

Bisphenol-A: A contaminant present in plastic containers

Bisfenol-A: Un contaminante presente en los envases plásticos

Rodrigo Andrés Sarria-Villa¹; José Antonio Gallo-Corredor²; Edier Humberto Pérez³

ABSTRACT

Bisphenol-A (BPA) is a synthetic chemical compound widely used in the production of polycarbonate plastics and epoxy resins. Due to the increase in its use, BPA has become one of the largest chemical producers of annual production in the world. The presence of BPA in a wide range of products leads to its continuous discharge into the environment. This is one of the main reasons why BPA in spite of its short life (2.5 to 5 days) has become a ubiquitous compound in the atmosphere, soil, surface water and sediments. Studies to date have confirmed their potential as an endocrine disruptor, neurotoxicity, teratogenicity, mutagenicity, and oxidative potential, but many of these results are inconsistent. Consequently, addressing research to determine its dynamics and final destination in order to assess the global risk on the environment and living beings is a priority.

Keywords: *Bisphenol-A, risk assessment, pollution by plastics.*

Received: 14-11-2018

Accepted: 15-01-2019

RESUMEN

El Bisfenol-A (BPA) es un compuesto químico sintético de amplio uso en la producción de plásticos de policarbonato y resinas epóxicas. Debido al incremento en su uso, el BPA se ha convertido en uno de los químicos con mayor volumen de producción anual en el mundo. La presencia de BPA en un amplio rango de productos conduce a su continua descarga al medio ambiente. Esta es una de las principales razones por las que el BPA a pesar de su corta vida (2.5 a 5 días) se ha convertido en un compuesto omnipresente en la atmósfera, suelo, agua superficial y sedimentos. Estudios realizados hasta el momento, han confirmado su potencial como disruptor endocrino, neurotoxicidad, teratogenicidad, mutagenicidad, y potencial oxidativo, pero muchos de estos resultados son inconsistentes. Consecuentemente, abordar investigaciones para determinar su dinámica y destino final con el fin de evaluar el riesgo global sobre el medio ambiente y los seres vivos es prioritario.

Palabras clave: *Bisfenol-A, Evaluación de riesgo, contaminación por plásticos.*

Introducción

El Bisfenol-A (BPA) es uno de los xenoestrógenos sintéticos de mayor importancia y consumo en el mundo, con una producción anual de 3.8 millones de toneladas, el cual es conocido como un disruptor endocrino extremadamente tóxico para los organismos vivos. Este se emplea como componente de muchos productos de uso diario en nuestros hogares, tales como plásticos hechos a base de policarbonatos, resinas epóxicas y retardantes de llama, como también, en protectores solares, esmaltes de uñas, lociones para el cuerpo, jabones, shampoos, acondicionadores, cremas de afeitar y lociones faciales.

Varias décadas atrás, el BPA fue sintetizado como un compuesto estrogénico (Dodds y Lawson, 1936). Hoy en día, muchos recipientes metálicos empleados para almacenar alimentos, contienen internamente BPA para evitar su corrosión. De esta manera, el BPA puede transferirse a los alimentos presentes en enlatados, tales como el pescado, vegetales y alimentos para niños en temprana edad. La migración del BPA desde botellas plásticas, como las botellas para bebe y botellas plásticas reutilizables, ha sido identificada (Nam et al., 2010).

Como resultado, el BPA es un compuesto ubicuo en nuestro medio ambiente, encontrándose en agua, suelo, peces, animales silvestres, como también en tejidos humanos (sangre, cordón umbilical, leche y grasa) (Ching-Chang et al., 2015). En medios acuáticos, el BPA ha sido detectado en aguas superficiales, aguas subterráneas, aguas residuales, aguas de escorrentía y lixiviados de rellenos sanitarios (Vermeissen et al., 2017). La exposición del ser humano a BPA es altamente probable debido a su presencia en muchos productos domésticos. Se tiene conocido el daño causado por el BPA a animales expuestos en laboratorio, como también especies que habitan el medio natural, aunque el efecto negativo sobre los humanos, todavía es un tema controversial (Baluka et al., 2016).

Recientemente, tanto la FDA (La Administración de Alimentos y Medicamentos) de Estados Unidos y la EFSA de Europa (La Autoridad para la seguridad de los alimentos Europeos), han considerado al BPA como una sustancia segura para el contacto con los alimentos. Sin embargo, algunos científicos dudan acerca de los resultados científicos obtenidos por la FDA y la EFSA, en lo relacionado a protocolos y al uso de técnicas poco sensibles para la detección de efectos letales causados por esta sustancia. Aunque la EFSA se ha pronunciado sobre el BPA que

¹² Qco, Universidad del Cauca, Colombia. Ph.D, Universidad del Valle, Colombia. Afiliación: Docente, Universidad del Cauca, Colombia. E-mail:rodrigosv@unicauca.edu.co

¹³ Lic, UTPC, Colombia. M.Sc, Universidad del Valle, Colombia. Afiliación: Docente, Universidad del Cauca, Colombia. E-mail:jagallo@unicauca.edu.co

³ Qco, Universidad del Valle, Colombia. Ph.D, Universidad del Valle, Colombia. Afiliación: Docente, Universidad del Cauca, Colombia. E-mail:rodrigosv@unicauca.edu.co

Como citar: Sarria, A., Gallo, J., Perez, E. (2019). *Bisphenol-A: A contaminant present in plastic containers. Revista IITPA*, 01(01), 35-41.

no presenta riesgo, la legislación sanitaria Colombiana vigente lo considera una sustancia prohibida, según numeral 5 del artículo 12 de la resolución 4143 del 7 de diciembre de 2012, expedida por el ministerio de salud y protección social (INVIMA, 2015). El BPA es extremadamente tóxico para organismos acuáticos en el rango entre 1000 y 10000 ug/L para aguas naturales y especies marinas. Se ha probado la actividad estrogénica del BPA aún a concentraciones por debajo de 1 µg/m³. Rykowska y Wasiak (2006) sugieren una dosis de referencia (RfD) para una exposición oral de 10 µg/kg/día, mientras que la US EPA estima una dosis de 50 µg de BPA/kg de peso del cuerpo/día (USEPA-IRIS, 2014).

