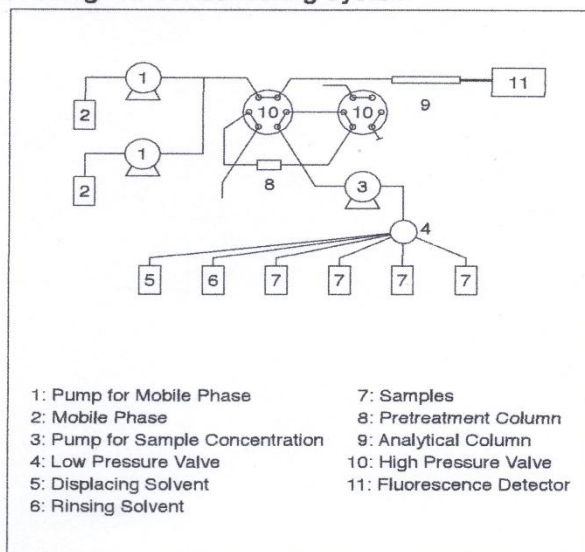


Fig. 3 Flow Diagram

Fig. 4 shows the chromatograms obtained from 6 repeated injections of a 10 ng/L bisphenol A standard solution. Excellent peak area repeatability ($n = 6$) was obtained, with 1.4 % RSD. In addition, it was evident from the chromatogram obtained from an analysis of a 1 ng/L bisphenol A standard solution that high-sensitivity analysis with a detection limit of 0.1 ng/L ($S/N = 3$) was possible.

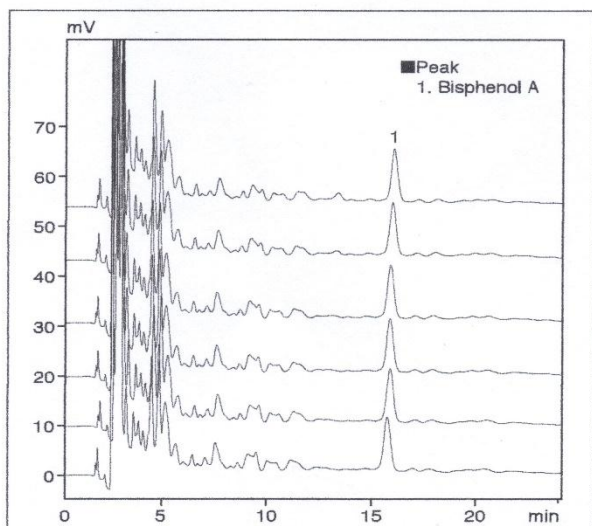


Fig. 4 Repeated Analyses of Bisphenol A (10 ng/L, 50 mL injected)

Fig. 5 shows an analysis of river water sample spiked with 2.5 ng/L bisphenol A. (The detection limit in the actual sample is different from that of the standard solution due to the influence of the matrix.)

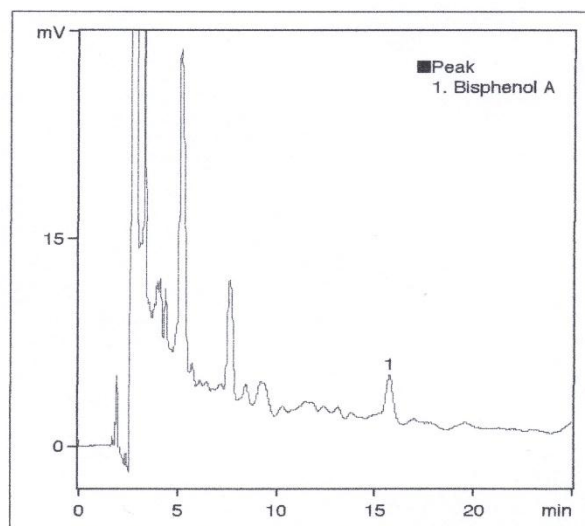


Fig. 5 Chromatogram of River Water (spiked with 2.5 ng/L bisphenol A standard)

