

Toxicidad crónica de los plásticos

-Controversia-

- El Bisfenol A (BPA) utilizado crecientemente en la fabricación de plásticos usados para conservar alimentos y almacenar bebidas, es objeto de controversias sobre su potencial toxicidad para la salud humana.
- Los riesgos potenciales más preocupantes investigados son la carcinogénesis, disrupción endócrina y efectos en el crecimiento y desarrollo neurológico y conductual.
- Los más expuestos son los menores de 6 meses que se alimentan con fórmulas en biberón de policarbonato. Al momento de la evidencia actual se recomienda limitar el uso de productos con BPA en poblaciones vulnerables como lactantes, niños y embarazadas.



Dra. Alejandra Battocletti
Médico residente de Toxicología Clínica.
Facultad de Medicina. Universidad de la República.
Asesor Médico de Farmacuario.
Montevideo, Uruguay

Palabras clave: Bisfenol A, plásticos, reacciones adversas, riesgo para la salud.

Introducción

El **bisfenol A o BPA** es una sustancia química, [2,2-bis(4-hidroxifenil) propano] que se usa fundamentalmente como monómero en la producción de policarbonatos y resinas epoxi.^(1,2)

Otros nombres con los que aparece en la literatura son 4,4'-(metililideno) bisfenol, 4,4'-dihidroxifenilpropano y 4,4'-isopropilidendifenol.^(1,5,6) Su número de registro CAS (*chemical abstract services*) es 80-05-7. Su fórmula química es $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$.

El BPA es uno de los compuestos de mayor producción en la industria química.^(2,4,5) Fue reportado por primera vez por Dianin en 1891 y fue sintetizado por Zinke en 1905 con fenol y acetona.⁽⁵⁾

En la década del 30 se lo utilizó como **estrógeno artificial** para mejorar rápidamente el crecimiento del ganado y aves de corral.⁽⁴⁾ También fue utilizado en la **terapia de reemplazo hormonal** previo al uso del dietilstilbestrol (DES).⁽⁴⁾

Desde 1940 se lo ha utilizado como componente de los plásticos de policarbonato para conservar alimentos y bebidas enlatadas.^(1,2,4,5)

El uso de BPA en policarbonatos ofrece la ventaja de formar plásticos duros, fuertes y de mayor durabilidad.⁽⁴⁾ El crecimiento más pujante del mercado de BPA ha sido en China, en donde se estima una producción de BPA (en policarbonato y resina epoxi) de 2.250.000 toneladas en el año 2010.⁽⁵⁾ Se calculó en el año 2007, en China, que 2.496.197 kg de BPA producidos fueron liberados al ambiente, 271.138 kg en el aire, 13.762 kg al agua directamente, y 1.542.640 kg se liberaron a la tierra.⁽⁵⁾

Los efectos adversos por BPA fueron demostrados a dosis menores que las dosis utilizadas en pruebas estándar.⁽²⁾ Es incierta la posibilidad que tiene el BPA de producir efectos adversos en la salud, especialmente en la reproducción, en el sistema nervioso y en la conducta.⁽²⁾ Estos efectos son especialmente estudiados en niños que se exponen a concentraciones relativamente más altas.⁽²⁾

La exposición humana al BPA se produce principalmente por **lixiviación** a los alimentos, desde los envases plásticos. La lixiviación es un proceso de extracción sólido-líquido. Se trata de un **proceso químico** por el cual se extraen uno o varios solutos de un sólido, mediante la utilización de un disolvente líquido. Ambas fases entran

en contacto íntimo y el soluto o los solutos pueden difundirse desde el sólido a la fase líquida.

Fuentes de exposición a BPA

La naturaleza no produce BPA, su presencia en el ambiente es resultado de actividades antropogénicas.^(1,2,5) Más del 95% del BPA producido es para elaborar policarbonatos, resinas epoxi y otras aplicaciones.^(1,2,7)

El **policarbonato** se usa en:

- botellas reutilizables,
- cantimploras para deportistas,
- biberones,
- jarras,
- vasos,
- cubiertos y
- envases para alimentos.