Estudios realizados en diferentes países han demostrado la presencia de BPA en orina en más del 90% de la población de estudio, sugiriendo una amplia exposición al BPA (Wang et al., 2015a). El BPA es capaz de enlazarse a varios tipos de receptores, incluyendo receptores andrógenos y estrógenos que están asociados con hormonas del sistema endocrino y otros sistemas del organismo, esta actividad causa efectos tóxicos multidireccionales en animales y posiblemente en humanos. Se ha estado probando la función disruptora del BPA de varias hormonas incluyendo las hormonas sexuales, insulina y tiroxina y causa de efectos hepatotóxicos, inmunotóxicos, mutagénico y cancerígenos (Michalowics, 2014).

Comparado con otros contaminantes persistentes, el BPA se degrada fácilmente, destacando su aparición por plásticos que contienen BPA, y que presentan alta persistencia. Debido a que la estructura química del BPA se parece a la hormona natural estradiol (La primera hormona sexual femenina), el BPA es considerado una hormona sintética que puede generar respuesta estrogénica en células y, por lo tanto, es considerado un disruptor endocrino. Los compuestos disruptores endocrinos pueden ser clasificados como compuestos naturales (estrógenos de plantas, genisteína y coumestrol), farmacéuticos (diethylstilbestrol y etinil estradiol), contaminantes ambientales (DDT, Bifenilos policlorados, dioxinas y PAHs) e importantes sustancias químicas de la industria (alquilfenoles y Bisfenol A) (Bhatnagar y Anastopoulos, 2017). Sin embargo, investigaciones muestran que el BPA puede alterar la actividad de las células y acciones como el metabolismo de la tiroides y rutas de la hormona andrógena. Ésta publicación discute la presencia, uso, y potenciales efectos peligrosos del BPA y sugiere vías para reducir la exposición de los humanos y el medio ambiente al BPA (Rodríguez-Jorquera, et al., 2015).

¿Qué es el Bisfenol-A (BPA)?

El bisfenol es uno de los compuestos químicos de mayor producción en el mundo. Debido a la demanda actual del consumo de plástico, su producción se ha incrementado notablemente. La demanda global de bisfenol ha incrementado en 2003 de 3.2 millones de toneladas a 3.9 millones de toneladas en 2006 y 5.5 millones de toneladas en 2011 (Flint et al., 2012; Huang et al., 2012). Solamente en los Estados Unidos, 1.2 millones de toneladas fueron producidos en 2007 (US EPA 2010). El bisfenol es un compuesto orgánico sintético constituido por átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno. Su estructura química se presenta en la figura 1.

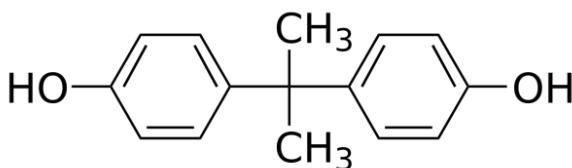


Figura 1. Estructura química del Bisfenol-A (4,4'-(propano-2,2-diil)difenol)

Principales fuentes de Bisfenol-A

La contaminación por BPA ocurre a niveles de ng y µg/L (Salgueiro-González et al., 2017) durante el proceso de colección, preservación, manejo y cuantificación. El BPA está relacionado con el medio

ambiente por diferentes formas: a) Descomposición de muchos productos domésticos que contienen BPA como recipientes de alimentos enlatados, recipientes para bebidas, cremas de uso doméstico, etc b) Disposición de aguas residuales industriales desde las instalaciones de producción industrial, c) Por la quema de plásticos (Michalowicz, 2014).

La descarga de BPA puede ocurrir durante la manufactura química, transporte, y procesamiento de plásticos (Clark y Smith 2011). Estudios han mostrado contaminación del aire con BPA cerca de las plantas de manufactura debido a la quema de plásticos (Bienkowski, 2014). El BPA es lanzado a la atmósfera con una estimación anual de cientos de toneladas alrededor del mundo (Vanderberg et al., 2009). Fu et al. (2010) reportó la medición de los niveles de BPA en aerosoles emitidos a la atmósfera desde regiones urbanas, rurales, marinas y polares y sugiere que la quema abierta de plásticos de residuos domésticos es una fuente significativa de BPA a la atmósfera (Liu et al., 2017). Otra fuente de BPA transportado en el aire es el polvo que se limpia en el interior de los hogares. En algunas áreas, el polvo contenido en los hogares puede contener concentraciones importantes de BPA, aunque esta contribución es menor al 1% (Loganathan y Kannan 2011). El BPA migra al medio ambiente principalmente a través de procesos de manufactura de plásticos, remoción incompleta, tratamiento de aguas residuales, lixiviados de vertederos de basuras, y por lixiviados de descargas de materiales fabricados a base de BPA (hidrólisis de policarbonatos, papel reciclado).

Consecuentemente, el BPA ha sido detectado en varias matrices ambientales (tales como suelos, sedimentos, aguas subterráneas, aguas superficiales, aire) y alimentos, y como resultado, el BPA puede afectar a la población a través de los alimentos y agua potable de consumo (Yan et al., 2017). Es por esto, que es necesario remover el BPA de las aguas residuales, antes de que este llegue a las aguas superficiales naturales. Existen diferentes métodos para remover el BPA de las aguas residuales, tales como adsorción, nanofiltración, osmosis inversa, procesos avanzados de oxidación, ozono y bioreactores de membrana (Bhatnagar y Anastopoulos 2017). Cerca del 95% del BPA producido, es usado para hacer plásticos de policarbonato (cerca del 70%) y resinas epóxicas (cerca del 30%). Los plásticos de policarbonato son frecuentemente usados en empaques para almacenar alimentos, botellas de agua reusables y biberones para bebe. En la figura 2 se presentan algunas de las principales fuentes de BPA. Las resinas epóxicas son empleadas para cubrir el interior de recipientes para alimentos, latas de bebidas y recipientes plásticos para agua pura. El BPA también se encuentra en muchos productos de uso diario como CDs, DVDs, equipos electrónicos, gafas de sol, papel térmico y en dispositivos médicos (sellantes dentales) (Huang et al., 2012).