SHIMADZU

SHIMADZU CORPORATION, International Marketing Division

3, Kanda-Nishikicho 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8448, Japan Phone: 81(3)3219-5641 Fax: 81(3)3219-5710
Cable Add.: SHIMADZU TOKYO

Noticias de aplicación

Cromatografía líquida de alto rendimiento No.L408

Aplicaciones usando el detector de fluorescencia "Prominence RF-20Axs" (Parte 6)

Análisis de bisfenol A a alta sensibilidad

Los detectores de fluorescencia son ampliamente utilizados en el análisis ambiental debido a su alta sensibilidad y alta selectividad. Incluso una gran cantidad de compuestos químicos a menudo afectan el ecosistema, Bisfenol A es uno de esos compuestos para los que se requiere mucho análisis de nivel de trazas del agua ambiental.

Aquí presentamos ejemplos de análisis de alta sensibilidad de bisfenol A utilizando el detector de fluorescencia Prominence RF-20Axs por inyección directa y mediante el uso de un sistema de concentración previa de conmutación de columna automático.

▪ Análisis de bisfenol A por inyección directa

La **figura 1** muestra la estructura del bisfenol A. Existe la preocupación de que el bisfenol A, una sustancia que se usa ampliamente como materia prima en policarbonato y resina epoxi, puede afectar negativamente al sistema endocrino.

El bisfenol A puede analizarse mediante HPLC con un detector de fluorescencia debido a su propiedad de fluorescencia natural. En este experimento, se realizó un análisis de alta sensibilidad mediante inyección directa sin preconcentración usando el Prominence RF-20Axs.

La **Figura 2** muestra el cromatograma obtenido después de inyectar 10 µL de solución estándar de bisfenol A (1 µg/L diluida con agua después de la disolución en metanol). La cantidad en la columna de bisfenol A es 10 pg. y se obtuvo un límite de detección (S / N = 3) de 4 pg.

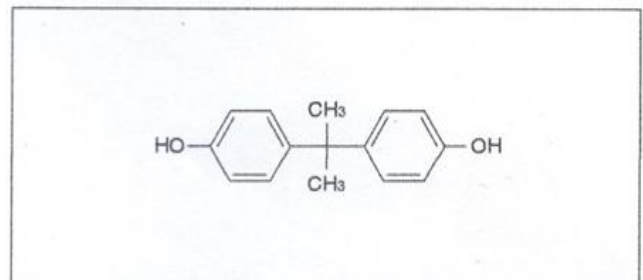


Fig. 1 Estructura del bisfenol A

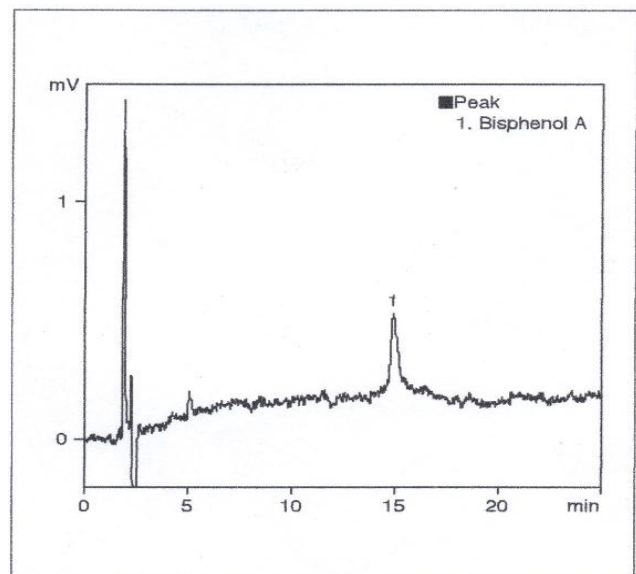


Fig. 2 Cromatograma de Bisfenol A (1 µg/L. 10µL inyectado)