Las **resinas epoxi** se utilizan en:

- recubrimiento interior y exterior de contenedores de alimentos y bebidas y en
- materiales dentales.^(1,2,3,4,5)

Otros usos del BPA son en:

- aditivos para PVC,
- papel reciclado y
- papel térmico.^(2,4,5,7)

Sólo **algunos plásticos** que contienen alimentos que consumimos habitualmente contienen BPA, y para reconocerlos es importante saber identificar sus componentes a través de las siglas (*Ver Tabla 1*) y del código de reciclado (*Ver Figura 1*).⁽⁴⁾

Los plásticos que en su composición contienen BPA tienen como código de reciclaje el número **siete**, o la sigla **"PC"**, que significa policarbonato.^(1,2,3,4,5,6,7)

Alimentos

El BPA llega a los alimentos a través del contacto con envases de policarbonato que libera BPA a la comida, por su uso repetido.^(1,2,5) Debido a esto, es muy importante monitorear los niveles de contaminación de BPA en los alimentos.^(2,5)

La amplia gama de uso de productos con BPA que contienen alimentos hacen que la vía de mayor exposición a BPA de la población sea a través de la alimentación.^(1,2,4,7)

En la Tabla 2 se observa la cantidad promedio y máxima de BPA de acuerdo al alimento ingerido.⁽²⁾ En esta tabla se destaca que el esmalte que recubre las fórmulas líquidas para alimentación infantil tiene un mayor nivel de BPA.⁽²⁾

Biberones

En los **biberones de policarbonato** el BPA migra por lixiviación.^(2,7)

Este proceso químico aumenta con el uso repetido de los biberones a causa de los procedimientos de limpieza y con la temperatura.^(2,3,4,7)

Tabla 1

Abreviaciones del código de reciclado	
LDPE	Poliétileno principalmente polietileno lineal de baja densidad
PP	Polipropileno, puede ser homopolímero, copolímero al azar o copolímero de impacto
PP-TLDPPE	PP elastómero termoplástico
PC	Policarbonato de BPA, producto de la industria química usado para hacer plásticos de policarbonato, resinas epoxi y otros productos
PA	Poliamidas

Erler Ch., Novak J., Bisphenol A Exposure: Human Risk and Health Policy, Journal of Pediatric Nursing (2010) 25, 404.

Figura 1

Símbolo de código de reciclado en los plásticos	
	LDPE: Etileno tereftalato de polietileno. Utilizado para jugos, agua, detergentes, limpiador y envases de manteca de maní
	HDLDPE: Polietileno de alta densidad. Utilizado en la leche de plástico opaco, y jarras de agua, hipoclorito de sodio, detergente, botellas de champú y algunas bolsas de plástico
	PVC o V: Cloruro de polivinilo, utilizado en film transparente, algunas botellas de plástico, aceite de cocina, envases de manteca de maní, detergente y botellas limpiavidrios
	LDLDPE: Polietileno de baja densidad. Utilizado en bolsas de supermercado, envuelve la mayoría de las botellas de plástico
	PP: Polipropileno. Utilizado en la mayoría de los envases de sopas, yogurt, miel, y otros envases de plástico nublado incluyendo biberones
	PS: Poliestireno. Utilizado en las bandejas de comida de espuma de poliestireno, cajas para huevos, vasos desechables, contenedores de alimentos, cubiertos de plástico opaco
	Otros. Por lo general son de policarbonato, utilizado en la mayoría de los biberones de plástico, botellas de agua, botellas de agua para deportistas, esmaltes de comidas enlatadas, vasos infantiles y algunos cubiertos de plástico transparente

Tabla 2

Alimento (mcg/l o mcg/k)	Contenido de BPA en alimentos de consumo diario		
	Ingesta Promedio de BPA (mcg/l o mcg/kg)	Ingesta Máxima de BPA (mcg/l o mcg/kg)	Migración Máxima (mcg/l o mcg/kg)
Lecha materna humana	1,9	7,3	--
Fórmula de Leche líquida	3,5	11	--
Fórmula de leche en polvo	0,09	0,4	--
Frasco de vidrio			
Vegetales	1,2	7,2	--
Enlatados Sólidos			
Sopas	49,1	--	--
Frutas	9,8	--	--
Carnes (no mariscos, no sopa)	69,6	--	--
Bebidas enlatadas			
Café, té	2,3	--	--
Bebidas carbonatadas	1	--	--
Migración de policarbonato			
Biberones	--	--	15
Vajilla	--	--	2
Agua de Grifo o botella	--	--	1

Ambiente

Pequeñas porciones de BPA son liberadas al agua y al aire (por evaporación del agua).⁽⁴⁾

Además, fábricas de producción de BPA desechan sus residuos en el suelo y luego el BPA se filtra hasta el agua dulce.⁽⁴⁾ De esta forma pequeñas cantidades de BPA se añaden a la carga corporal total a través del agua que ingerimos.⁽⁴⁾

También son producidos indirectamente y liberados al aire en la manufactura de diferentes productos comerciales.^(4,5) A través del polvo, el BPA se distribuye ampliamente,