Figura 2. Principales fuentes de BPA. Fuente: Safer/Chemicals.org

Debido a lo anterior, el BPA se encuentra ubicuamente alrededor de todo el mundo (Sarria-Villa y Gallo-Corredor 2016). Debido al amplio uso del BPA en muchos productos comerciales e industriales, este ha sido frecuentemente detectado en diferentes matrices ambientales; matrices ambientales tales como suelo y agua (Arnold et al., 2013; Clarke y Smith 2011; Li et al., 2010; Santhi et al., 2012). La Agencia Europea de seguridad alimentaria realizó una evaluación de la exposición dietética al BPA, donde los valores medios de concentración en alimentos no envasados y envasados fueron de 18.68 µg/Kg y 1.5 µg/Kg de BPA respectivamente. Las categorías de alimentos que mostraron las concentraciones más relevantes de BPA fueron cereales, legumbres, carnes, pescados, condimentos, comida preparada, snacks y helados. Estas 7 categorías mostraron concentraciones superiores a 30 µg/kg de BPA. Los alimentos no envasados con las concentraciones más altas de BPA fueron la carnes y el pescado con 9.4 µg/Kg y 7.4 µg/Kg de BPA respectivamente (Juan García et al., 2015).

¿Como el BPA afecta al medio ambiente y la salud humana ?

Debido a que el bisfenol se degrada en el medio ambiente de forma relativamente fácil, este no se presenta en altas concentraciones en los cuerpos de agua tales como corrientes y ríos, a pesar de la masiva producción de este compuesto. Así, la exposición a largo plazo (toxicidad crónica) no es tan importante como la exposición en corto tiempo (toxicidad aguda). Sin embargo, exposiciones a corto plazo al BPA pueden causar efectos adversos a concentraciones muy bajas, debido a esto, es difícil calcular la dosis del nivel del efecto adverso no observable (NOAEL) del BPA. En 1980, la EPA estableció una dosis de referencia de 50 µg/Kg peso del cuerpo/día para ratas que puede causar efectos adversos; sin embargo, evidencias recientes de varios estudios sugieren que el BPA es un fuerte disruptor endocrino y puede causar daño a niveles más bajos que la dosis de referencia (Pupo et al., 2014). La Unión Europea ha establecido una concentración predicha de no efecto de 1.5 µg/L en agua para organismos acuáticos (Eureopan Commission, 1998), lo cual significa que el BPA puede causar daño si las concentraciones exceden este valor (Wong, et al., 2017). En animales de laboratorio, el efecto por dosis bajas de BPA ha sido observado. La observación es importante porque las dosis marcadas como dosis bajas, presentan la concentración en rangos de BPA encontrada en la mayoría de muestras de sangre humana estudiada y donde se han encontrado concentraciones de BPA debido a la regular exposición ambiental. (Dosis bajas corresponde a concentraciones por debajo de la dosis usada en el laboratorio en estudios de toxicología animal para evaluación de riesgo).

Los efectos del BPA tanto en animales terrestres como acuáticos han sido determinados en animales expuestos a dosis más bajas que la dosis de referencia de la EPA de 50 µg/kg peso de cuerpo/día. Hay cerca de 150 estudios que muestran efectos de bajas dosis en animales (Vandenbergh et al., 2007). Los efectos en animales adultos en laboratorio expuestos a BPA incluyen efectos en neurocomportamiento (Saili et al., 2012) y efectos reproductivos (Fernandez et al., 2009; Newbold et al., 2007; Li et al., 2010), tales como anomalías en la función del órgano reproductivo (ciclo menstrual irregular, quistes múltiples en ovarios), disfunción en la placenta, incremento en la incidencia de aborto espontáneo y mortalidad neonatal, pubertad precoz, disfunción eréctil, decrecimiento de la libido, y dificultades de la eyaculación. Investigadores determinaron que una dosis de 25 µg/kg peso del cuerpo/día produce efectos adversos en fetos de ratones (Vanderberg et al., 2007). Específicamente, la exposición prenatal y/o neonatal a bajas dosis de BPA conduce a cambios organizacionales en la próstata, corazón, testículos, glándulas mamarias, tamaño del cuerpo, química y estructura del cerebro y comportamiento de los animales en el laboratorio (vom Saal et al., 2007).

En adición a estos efectos, el BPA puede ser cancerígeno (Keri et al., 2007), o puede incrementar a la susceptibilidad al cáncer en animales, particularmente daños en el corazón y la próstata (Prins et al.,

2008). Finalmente, el BPA puede alterar el programa epigenético (regulación de las proteínas y la expresión de los genes), lo cual puede producir efectos después y durante la vida de los individuos expuestos, después de un tiempo que la exposición ha finalizado (Bromer et al., 2010). En la fauna expuesta a BPA, una respuesta estrogénica similar y consistente a aquella observada con animales en el laboratorio ha sido reportada. Estas respuestas incluyen espermatogénesis reducida (decrecimiento de la producción de células reproductivas masculinas), vitelogénesis (producción de proteína para producir huevos) en machos, y alteración del metabolismo de esteroides (hormona sexual) (Flint et al., 2012).

El BPA presenta una estructura química similar a la del diethylstilbestrol (DES), un potente receptor estrogénico agonista, es decir que por su estructura, puede unirse a un receptor celular y provocar una acción determinada en la célula similar a la de una sustancia fisiológica. De esta manera el BPA puede tener una asociación nuclear alfa y beta, como también una asociación con la membrana GPR30, aunque con baja afinidad. En la figura 3 se presenta un mecanismo del posible efecto a nivel celular por parte del BPA. La ubicuidad del BPA, acompañado con el incremento en la prevalencia de cáncer relacionado con disruptores endocrinos, ha conducido numerosos estudios para evaluar el rol del BPA en carcinogénesis (Seachrist et al., 2016).