Table 1 Analytical Conditions

Column	: Shim-pack VP-ODS (150 mmL. × 4.6 mmI.D.)
Mobile Phase	: 10 mmol/L (sodium) phosphate buffer (pH2.6) / Acetonitrile = 65 / 35 (v / v)
Flow Rate	: 0.8 mL/min
Column Temperature	: 40 °C
Injection Volume	: 10 µL
Detection	: RF-20Axs Ex. at 230 nm, Em. at 310 nm
Cell Temperature	: 30 °C

Análisis de bisfenol A con un sistema de concentración previa de conmutación de columna automatizada

Un ejemplo del análisis de bisfenol A utilizando un sistema de LC/MS de concentración previa de conmutación de columna automatizada se presentó en la Solicitud de Noticias N ° L398, sin embargo, aquí realizamos un análisis de sensibilidad ultra alta usando el detector de fluorescencia RF-20Axs.

La Fig. 3 muestra un diagrama de flujo de este sistema, y la Tabla 2 muestra las condiciones analíticas usadas.

Con este sistema, se inyectan 50 mL. de muestra utilizando una bomba para la concentración de la muestra, y el análisis se lleva a cabo después de que la muestra se concentra en la columna de pretratamiento. (Para obtener más información sobre el sistema de conmutación de columnas, consulte la aplicación Noticias N ° L398).

Tabla 2 Condiciones analíticas

Analytical Column	: Shim-pack VP-ODS (150 mmL. > 4.6 mmI.D.)
Pretreatment Column	: GVP-ODS (10 mmL. < 4.6 mmI.D.)
Mobile Phase	: 10 mmol/L (sodium) phosphate buffer (pH 2.6) / Acetonitrile = 65 / 35 (v / v)
Flow Rate	: 0.8 mL/min (analysis) : 2.0 mL/min (concentration)
Column Temperature	: 40 °C
Injection Volume	: 50 mL
Detection	: RF-20Axs Ex. at 230 nm, Em. at 310 nm
Cell Temperature	: 30 °C

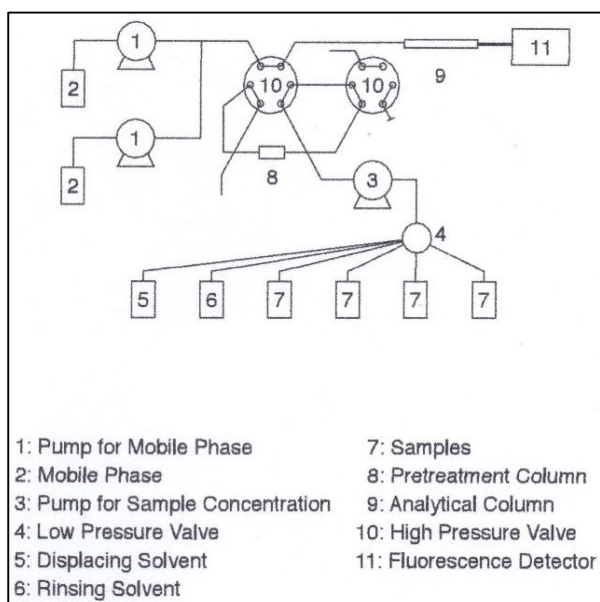


Fig. 3 Diagrama de flujo

La Fig. 4 muestra los cromatogramas obtenidos a partir de 6 inyecciones repetidas de una solución patrón de bisfenol A 10 ng/L. Se obtuvo una repetibilidad de área de pico excelente ($n = 6$) con un 1,4% de RSD. Además, a partir del cromatograma obtenido de un análisis de una solución estándar de bisfenol A 1 ng/L. resultó evidente que era posible un análisis de alta sensibilidad con un límite de detección de 0,1 ng/L ($S/N = 3$)