Tabla 3

Diferencias toxicocinéticas entre humanos y roedores cuando son expuestos a BPA por vía oral		
	Humanos y algunos Primates	Roedores
Absorción	• Rápida	• Rápida
Metabolismo	• Glucurónido de BPA en intestino e hígado • Menor porcentaje a sulfato de BPA • Metabolitos hormonalmente inactivos	• Glucurónido de BPA • Sufre recirculación enterohepática. • Productos de oxidación más activos.
Excreción	• Renal en 5 horas	• Fecal en varios días

pero las fuentes más significativas de BPA en el aire provienen de la combustión.^(2,5) Sin embargo, la exposición a BPA por inhalación no contribuye de forma significativa a la exposición global debido a que BPA tiene baja volatilidad.^(4,5,7)

Otras fuentes

La permeación y absorción a través del contacto cutáneo es una fuente adicional. Esta vía también contribuye a la carga de BPA humana, pero no de forma significativa.^(2,7)

La contaminación a través del sellado dental se estudió determinando niveles de BPA en saliva, siendo muy bajos, lo que hace poco probable su contribución a la carga total de BPA.⁽²⁾

Toxicocinética y mecanismo de acción

El BPA llega a los alimentos a través de:

- el calor,
- el contacto con ácidos o álcalis,⁽⁴⁾
- la hidrólisis, como la que ocurre en la pasteurización, el envasado, la esterilización,
- el calor por microondas, al calentar alimentos antes de servirlos,
- el lavado de contenedores y
- el contacto prolongado entre BPA y los alimentos.

Todas estas condiciones llevan a una mayor lixiviación del BPA a los alimentos que se consumen.^(1,2,3,4)

El BPA **actúa como un estrógeno débil**, con afinidad por los receptores estrogénicos ERα y ERβ, con mayor afinidad por los ERβ, pero mucho menor que el estrógeno endógeno.^(1,2,3,4,7) Se metaboliza rápidamente en glucurónido de BPA, producto hormonalmente inactivo.^(1,2,3,4,7)

A dosis 5 veces mayores de las concentraciones que causan efectos estrogénicos se ha observado actividad antiandrogénica,⁽⁷⁾ sin embargo, los estudios in vivo no han demostrado actividad androgénica ni antiandrogénica.⁽¹⁾

En humanos, cuando el BPA ingresa por vía oral se absorbe rápidamente, sufre efecto de primer paso en el intestino y en el hígado por glucuronidación (>90%)^(2,7) y sulfatación. Metabolitos hormonalmente inactivos de BPA en 5 horas son eliminados por la orina.^(1,2,7) El glucurónido de BPA a diferencia de la aglicona (BPA libre o

Tabla 4

Efectos de BPA a bajas dosis en animales		
DOSIS mcg/kg/día	Efectos (estudios en animales)	Referencias
0,025	Cambios permanentes en el tracto genital	Marley et al 2005
0,025	Cambios en el tejido mamario, que predispone a la célula a hormonas y al cáncer	Muñoz de Toro et al 2005
1	Efectos adversos reproductivos y carcinogénicos a largo plazo	Newbold et al 2009
2	Incremento del peso prostático en un 30%	Nagel et al 1997
2	Bajo peso corporal, incremento de la distancia anogenital en ambos sexos, pubertad precoz	Honma et al 2002
2,4	Disminución de testosterona testicular	Akingbemi et al 2004
2,5	Predisposición de células mamarías al cáncer	Murray et al 2007
10	Mayor sensibilidad de células prostáticas a hormonas y cáncer	Ho et al 2005
10	Conductas maternas disminuidas	Palanza et al 2002
30	Inversión de conductas sexuales	Kubo et al 2003
50	Efectos neurológicos adversos en primates no humanos	Leranth et al 2003
50	Disrupción en el desarrollo de los ovarios	Adewale et al 2009

no conjugado) no se une a los receptores de estrógeno y no se acumula en el organismo.^(2,7) Un pequeño porcentaje de aglicona es eliminado por la orina.⁽⁷⁾

En los fetos y en los niños hasta los 6 meses de vida se demostró una *disminución en la glucuronidación* en comparación con los adultos.