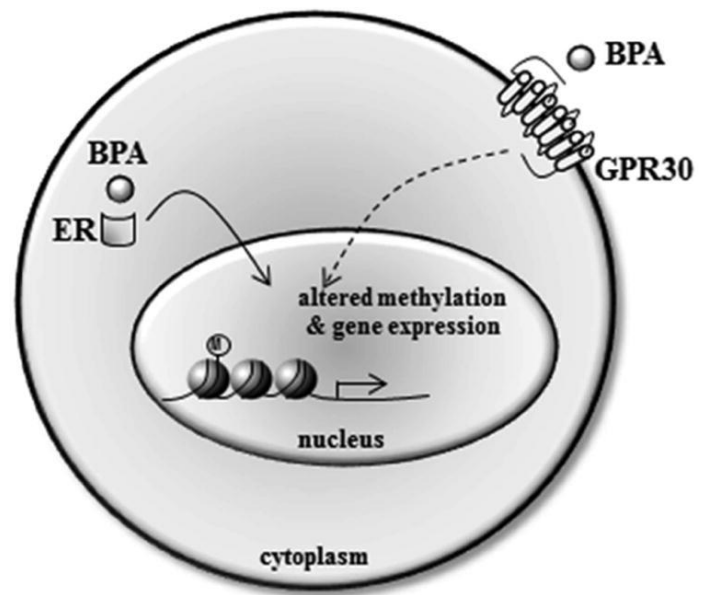


Figura 3. Efecto in-vitro del BPA a través de un enlace nuclear de receptor estrogénico (ER) o través de la membrana de iniciación no genómica GPR30. M: Metilación. Fuente: Seachrist et al., 2016

La exposición temprana al omnipresente BPA, combinada con la compleja exposición de adulto, la farmacodinámica del BPA y el corto tiempo de estudios epidemiológicos dificulta concluir sobre el riesgo de cáncer por BPA (Seachrist et al., 2016). El BPA es empleado en muchos productos que usamos cada día (Ao et al., 2017). Hay muchos productos incluyendo botellas plásticas reutilizables, contenedores para alimentos, platos, globos, vasos, utensilios para horno microondas, contenedores para almacenamiento, botellas de agua, dispositivos médicos, juguetes, materiales dentales, y papel térmico (Geens et al., 2012). Como resultado, más del 80% de la población general ha absorbido BPA. El BPA está en nuestra sangre, líquido amniótico, placenta, sangre de cordón umbilical, leche materna, y orina. Investigadores han declarado que virtualmente, cada humano que vive en el mundo desarrollado, tiene una cantidad medible de BPA en su sangre y/o orina (Kasper-Sonnenberg et al., 2012; vom Saal et al., 2007). Por el momento, un estudio llevado a cabo por el Centro para el control del daño, concerniente a la prevalencia

de la exposición de BPA en Estados Unidos durante 2003-2004, identificó que el 92.6% de los 2500 participantes tuvo niveles detectables de BPA en orina (Calafat et al., 2008).

Los niveles de exposición tienden a ser más altas en niños y adolescentes que en adultos (Rubin, 2011). El BPA en condiciones normales se metaboliza en el hígado y se elimina por la orina. Estudios revelan que la excreción urinaria de BPA puede ser utilizada como biomarcador para enfermedades renales, pues la excreción urinaria de BPA disminuye con el deterioro de la función renal y estas asociaciones difieren según la edad y el sexo. Estudios publicados sobre BPA y pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) observan que hay un aumento de BPA en sangre. Pacientes con una disminución de la función renal presentan un aumento de BPA en suero y en pacientes en hemodiálisis los niveles fueron todavía más altos. El paciente en diálisis es un paciente con especial riesgo en la toxicidad debida al BPA, pues tiene completamente abolida la eliminación renal. Adicionalmente, en los pacientes en hemodiálisis se añade que el BPA hace parte del componente plástico de algunos dializadores y líneas de uso común, tanto en forma de policarbonato en las carcasas, como en múltiples membranas de diálisis, como es el caso de la polisulfona (PS) o el Polyester-Polymer alloy (PEPA). En estos dializadores el polímero se halla en constante contacto con la sangre, lo que daría lugar a liberación del mismo hacia el torrente circulatorio (Bosch-Panadero et al., 2017). Entre los indicios que apuntan a un posible papel causal en la enfermedad renal, está el hecho de que en adultos sanos, los niveles de BPA urinario > 1.4 mg/L se asocian con un 23% más de riesgo de oligoalbuminuria que en adultos y niños con niveles < 0.5 mg/L. Asimismo, se ha relacionado con la existencia de albuminuria de bajo grado en adultos chinos. Entre los posibles mecanismos de nefrotoxicidad mediados por BPA, se han propuesto el aumento del estrés oxidativo, la inflamación y la inducción a la hipertensión arterial (Mas et al., 2017).

Aunque los niveles de BPA pueden ser detectados en humanos, aún existe controversia en la literatura científica con respecto a las concentraciones de BPA capaces de causar efectos perjudiciales en humanos (Beronius et al., 2010; Vandenberg et al., 2009). Debido a que el BPA es rápidamente metabolizado y eficientemente excretado por el cuerpo, siendo la biocumulación en el cuerpo humano despreciable (Völkel et al., 2002). Sin embargo, la exposición a BPA ha sido relacionada con diferentes efectos en humanos, incluyendo el desarrollo anormal de la uretra en machos, temprana maduración sexual en hembras, problemas de neurocomportamiento tales como desórdenes de hiperactividad en déficit de atención y autismo, obesidad y diabetes tipo 2, decrecimiento en cantidad de esperma, cánceres mediados hormonalmente, tales como cáncer de pulmón y de próstata (vom Saal et al., 2007). En humanos, la sensibilidad a disruptores endocrinos varía extensivamente con las etapas de la vida (Desde infantes hasta adultos). Algunos más sensibles, tales como las etapas del desarrollo embrionario han sido identificados.