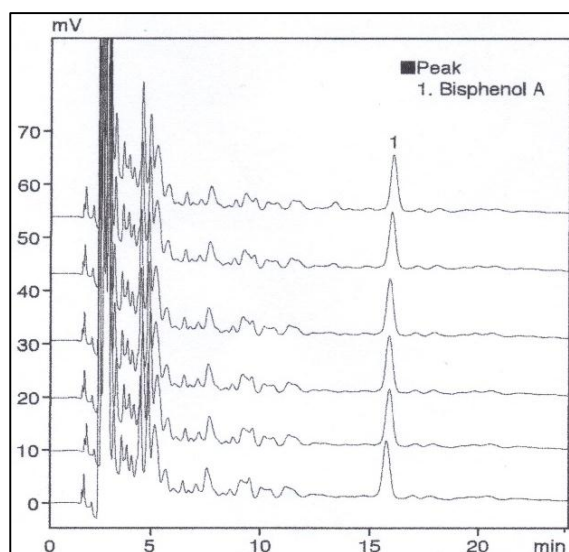


Fig. 4 Análisis repetidos de bisfenol A (10 ng/L, 50 ml inyectados)

La Fig. 5 muestra un análisis de muestra de agua de río enriquecida con 2,5 ng /L de bisfenol A. (El límite de detección en la muestra real es diferente del de la solución estándar debido a la influencia de la matriz).

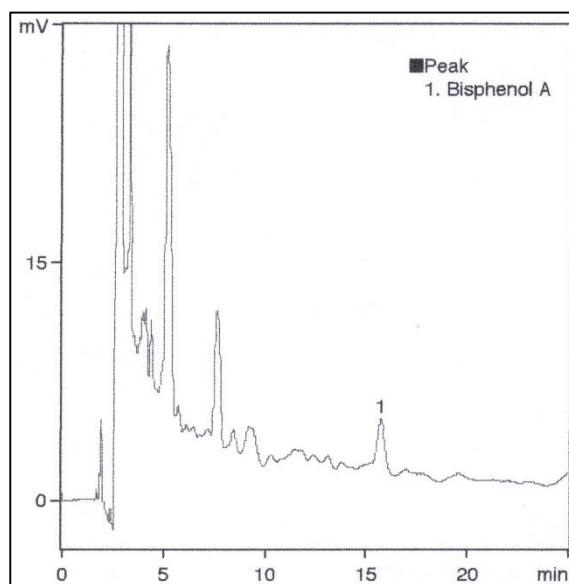


Fig. 5 Cromatograma de agua de río (enriquecida con 2,5 ng/L de estándar de bisfenol A)

Anexo 4: Proforma de precolumna para el equipo de HPLC



ELECTROMEDICA PERUANA S.A.

Magdalena, 16 de Mayo del 2017

Cotización N° SH-20170365

Señores
UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERIA
Av. Tupac Amaru s/n
Rimac, Lima

Ref. : Su Solicitud de Cotización

Estimados señores:

A continuación encontrarán la cotización solicitada.

Item	Descripción	Unid.	Cant.	Precio Unitario en Soles	Precio Total en Soles
1	Shim-pack SPC-RP2, 4.6 mm x 1 cm Marca: SHIMADZU Código: 228-18838-91 Procedencia: JAPON.	unid.	1	5540.57	5540.57
SUB TOTAL S/.					5,540.57
I.G.V S/.					997.30
TOTAL INC. I.G.V. S/.					6,537.88

CONDICIONES DE VENTA:

Forma de Pago : Factura a los 30 días

Precios : En Soles

Tiempo de entrega : 45-60 días

Validez de la Oferta : 15 días.

Sin otro particular nos despedimos de ustedes.

Atentamente ,

Electromédica Peruana S.A.

Ing. Juan Miyamoto A.
Gerente División Analítica

Av. Prolg. Javier Prado Oeste Nro. 630 – Magdalena del Mar – Lima 17 – Perú Telf: 460-1317 – Fax: 460-1448 / 461-0434
E-Mail: analitica@empesa.net www.empesa.net

Anexo 5: Imagen representativa de la muestra estudiada (tomatodo de color azul)



Anexo 6: Imagen representativa de la muestra estudiada (tomatodo transparente)