La glucuronidación en el recién nacido es del 5% de la actividad del adulto, del 30% a los 3 meses de vida, del 80% luego de los 6 meses, llegando a ser similar a la del adulto a partir del primer año de vida.^(2,4,7) Por lo tanto, en menores de 1 año el metabolismo es en mayor medida a través de la sulfatación.^(1,7) La sulfatación en el metabolismo comienza a evidenciarse a partir de las 26 semanas de gestación.⁽⁷⁾ La sulfatación también varía en diferentes etnias.⁽⁷⁾ En población vulnerable, a igual dosis de BPA, va a haber mayor concentración plasmática de BPA en comparación con adultos.^(2,7)

La **exposición materna** hace que embriones y recién nacidos reciban BPA por la placenta y por la leche.^(1,7) La mujer embarazada metaboliza y elimina el BPA, por lo

tanto la acumulación en el feto está reducida y el pasaje placentario es en forma de aglicona.^(2,7)

El BPA pasa al lactante a través de la **leche materna** dando concentraciones de 1-3 mcg/L, similares a las encontradas en la sangre materna, con una muy baja biodisponibilidad oral.^(1,2) Otra fuente de exposición directa en lactantes es a través de **biberones de policarbonato** o preparaciones de alimentos enlatados para niños.^(1,2)

La toxicocinética en los roedores cuando se administra BPA por vía oral, también tiene una rápida absorción y baja biodisponibilidad (2,8%).^(2,7) Se metaboliza en el hígado a glucurónido de BPA, este metabolito se une a una proteína plasmática de excreción biliar donde libera nuevamente BPA libre al intestino, para ser nuevamente metabolizado.^(1,2) Esta recirculación enterohepática del BPA permite que permanezca más tiempo en el organismo y su eliminación sea fundamentalmente a través de las heces. (Ver Tabla 3)^(1,7) A pesar de las diferencias toxicocinéticas en roedores adultos, primates y humanos, la exposición



CareSens™ N
Medidor de Glucosa en Sangre

- Fácil cuidado de su Diabetes
- Nueva Tecnología
- Lectura Automática
- Seguridad, Exactitud y Confiabilidad



Kit de Medición

FANIO
IMPORTACIONES
WWW.FANIO.COM.UY

AUTORIZADOS POR EL M.S.P. • FABRICADO POR: I-SENS, Inc. www.i-sens.com IMPORTADO POR: FANIO S.A DURAÑO 1426, TEL: 2901 96 08 fanio@adinet.com.uy

interna a aglicona es similar en las tres especies, por lo que no requiere ajuste de dosis interespecies.⁽²⁾

Riesgos para la salud

Como el BPA a “*bajas dosis*” en animales y humanos (1 mg/kg de peso corporal/día) ha demostrado efectos fisiológicos negativos, la lixiviación a los alimentos es una grave preocupación por ser la forma principal de ingreso al organismo. Los efectos más preocupantes han sido los relacionados con la actividad hormonal del BPA y los efectos en el desarrollo físico, neurológico, conductual y endocrinológico.^(1,2,4)

Los estudios realizados en los últimos 20 años muestran que el BPA es un contaminante ubicuo en el ser humano y un generador de toxinas a muy bajas dosis.^(2,4)

Estudios en animales

Los riesgos para la salud humana se han estudiado en ratas y ratones.^(1,2,5,7) Las primeras evidencias de estrogenicidad por BPA surgieron de experimentos en ratas realizados en la década del 30, pero recién en 1997 fueron reportados efectos adversos en animales expuestos a bajas dosis de BPA.⁽⁵⁾ (Ver Tabla 4) Estos estudios señalan que la exposición a BPA puede producir daño en la salud humana.⁽⁵⁾

Los efectos que se atribuyen al BPA son principalmente como disruptor endócrino con una potencia similar al estradiol en la estimulación de algunas respuestas celulares.^(4,5)

Aumenta el riesgo de *cáncer mamario*, debido a su actividad estrogénica, puede reducir el número de espermatozoides así como su movilidad, aumenta el riesgo de *hepatotoxicidad* e incluso está relacionado con la *obesidad* por su acción en el adipocito.⁽⁴⁾ El BPA aumenta la liberación de *prolactina* y estimula el *crecimiento del útero, vagina y mama*.⁽⁴⁾ Los efectos tóxicos en la reproducción y el desarrollo han sido demostrados sólo a dosis elevadas.⁽²⁾

Estudios en roedores demostraron efectos adversos del BPA a niveles menores de los máximos diarios admitidos,^(2,3) se observaron alteraciones en el neurodesarrollo, ansiedad, cambios pre neoplásicos en glándula mamaria y próstata asociados con niveles de BPA cercanos a la dosis estimada de exposición humana, por lo tanto, es de potencial preocupación. Éstas son pruebas suficientes para juzgar el *potencial carcinógeno* que tiene el BPA.^(1,2)

In vivo en el desarrollo fetal y neonatal se une a proteínas plasmáticas estrogénicas de forma limitada y regula la captación endógena de estrógenos en los tejidos.⁽²⁾

⁴⁾ En hembras se evidenciaron cambios estructurales en la glándula mamaria en exposiciones a BPA durante la gestación y la lactancia.^(2,4) En la Universidad de Michigan se estudió la presencia de BPA en la circulación materna

de 40 hembras. Los niveles de BPA se asociaron a mayor riesgo en la salud reproductiva y metabólica.^(4,9)