El riesgo a los efectos a BPA puede variar de un individuo a otro y en diferentes etapas de la vida. Por otro lado, la FDA de Estados Unidos ha establecido que el BPA es seguro como sustancia de contacto con los alimentos (FDA, 2014). Así, a pesar de la evidencia del efecto del BPA sobre los animales en el laboratorio, el hecho que los humanos metabolizan rápidamente el BPA y que sean menos sensibles a los efectos del BPA (comparado con roedores) ha conducido a dudas acerca del potencial efecto perjudicial sobre los humanos. Existen varias publicaciones científicas que muestran la ausencia de efectos sobre ratas y ratones expuestos oralmente a BPA (Ryan et al., 2009; Ema et al., 2001; Howdeshell et al., 2008). Porqué algunos investigadores demostraron que el BPA es capaz de ejercer efectos a concentraciones importantes ambientalmente y otros no? Un ejemplo particular de la controversia aparece en el artículo publicado por Ryan et al. (2009). En este artículo se emplea una raza de ratas (Sprague Dawley) que son consideradas insensibles a los estrógenos; la ausencia de efectos encontrados en este estudio pueden haber sido producidos por esta insensibilidad y por lo tanto, los resultados pueden no ser necesariamente un indicador del bajo

impacto del BPA. También, los roedores son menos eficientes metabolizando el BPA, lo cual también puede explicar estas diferencias. La FDA continúa estudiando el BPA.

Formas de análisis del BPA

El análisis químico es esencial para la evaluación de la exposición de la fauna silvestre y los humanos al BPA. El análisis de BPA depende en gran medida de las propiedades físicas y químicas de la matriz, donde generalmente este tipo de compuestos se encuentran como trazas, lo cual hace que se requieran métodos analíticos sensibles y selectivos para su cuantificación.

Las etapas comunes en el tratamiento de una muestra reportada con presencia de BPA incluyen un pretratamiento de la muestra, extracción de los analitos presentes en la matriz, limpieza de los extractos para remover las interferencias, y concentrar para alcanzar la sensibilidad deseada. La separación y cuantificación de los analitos se realiza principalmente por LC-MS/MS o GC-MS, en el último caso previa derivatización. El empleo de LC-Fluorescencia se ha llevado a cabo para la determinación de BPA en algunas aplicaciones. La contaminación de fondo por BPA ocurre a los niveles de ng y ug/L durante el proceso de toma de muestras, preservación, manejo y/o cuantificación (Sosvorova et al., 2017).

El BPA está presente inherentemente de forma ubicua en el laboratorio debido al amplio uso de plásticos de policarbonato y resinas epóxicas presentes en los materiales y equipos de laboratorio. El patrón al azar de esta contaminación que dificulta la identificación de fuentes específicas, frecuentemente compromete la exactitud de la identificación de BPA. Como regla general, el contacto de la muestra con material susceptible de lixiviar BPA debe ser evitado. Por otro lado, la contaminación debe ser controlada o eliminada usando procedimientos de laboratorio adecuados y áreas de trabajo diseñadas de forma especial. Blancos de procedimientos deben emplearse por cada grupo de muestras para cuantificar la contaminación de fondo. Las fuentes específicas de contaminación por BPA incluyen equipos de laboratorio, guantes, tubos de centrifuga, cartuchos de SPE, solventes, reactivos, agua ultra pura, tubería y conexiones en instrumentos.

Lo anterior sugiere tomar las medidas de limpieza necesarias. La técnica más empleada para la extracción de BPA es por medio de solventes, usualmente acetonitrilo. Otras estrategias reportadas incluyen la aplicación de QuEChERS, extracción asistida por microondas (MAE), extracción líquida presurizada (PAE) y microextracción dispersiva líquido-líquido (DLLME). La técnica de LC-MS/MS es la más empleada para el análisis de mezclas de BPA (Cheng et al., 2017), debido a la rapidez en el análisis y a que no es necesario realizar una derivatización. Normalmente se emplean columnas de C18 e interfaces de ionización a presión atmosférica (API) y analizadores de triple cuadrupolo operando en monitoreo de reacción múltiple (MRM). Entre las interfaces API, la ionización electrospray (ESI) es usualmente la preferida debido a que proporciona mejor sensibilidad para BPA y mezclas que la APCI (Ionización química a presión atmosférica) (Lee et al., 2017). Sin embargo, empleando APCI, se han obtenido exitosos resultados en la determinación de BPA en muestras biológicas y lodos. Para el análisis de BPA por LC-MS/MS usando ESI, se emplea el modo negativo y fase móvil de metanol-agua (Heffernan et al., 2016).

Los límites de cuantificación para el método de determinación de BPA y derivados en alimentos enlatados están normalmente en el rango de 0.01 a 10 ng/g, los cuales son suficientemente sensibles para el estudio de su presencia en este tipo de fuentes de exposición. En el caso de muestras ambientales, bajos límites de cuantificación han sido obtenidos para el análisis de polvo (0.07 – 2 ng/g), sedimentos (0.06 – 2.83 ng/g) o lodos (0.014 – 103 ng/g). Sin embargo, los métodos más sensibles están relacionados con la determinación de BPA y derivados en aguas (2×10^{-5} ng/mL en agua potable y 1×10^{-4} ng/mL en agua de río).

LC-MS/MS es la técnica más empleada para el análisis de muestras biológicas con límites de cuantificación en el rango de 0.01 – 1 ng/mL. El análisis de BPA por GC-MS involucrando derivatización por acetilación o sililación y su respectiva ionización por impacto electrónico (EI) y la separación iónica en un analizador de simple cuadrupolo para el monitoreo en modo de un ion simple (SIM) ha sido el método más popular debido a su alta capacidad y sensibilidad. La acetilación con anhídrido acético ha sido el procedimiento más frecuente para obtener BPA derivados para GC-MS. Los reactivos de sililación más empleados para el análisis de BPA han sido el N,O-bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida (BSTFA), el N,N-metil(trimetilsilil)trifluoroacetamida (MSTFA) y el BSTFA conteniendo trimetilclorosilano (TMCS) (Caballero-Casero et al., 2016).