Existen pruebas que no disminuyen la implantación, fertilidad o fecundidad. Para lo que no existen evidencias suficientes es para demostrar que BPA no induce anomalías reproductivas morfológicas graves, no reduce la supervivencia de las crías, no altera el crecimiento de las crías, no altera la distancia ano rectal o no causa alteración en la masculinización. Existen evidencias contradictorias acerca de que altere la pubertad, los niveles hormonales, los órganos reproductivos y el semen.⁽²⁾

El BPA puede causar estrés oxidativo en células embrionarias hepáticas de animales por daño en el ADN.⁽⁵⁾ Aumenta la mortalidad al nacer y disminuye la viabilidad de células neuronales mesencefálicas.⁽⁵⁾

En otras especies la exposición a BPA produjo efectos adversos en la reproducción en la vida salvaje en anélidos, moluscos, crustáceos, insectos, peces y anfibios así como alteraciones en el desarrollo embrionario y aberraciones genéticas de crustáceos y anfibios.⁽⁵⁾

Estudios en humanos

Los efectos de *disrupción endócrina* fueron evidenciados en los seres humanos, esto llevó a estudiar de forma transversal las concentraciones de BPA y el estado de salud de la población en EE.UU. (datos derivados del informe de *National Health and Nutrition Examination Survey* o NHANES 2003-2004).^(4,8) Basados en la medición de BPA en la orina de 1455 adultos, se encontró que el aumento de BPA en la orina se asocia a una mayor incidencia de *diabetes, enfermedades cardiovasculares y alteraciones en las enzimas hepáticas*.^(2,4,5)

Un nuevo estudio de NHANES del 2005-2006 observó una asociación entre niveles elevados de BPA en orina y obesidad abdominal y *obesidad* en general en la población adulta de EE.UU. (n = 2747).⁽⁸⁾ Estos datos sugieren la necesidad de nuevas evaluaciones de los posibles efectos del BPA en los adipocitos, en la regulación de glucosa, insulina, lípidos, diabetes y síndrome metabólico.^(2,8)

En estudios que muestran prevalencia en la exposición humana, se han examinado las concentraciones urinarias de BPA. En estudios realizados junto al Instituto Nacional de Salud en EE.UU. se evidenció una amplia gama de efectos estructurales y cambios neuroquímicos como *hiperactividad, déficit de aprendizaje, agresividad, dependencia a drogas de abuso, anomalías en la producción de esperma, anomalías en los ovocitos femeninos, interrupción de la producción hormonal normal, infertilidad, trastornos inmunes y trastornos en la maduración sexual*.^(2,4)

En la evaluación de riesgo para la reproducción humana del *Centro Nacional de Toxicología para la Reproducción humana* (NTP-CERHR), en EE.UU., se evaluaron más de 700 estudios para considerar los posibles riesgos para la salud del BPA.⁽⁷⁾ El panel de expertos del NTP-CERHR concluyó que hay “*cierta preocupación*” en los efectos del BPA a nivel del desarrollo cerebral, la conducta y la

próstata, el resto de los efectos fueron calificados como “*insignificantes*” o “*minimos*”.⁽⁷⁾

Existen diferentes grados de exposición que van a estar determinados de acuerdo a la edad y al tipo de alimento en que se consume de forma diaria.⁽²⁾

Los más expuestos son los *niños entre 0 y 6 meses* que se alimentan con fórmulas sólidas o líquidas de alimento infantil en biberón de policarbonato. El 81% del total de BPA migra de los biberones de policarbonato y el 19% del recipiente de policarbonato con alimento en fórmula infantil líquida o lata de metal con revestimiento epoxi. La migración del BPA del recipiente cuando la fórmula infantil es leche en polvo disminuye hasta el 1% del BPA total ingerido. En menor proporción ingieren BPA los niños alimentados a pecho directo exclusivo.

En las edades entre *6 a 36 meses* los niños alimentados con biberón de policarbonato y alimentos sólidos son los que tienen mayor concentración de BPA. Se reduce la exposición a BPA cuando son alimentados con biberones libres de policarbonatos. La vajilla es considerada un contribuyente menor, agrega 0,1 mg/kg a la exposición dietética en niños de 6 a 36 meses.⁽²⁾

Los niños *mayores de 3 años* con una dieta habitual de alimentos sólidos y bebidas carbonatadas tienen niveles de BPA más bajos en comparación con el resto de los grupos etarios.⁽²⁾

La exposición a BPA de los adultos, es mayor a la de los niños mayores de 3 años debido a que agregan a la

* **Non Observed Adverse Effects Level (NOAEL):**
Nivel de exposición experimental que representa el máximo nivel probado al cual no se observan efectos tóxicos.

ingesta diaria café, té y alcohol en envases que contienen BPA.⁽²⁾ Ver tabla 5.