¿Como se puede minimizar la exposición a BPA?

La principal ruta de exposición al BPA es la ingesta oral de alimentos y agua. Adicionalmente, otra fuente potencial de BPA incluye rellenos dentales y sellantes y la exposición vía aire en los interiores (Loganathan y Kannan, 2011). Debido a que el BPA ha sido encontrado en leche de pecho en el 90% de las mujeres investigadas, la leche de pecho ha sido un indicador de la ruta de exposición en neonatos (Ye et al., 2006).

Los siguientes pasos pueden ayudar a reducir y evitar la exposición a BPA:

1. Eliminar o reducir la comida enlatada. Existen algunas marcas de alimentos que usan BPA y otras no.
2. Comer alimentos frescos y escoger alimentos que no vengan en contacto con empaques plásticos.
3. Leer el número de plásticos en los recipientes para alimentos. El fondo del recipiente lleva un código de reciclaje. Evitar el número 7 que corresponde a mezcla de diferentes plásticos, el cual es muy probable que contenga BPA. Ver tabla 1.
4. No usar contenedores plásticos para calentar alimentos en el microondas. Usar contenedores de vidrio o cerámicos en el microondas.
5. No usar cafeteras plásticas. Usar cafeteras de vidrio o de acero inoxidable.
6. Escoger contenedores de vidrio sobre contenedores plásticos al comprar bebidas.
7. Usar biberones de vidrio para alimentar bebés debido a que los biberones libres de BPA aun contienen BPA (Yang et al., 2011).
8. Evitar plásticos de policarbonato. Artículos plásticos tales como platos plásticos para niños, cubiertos y botellas pueden tener grandes cantidades de BPA para exponer a los niños.
9. Evitar juguetes plásticos (o juguetes plásticos libres de BPA), especialmente para niños menores de 2 años.
10. Si es una mujer que está alimentando a su bebé con leche materna, tomar todas las medidas necesarias para evitar la exposición a BPA y evitar la transferencia de BPA al bebé a través de la leche de pecho.

Tabla 1. Símbolos de tipos de plásticos (Fuente: <http://naturalsociety.com/recycling-symbols-numbers-plastic-bottles-meaning/>)

Símbolos	Nombre	Estructura Química	Uso común
	Polietileno tereftalato		Envases de Soda, agua, latas de cerveza, contenedores de ensalada.
	Polietileno de alta densidad		Contenedores de leche, limpiadores de hogar, contenedores

Símbolos	Nombre	Estructura Química	Uso común
	Vinilo		de jugos, contenedores de yogurt.
	Polietileno de baja densidad		Contenedores de Shampoo, contenedores de aceite de cocina, equipo médico, tubería plástica.
	Polipropileno		Tarros de compresas, bolsas de mercado, alfombras, alimentos congelados, envolturas de alimentos.
	Poliestireno		Contenedores de huevos, vasos y platos desechables, Icopor.
	Misceláneo		Gafas de sol, estuches de celular y computador, materiales a prueba de balas. Policarbonato.

Conclusiones

El BPA es un químico ubicuo presente en muchos plásticos y contenedores de alimentos. El comportamiento del BPA es similar al de un estrógeno y combinado con sus efectos a bajos niveles, hacen de este un compuesto potencialmente peligroso para la exposición de la población y el medio ambiente. Varios efectos peligrosos incluyen desde discapacidad reproductiva a condiciones de neurocomportamiento y cáncer, los cuales han sido identificados en animales silvestres y de laboratorio. El efecto del BPA en humanos aún no está bien entendido y este aspecto es controversial. Es necesaria más investigación para comprender el efecto de esta molécula en humanos. Es necesario reducir el uso de recipientes y contenedores plásticos para alimentos y evitar la exposición de los niños a BPA. Se debe lograr un correcto uso y disposición de los plásticos para reducir las fuentes de BPA al medio ambiente.

Referencias

- Arnold, S.M., Clark, K.E., Staples, C.A., Klecka, G.M., Dimond, S.S., Caspers, N and Hentges, S.G. (2013). "Relevance of drinking water as a source of human exposure to bisphenol A." *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 23: 137-144.
- Ao, J., Yuan, T., Ma, Y., Gao, L., Ni, N., Li, D. (2017). "Identification, characteristics and human exposure assessments of triclosan, bisphenol-A, and four commonly used organic UV filters in indoor dust collected from Shanghai, China". *Chemosphere* 184: 575-583.