Trabajadores

En trabajadores, el NOAEL* por inhalación de partículas o polvo en el aire es de 10 mg/m³. El nivel establecido como seguro es de 5 mg/m³.⁽⁵⁾

Trabajadores expuestos a BPA presentaron un mayor riesgo de *disfunciones sexuales*, cuando se los comparó con trabajadores no expuestos. Cuando es usado como sellador dental se ha observado fotosensibilidad y alergias en trabajadores expuestos.^(2,5)

Por lo visto hasta ahora podemos concluir que:

- Las concentraciones admitidas son mucho mayores que la exposición humana.
- La principal vía de ingreso de BPA es la oral.
- La concentración más alta de BPA se observó en lactantes de 0 a 6 meses alimentados exclusivamente con leche de fórmula infantil líquida enlatada y en biberones de policarbonato.
- La principal fuente es la migración desde el envase de la fórmula y del biberón de policarbonato.
- Los bebés alimentados con biberón libre de policarbonato o a pecho directo exclusivo tienen exposiciones a BPA sustancialmente menores a los alimentados con fórmula y biberón de policarbonato.
- Entre 6 a 36 meses hay menor exposición en relación al peso corporal y en mayores a 3 años la exposición es similar al adulto.
- La exposición dietaria es a aglicona, a excepción de la leche materna.⁽²⁾

Tabla 5

Resumen de exposición en la dieta estimada en modelos de dieta en cuatro grupos de poblaciones			
Población	Fuente de exposición	Exposición en la dieta estimada promedio (mcg/kg/día)	Exposición en la dieta estimada en percentil 95 (mcg/kg/día)
0 a 6 meses	Pecho directo exclusivo	0,3	1,3
	Biberón de policarbonato + alimento en fórmula infantil (<i>polvo o líquida</i>)	2,0 - 2,4	2,7 - 4,5
	Biberón libre de policarbonato + alimento en fórmula infantil (<i>polvo o líquida</i>)	0,01 - 0,5	0,1 - 1,9
6 a 36 meses	Pecho materno + alimentos sólidos	0,1	0,3 - 0,6
	Biberón de policarbonato + alimento en fórmula infantil + alimentos sólidos	0,5 - 0,6	1,6 - 3,0
	Biberón libre de policarbonato + alimento en fórmula infantil + alimentos sólidos	0,01 - 0,1	0,1 - 1,5
Mayores a 3 años	Frutas, vegetales, carne, sopa, alimentos del mar, postres, bebidas carbonatadas	0,2 - 0,7	0,5 - 1,9
Adultos	Frutas, vegetales, carne, sopa, alimentos del mar, granos, postres, bebidas carbonatadas, té, café, alcohol	0,4 - 1,4	1,0 - 4,2

Controversias y normativas

Son numerosos los estudios en los que se ha estudiado la toxicidad y actividad endócrina de BPA en animales. Solo algunos de estos estudios se elaboraron de acuerdo a las directrices normativas de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), lo que incluye la utilización de la administración oral, grandes grupos de animales, varios grupos de dosis.⁽¹⁾

Otros estudios se han realizado con menos número de animales, menos grupos o único grupo de dosis y vías de administración no orales, estos estudios muestran discrepancias en lo que respecta a los efectos observados como a los niveles en que estos ocurren.⁽¹⁾

Algunas investigaciones, como hemos referido, describen efectos a dosis mucho menores a aquellas en los que se notificaron efectos en los estudios realizados de conformidad con las directrices.^(1,2)

Existe inconsistencia entre la mejor evidencia, la industria y la Food and Drug Administration (FDA) acerca de un nivel seguro de exposición a BPA.⁽⁴⁾

Dada las características toxicocinéticas de los fetos y neonatos, estos podrían constituir una subpoblación vulnerable y altamente expuesta, por lo que merece atención especial.⁽¹⁾

Hasta que no haya consenso en la seguridad en la exposición a BPA, se propone limitar su uso en las poblaciones vulnerables, lactantes, niños y mujeres embarazadas.⁽⁴⁾

La evaluación de riesgo se basa en la interpretación de una serie de estudios de investigación en los que se señalan efectos con niveles muy bajos de BPA en roedores.⁽¹⁾ Estos estudios presentan diferentes dificultades debido a la implicancia que tiene el utilizarlos para la salud humana, utilización de vías no orales, el reducido número de animales utilizados, utilización de niveles de dosis únicas o si se emplea más de una dosis, la carencia de relación dosis-efecto.⁽¹⁾ Hay dificultades en la coherencia en la sensibilidad de razas y especies a bajas dosis de BPA y no confirman el efecto al realizar estudios repetidos.⁽¹⁾ Por todas estas dificultades, es difícil saber qué peso se debe atribuir a estos estudios.⁽¹⁾

Los estudios transversales que evalúan la exposición a BPA y sus resultados tienen interpretación limitada, especialmente para resultados con largos períodos de latencia (*enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus*).

Marcos regulatorios

Los objetivos de la regulación de los niveles de BPA permitidos en los alimentos son para limitar el consumo humano y proteger a la población de la exposición química.⁽⁴⁾ A través de legislaciones se intenta proteger a los consumidores y controlar a minoristas y fabricantes para dar al consumidor productos seguros.^(2,4,7)

En Canadá, el Plan de manejo de sustancias químicas en el año 2008 consideró que el BPA es una sustancia capaz

de tener efectos negativos para el medio ambiente y la salud humana.^(1,7) Concluye que existe preocupación en los recién nacidos y niños expuestos a BPA y es el primer país en declarar al **BPA un peligro a la salud y prohibir la fabricación, importación, publicación y venta de productos que contienen BPA.**^(1,4,7) En el año 2010 se adoptaron medidas para proteger poblaciones vulnerables como lactantes y niños.^(1,5,7)

En 2006, la *Autoridad Europea en Seguridad Alimentaria* (EFSA) estableció una ingesta diaria tolerable de BPA de 0,05 mg/kg de peso corporal.^(1,7) Este nivel tolerable lo ratifica en el año 2008 y 2010.⁽⁷⁾ Desde marzo del 2011 **prohibió la manufactura de biberones de policarbonato de BPA**, la importación y venta se prohíbe a partir de junio del 2011.⁽⁵⁾

En Dinamarca, en marzo de 2010, se prohibieron los materiales con BPA en contacto con alimentos (**biberones, vasos de alimentación y envases de alimentos para bebés**), para niños de hasta 3 años de edad.⁽⁷⁾

En Francia, a partir de marzo del 2010, se suspendió la fabricación y comercialización de biberones a base de policarbonato.⁽⁷⁾

En Suiza, las evaluaciones científicas de organismos internacionales y gubernamentales concluyeron que la exposición a BPA no conlleva riesgo para recién nacidos, lactante y adultos.⁽⁷⁾

En Nueva Zelanda concluyen que la ingesta de BPA es muy baja y no supone ningún riesgo para la salud infantil.⁽⁷⁾ Sin embargo, empresas minoristas voluntariamente comenzaron a eliminarlo.⁽⁷⁾

En Estados Unidos consideran que un NOAEL para BPA de 5 mg/kg de peso corporal/día proporciona márgenes adecuados de seguridad. Los datos de toxicidad para la glándula prostática, toxicidad neuronal, neuroconductual y en el desarrollo son insuficientes para modificar este nivel.^(1,5)

El Centro Nacional de Toxicología en el Programa para la Evaluación de Riesgos para la Reproducción Humana expresó su preocupación en los efectos del BPA a nivel del cerebro, próstata, conducta, en fetos, lactantes y niños.⁽⁷⁾

La FDA en el año 2010 manifiesta preocupación en la exposición a BPA para fetos, niños y jóvenes,⁽⁵⁾ y resuelve apoyar las medidas de reducción de exposición de lactantes a BPA a través de los alimentos. Además, trabajará con la industria para la reducción de producción de materiales con BPA de alimentación así como revestimiento de latas de alimentos para niños. A su vez, facilitará el desarrollo de alternativas al BPA.⁽⁷⁾

En Japón, el límite de migración de BPA desde envases a los alimentos es de 2,5 ppm.^(1,5) Este valor se confirmó por la ingesta diaria tolerada de 0,05 mg/kg de peso corporal/día, basados en resultados de prueba de toxicidad estándar realizadas en 1993.⁽¹⁾ Frente a la evidencia de estudios en animales de efectos en el feto y recién nacido se está examinando un informe provisional de evaluación

de riesgos sobre el BPA, principalmente en sus efectos en la reproducción y el desarrollo.⁽¹⁾

Un panel de expertos de la Organización Mundial de la Salud recomienda a los entes reguladores de la salud de los países mantenerse por fuera de regulaciones, limitar o prohibir el uso de BPA, declarando que iniciar medidas regulatorias es prematuro.⁽⁵⁾

Muchos países y organizaciones incitan al uso de materiales alternativos. No existe un material único de reemplazo. Algunos materiales alternativos son el vidrio, polipropileno, poliestersulfona, tereftalato de polietileno, polietileno de alta densidad, PVC, poliamida, silicona y tritan copolíester.