- Baluka, S.A., Rumbelha, W.K. (2016). "Bisphenol A and food safety: Lessons from developed to developing countries". *Food and Chemical Toxicology* 92: 58-63.
- Bhatnagar, A y Anastopoulos, I. (2017). *Adsorptive removal of bisphenol A (BPA) from aqueous solution: A review*. *Chemosphere*, 168, 885-902.
- Beronius, A., Rudén, C., Håkansson, H and Hanberg, A. (2010). "Risk to all or none?: A comparative analysis of controversies in the health risk assessment of Bisphenol A". *Reproductive Toxicology*. 29: 132-146.
- Bisphenol A (BPA) & Bisphenol S (BPS). Consultada Junio 25, 2017. Disponible en: <https://saferchemicals.org/chemicals/bpa-bps/>
- Bienkowski, B. (2014). "BPA in the Air: Manufacturing Plants in Ohio, Indiana, Texas Are Top Emitters" *Environmental Health News* Accessed July 13, 2015. <http://www.commondreams.org/news/2014/10/14/bpa-air-manufacturingplants-ohio-indiana-texas-are-top-emitters>. Consultada Marzo 07, 2017.
- Bosch-Panadero, E; Fontao, S; Ruiz, A; Egado, J; Gonzáles, E. 2017. Bisfenol (A) una toxina a tener en cuenta en el enfermo renal en hemodiálisis. *Rev. Colomb. Nefrol.* 4(1): 57 - 68.
- Bromer, J.G., Zhou, Y., Taylor, M.B., Doherty, L and Taylor, H.S. (2010). "Bisphenol-A exposure in utero leads to epigenetic alterations in the developmental programming of uterine estrogen response." *The FASEB Journal*. 24: 2273-2280.
- Caballero-Casero, N., Lunar, L., Rubio, S. (2016). "Analytical methods for the determination of mixtures of bisphenols and derivatives in human and environmental exposure sources and biological fluids. A review". *Analytica Chimica Acta*. 908: 22-53.
- Calafat, A.M., Ye, X.F., Fau, X., Wong, L., Reidy, J.A and Needham, L.L. (2008). "Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004." *Environmental Health Perspective*. 116: 39-44.
- Cheng, Y., Nie, X.M., Wu, H.Q., Hong, Y.H., Yang, B.C., Liu, T., Zhao, D., Wang, J.F., Yao, G.H., Zhang, F. (2017). "A high-throughput screening method of bisphenols, bisphenols diglycidyl ethers and their derivatives in dairy products by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry." *Analytica Chimica Acta*. 950: 98-107.
- Clarke, B.O. and Smith, S.R. (2011). "Review of 'emerging' organic contaminants in biosolids and assessment of international research priorities for the agricultural use of biosolids." *Environment International* 37: 226-247.
- European Commission, editor. "Technical guidance documents in support of the Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and the Commission Regulation (EC) 1488/94 on risk assessment for existing substances". Brussels.
- FDA. (2014). "Questions & Answers on Bisphenol A (BPA) Use in Food Contact Applications." U.S. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm355155.htm>. Consultada Mayo 05, 2017.
- Fernández, M., Bianchi, M., Lux-Lantos, V and Libertun, C. (2009). "Neonatal exposure to bisphenol a alters reproductive parameters and gonadotropin releasing hormone signaling in female rats". *Environment Health Perspectives*. 117: 757-762.
- Flint, S., Markle, T., Thompson, S and Wallace, E. (2012). "Bisphenol A exposure, effects, and policy: A wildlife perspective." *Journal of Environmental Management* 104: 19-34.
- Fu, P.Q. and Kawamura, K. (2010). "Ubiquity of bisphenol A in the atmosphere." *Environmental Pollution* 158: 3138-3143.
- Geens, T., Aerts, D., Berthot, C., Bourguignon, J.P., Goeyens, L., Lecomte, P and Covaci, A. (2012). "A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A." *Food and Chemical Toxicology*. 50: 3725-3740.
- Heffernan, A.L., Thompson, K., Eaglesham, G., Vijayarathy, S., Mueller, J.F., Sly, P.D., Gomez, M.J. (2016). "Rapid, automated online SPE-LC-QTRAP-MS/MS method for the simultaneous analysis of 14 phthalate metabolites and 5 bisphenol analogues in human urine." *Talanta*. 151: 224-233.
- Huang, Y.Q., Wong, C.K.C., Zheng, J.S., Bouwman, H., Barra, R., Wahlstrom, B., Neretin, L and Wong, M.H. (2012). "Bisphenol A (BPA) in China: A review of sources, environmental levels, and potential human health impacts." *Environment International* 42: 91-99.
- INVIMA. (2015). Plan nacional subsectorial de vigilancia y control de migración de sustancias químicas en envases que están en contacto con alimentos y bebidas de consume humano. Grupo del Sistema de Análisis de Riesgos Químicos en Alimentos y Bebidas. Dirección de Alimentos y Bebidas. Bogotá. Colombia.
- Juan-García., Gallego, C., Font, G. (2015). Toxicidad del Bisfenol A: Revisión. *Rev. Toxicol.* 32: 144-160.
- Kasper-Sonnenberg, M., Wittsiepe, J., Koch, H.M., Fromme, H and Wilhelm, M. (2012). "Determination of bisphenol A in urine from mother-child pairs—Results from the Duisburg birthcohort study, Germany." *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 75: 429-437.
- Keri, R.A., Ho, S.M., Hunt, P.A., Knudsen, K.E., Soto, A.M and Prins, G.S. (2007). "An evaluation of evidence for the carcinogenic activity of bisphenol A." *Reproductive Toxicology*. 24: 240-252.
- Lee, C.C., Jiang, L.Y., Kuo, Y.L., Chen, C.Y., Hsieh, C.Y., Hung, C.F., Tien, C.J. (2015). "Characteristics of nonylphenol and bisphenol A accumulation by fish and implications for ecological and human health." *Science of The Total Environment*. 502: 417-425.
- Loganathan, S.N. and Kannan, K. (2011). "Occurrence of bisphenol A in indoor dust from two locations in the Eastern United States and implications for human exposures." *Archives of environmental contamination and toxicology*. 61:68-73.
- Li, D.K., Zhou, Z., Miao, M., He, Y., Qing, D., Wu, T and Yuan, W. (2010). "Relationship Between Urine Bisphenol-A Level and Declining Male Sexual Function." *Journal of andrology*, 31(5), 500-506.
- Liu, Y., Zhang, S., Song, N., Guo, R., Chen, M., Mai, D., Yan, Z., Han, Z., Chen, J. (2017). "Occurrence, distribution and sources of bisphenol analogues in a shallow Chinese freshwater lake (Taihu Lake): Implications for ecological and human health risk." *Science of The Total Environment*, 599: 1090-1098.
- Lee, C., Kim, C.H., Kim, S., Cho, S.H. (2017). "Simultaneous determination of bisphenol A and estrogens in hair samples by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry." *Journal of Chromatography B*, 1058: 8-13.
- Mas, S., Egado, J., Gonzáles-Parra, E. 2017. Importancia del bisfenol A, una toxina urémica de origen exógeno, en el paciente en hemodiálisis. *Nefrología*. 37(3):229-234.
- Michalowicz, J. (2014). "Bisphenol A – Sources, toxicity and biotransformation." *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 37(2), 738-758.
- Nam, S.H., Seo, Y.M., Kim, M.G. (2010). "Bisphenol A migration from polycarbonate baby bottle with repeated use." *Chemosphere*, 79(9), 949-952.
- Newbold, R.R., Jefferson, W.N and Padilla-Banks, E. (2007). "Long-term adverse effects of neonatal exposure to bisphenol A on the murine female reproductive tract." *Reproductive Toxicology*, 24(2), 253-258.
- Prins, G.S., Tang, W.Y., Belmonte, J and Ho, S.M. (2008). "Developmental exposure to bisphenol A increases prostate cancer susceptibility in adult rats: epigenetic mode of action is implicated." *Fertility and Sterility*. 89(2 Suppl), e41.
- Poliestireno. Consultada Enero 8, 2019. <http://naturalsociety.com/recycling-symbols-numbers-plastic-bottles-meaning/>
- Pupo M, and Maggiolini, M. (2014). "Bisphenol-A: A Powerful Endocrine Disrupting Chemical." *J Biofertil Biopestic* 5:e124.
- Rodriguez-Jorquera, I.A., Yang, Y.Y and Toor, G.S. (2015). Contaminants in the Urban Environment: Bisphenol-A. This document is SL434, one of a series of the Soil and Water Science Department, UF/IFAS Extension. Original publication date November 2015. Visit the EDIS website at <http://edis.ifas.ufl.edu>.
- Saili, K.S., Corvi, M.M., Weber, D.N., Patel, A.U., Das, S.R., Przybyla, J and Tanguay, R.L. (2012). "Neurodevelopmental low-dose bisphenol A exposure leads to early life-stage hyperactivity and learning deficits in adult zebrafish." *Toxicology*, 291(1), 83-92.