Desde el consultorio

Los profesionales de la salud estamos en un lugar clave para la promoción de políticas que aumenten el bienestar de la población.

Todos los profesionales de la salud en cada consulta, tenemos una instancia de difusión de información, de intercambio con el usuario y su familia acerca de los riesgos a la salud de diversas sustancias químicas a las que estamos expuestos diariamente, como el BPA.

Cuando brindamos información acerca de los diferentes productos químicos a los que estamos expuestos de alguna forma, podemos incidir en regulaciones sanitarias a través de esfuerzos personales e institucionales.⁽⁴⁾

Conclusiones

Hoy día a nivel mundial siguen habiendo estudios en animales y mediciones en humanos de concentraciones de BPA, así como de la cantidad que puede lixiviarse a los alimentos.

Son muchas las polémicas acerca de la toxicidad del BPA. Las agencias reguladoras en los diferentes países y organizaciones mundiales requieren de más estudios para tomar determinaciones.^(1,2)

Al día de hoy, diferentes países han tomado diferentes resoluciones, algunas más proteccionistas que otras.

Un factor en común de las organizaciones es **limitar la exposición en sub-poblaciones vulnerables como neonatos y lactantes.**

Si bien es un tema de debate de hace más de 20 años, en los últimos 5 años la bibliografía y la investigación ha sido extensa e intensa. En el futuro para considerar un estudio se deberá tener en cuenta su diseño, criterios de valoración, procedimientos estadísticos, plan de estudios, suficiente número de dosis y animales por grupo, los puntos deben ser validados o claramente interpretados, deben ser probados, la vía de exposición debe ser conocida como ruta de exposición en humanos, los resultados deben ser transparentes y poner a disposición de la comunidad científica teniendo en cuenta los antecedentes normativos y reproducibilidad en los resultados.⁽⁷⁾ Los métodos deben ser validados por las recomendaciones publicadas por la *Unión Internacional de Química Pura y Aplicada* (IUPAC) que incluye límite de detección, límite de cuantificación, reproducibilidad, linealidad y rango de curva de calibración.

En resumen

Los niveles de NOAEL* y LOAEL** para el BPA son mayores a los niveles de exposición humana.

La toxicidad del BPA para el desarrollo se ha demostrado a altas dosis.

Nuevos estudios indican que el BPA actúa en otros complejos mecanismos moleculares. Alteraciones en el neurodesarrollo, desarrollo morfológico cerebral, trastorno por ansiedad, cambios pre neoplásicos en glándula mamaria y próstata y calidad del semen muestran asociación con niveles menores de BPA. Para estos efectos los niveles de BPA son cercanos a los niveles de exposición humana.*

De todas maneras, con estas evidencias aún es prematuro concluir que el BPA significa un real riesgo a la salud humana.

Nuevos estudios que se realicen deben cumplir con las recomendaciones IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada) para su validación y aclarar las incertidumbres existentes.

* Non Observed Adverse Effect Level (NOAEL): Nivel de exposición experimental que representa el máximo nivel probado al cual no se observan efectos tóxicos.

** Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL): nivel más bajo a partir del cual se observan efectos adversos.

Bibliografía

1. Bisphenol A (BPA) - Estado actual de los conocimientos y medidas futuras de la OMS y la FAO. Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/No_05_Bisphenol_A_Nov09_sp.pdf. Consultado T1-09-2011
2. Report of Joint FAO/WHO Expert Meeting, disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publication_s/2011/97892141564274_eng.pdf. Consultado 11-09-2011
3. Rubin BS., Bisphenol A: An endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2011 May 13. (abstract)
4. Eler Ch., Novak J., Bisphenol A Exposure: Human Risk and Health Policy. *Journal of Pediatric Nursing* (2010) 25, 400-407.
5. Huang YQ., Wong C., Bisphenol A (BPA) in China: A review of sources, environmental levels, and potential human health impacts. *Environ Int*. 2011, doi: 10.1016/j.envint.2011.04.010.
6. Bisphenol A, Poison Information database, disponible en www.toxinz.com
7. Hengstler J., Foth H., et al. Critical evaluation of key evidence on the human health hazard of exposure to bisphenol A. 2011, *Critical Reviews in Toxicology*, 41(4): 263-291.
8. Carville J., Michels K., Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003 - 2006, *Environmental Research* 111(2011) 825-830.
9. Padmanabhan, V., Siefert, K., et al. Maternal Bisphenol-A levels at delivery: A looming problem?, *Journal of Perinatology*, 2008, 28, 258-263.