- Salgueiro-González, N., Muniategui-Lorenzo, S., López-Mahía, P., Prada-Rodríguez, D. (2017). "Trends in analytical methodologies for the determination of alkylphenols and bisphenol A in water samples." *Analytica Chimica Acta*, 962: 1-14.
- Santhi, V.A., Sakai, N., Ahmad, E.D., and Mustafa, A.M. (2012). "Occurrence of bisphenol A in surface water, drinking water and plasma from Malaysia with exposure assessment from consumption of drinking water." *Science of the Total Environment* 427: 332-338.
- Seachrist, D.D., Bonk, K.W., Ho, S.M., Prins, G.S., Soto, A.M., Keri, R.A. 2016. *A review of the carcinogenic potential of bisphenol A*. *Reprod Toxicol*. 59:167-182.
- Sosvorova, L.K., Chlupacova, T., Vitku, J., Vlk, M., Hera cek, K., Starka, L., Saman, D., Simkova, M., Hampl, R. (2017). "Determination of selected bisphenols, parabens and estrogens in human plasma using LC-MS/MS." *Talanta* 174: 21-28.
- Sarria-Villa, R.A., Gallo-Corredor, J.A. (2016). La gran problemática ambiental de los residuos plásticos: Microplásticos *Journal de Ciencia e Ingeniería* 8 (01), 21-27. Consultada Junio 15 2017. <https://jci.uniautonoma.edu.co/2016/2016-3.pdf>
- vom Saal, F.S., Akingbemi, B.T., Belcher, S.M., Birnbaum, L.S., Crain, D.A., Eriksen, M., Farabolini. (2007). "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* 24:131-138.
- United States Environmental Protection Agency (US EPA). (2010). "Bisphenol-A (BPA) Action Plan (CASRN 80-05-7)." Consultada Diciembre 04 2015. <http://www2.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/bisphenol-bpa-action-plan>
- United States Environmental Protection Agency (US EPA). (2014). "Plastics" Consultada Junio 15, 2015. <http://www.epa.gov/osw/conservation/materials/plastics.htm#facts>
- Vandenberg, L.N., Hauser, R., Marcus, M., Olea, N and Welshons, W.V. (2007). "Human exposure to bisphenol A (BPA)." *Reproductive toxicology*, 24(2), 139-177.
- Vandenberg, L.N., Maffini, M.F., Sonnenschein, C., Rubin, B.S., Soto, A.M. (2009). "Bisphenol-A and the great divide: A review of controversies in the field of endocrine disruption." *Endocrine Review*. 30:75-95.
- Vermeirssen, E.L.M., Dietschweiler, C., Werner, I., Burkhardt, M. (2017). "Corrosion protection products as a source of bisphenol A and toxicity to the aquatic environment." *Water Research*, 123: 586-593.
- Völkel, W., Colnot, T., Csanády, G.A., Filser, J.G and Dekant, W. (2002). "Metabolism and kinetics of bisphenol A in humans at low doses following oral administration." *Chemical research in toxicology*, 15(10), 1281-1287.
- Wong, Y.M., Li, R., Lee, C.K.F., Wan, H.T., Wong, C.K.C. (2017). "The measurement of bisphenol A and its analogues, perfluorinated compounds in twenty species of freshwater and marine fishes, a time-trend comparison and human health based assessment" *Marine Pollution Bulletin*. 142(2): 743-752.
- Yan, Z., Liu, Y., Yan, K., Wu, S., Han, Z., Guo, R., Chen, M., Yang, Q., Zhang, S., Chen, J. (2017) "Bisphenol analogues in surface water and sediment from the shallow Chinese freshwater lakes: Occurrence, distribution, source apportionment, and ecological and human health risk." *Chemosphere*, 184: 318-328.
- Yang, C.Z., Yaniger, S.I., Jordan, V.C., Klein, D.J and Bittner, G.D. (2011). "Most plastic products release estrogenic chemicals: a potential health problem that can be solved." *Environmental Health Perspectives*. 7:989-996.
- Ye, X., Kuklennyik, Z., Needham, J and Calafat, A.M. (2006). "Measuring environmental phenols and chlorinated organic chemicals in breast milk using automated on-line columnswitching-high performance liquid chromatography isotope dilution tandem mass spectrometry." *Journal of Chromatography*. 831: 110-115