

¿Por qué es Hora de Volver a Revisar su Método de Análisis BPA?

La evolución de los esfuerzos para limitar el impacto en la salud y el medio ambiente de sustancias químicas que alteran el sistema endocrino, elevan la barra de rendimiento para el análisis de trazas

INTRODUCCION

Para fabricantes y minoristas a través de un espectro en expansión de sectores del mercado y de la industria, el nivel de bisfenol A (BPA) en los productos que ellos elaboran o venden se está convirtiendo no solo en una medida cada vez más importante de su compromiso con los consumidores y la salud y seguridad del medio ambiente, sino también en un asunto del mayor cumplimiento. Un químico similar al estrógeno que puede interferir con la función hormonal, el BPA ha sido durante mucho tiempo un componente clave de los polímeros de policarbonato y las resinas epoxi utilizadas para crear la miríada de productos termoplásticos y materiales plásticos termoestables que impregnan la vida moderna. En las últimas dos décadas, el valor del BPA como fuente de características de desempeño deseables, tales como la claridad óptica; durabilidad; y el manchado, el olor, el calor y la resistencia a la rotura han sido eclipsados gradualmente por su creciente notoriedad como contaminante ambiental y de alimentos que altera el sistema endocrino. Mientras que BPA sigue siendo el foco de una controversia de larga duración en torno a la evaluación de toxicidad química, la creciente presión de los grupos de defensa del consumidor y del medio ambiente continúa impulsando niveles regulatorios cada vez más estrictos y más extensos sobre su uso en envases de alimentos y otros productos de plástico. Para las instalaciones de prueba de productos y medioambientales, las implicaciones técnicas y operativas de esta tendencia se centran en una necesidad cada vez más urgente: el desarrollo de métodos de prueba que puedan determinar niveles de BPA sub-ppb (partes por billón), con un mayor grado de certeza, sin comprometer la eficiencia y la productividad del laboratorio.

¿POR QUÉ EL BPA ES UN QUÍMICO QUE PREOCUPA A LOS CIENTÍFICOS?

En gran medida imposible de evitar en las naciones industrializadas, la exposición al BPA ocurre en una variedad de formas. El principal culpable de la exposición humana es el suministro de alimentos. BPA puede migrar a alimentos y bebidas de envases de plástico y otros artículos y materiales de contacto con alimentos a base de policarbonato y epoxi, incluidos recipientes de almacenamiento, vajillas desechables, bebidas deportivas y botellas de agua, y el recubrimiento interior de latas y tuberías de suministro de agua. La aplicación de calor a los recipientes de plástico del microondas o la exposición al sol, así como el contacto con alimentos o bebidas ácidas, aumenta la tasa de migración de BPA. Pequeñas cantidades de BPA también pueden pasar al torrente sanguíneo humano por el polvo doméstico inhalado, el contacto de la piel con los cosméticos y la caja registradora térmica y los recibos de ATM, y la exposición oral a chupetes plásticos, anillos para la dentición, juguetes y selladores dentales. En última instancia, la mayoría de estos artículos se transforman en basura y desperdicios que junto con los residuos de fabricación de plástico liberan más de 1 millón de libras de BPA al año en el medio ambiente, donde puede potencialmente contaminar recursos naturales vitales, como aguas subterráneas, reservorios públicos y hábitats acuáticos.¹

Los resultados de más de 80 estudios de biomonitorio de varios países confirman que la exposición al BPA es virtualmente omnipresente en la población mundial. Los Centros para Control y Prevención de Enfermedades (CDC) estiman que más del 93 por ciento de la población de EE. UU. tiene niveles detectables de BPA en sus cuerpos;² una tasa de ocurrencia consistente con el resultados de estudios epidemiológicos en otras partes del mundo.³ Aunque las últimas estimaciones de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) sobre la exposición diaria promedio al BPA son bastante bajas, que van desde 0,388 ppb para adultos y 0.875 ppb para bebés y niños pequeños hasta 1.449 ppb de todas las fuentes para adolescentes;³ un creciente cuerpo de investigación sugiere que cantidades muy pequeñas de alteradores endocrinos como el BPA pueden causar efectos adversos graves para la salud que no se producen a mayores dosis.⁴ El científico caso de esta relación aparentemente paradójica dosis-respuesta proviene de más de 800 estudios de laboratorios ambientales y epidemiológicos que documentan un vínculo entre baja dosis de exposición al BPA y problemas graves de salud que van de la diabetes, la obesidad, las enfermedades cardíacas y reproductivas y trastornos del desarrollo del cáncer de mama y próstata en animales de laboratorio, vida silvestre y humanos. Estudios en animales y los modelos predictivos basados en fisiología indican que el riesgo de estos efectos se acentúa significativamente en recién nacidos y niños muy pequeños debido a su capacidad limitada para desintoxicar y eliminar contaminantes químicos, así como también a su aumento en los niveles de exposición al BPA debido a la alimentación frecuente.

En contraste, la opinión largamente sostenida de los científicos del gobierno y de la industria de que los niveles actuales de exposición al BPA son demasiado bajos para plantear riesgos para la salud se deriva de la investigación basada en el principio toxicológico clásico de que "la dosis hace el veneno". En otras palabras, cuanto mayor sea la dosis, mayor será el impacto tóxico. Sin embargo, investigadores académicos que utilizan métodos de prueba cada vez más avanzados para estudiar los efectos epigenéticos y fisiológicos más sutiles de BPA argumentan que los productos químicos similares a hormonas frecuentemente violan esa regla, causando anomalías en dosis bajas que no pueden predecirse a partir de los resultados de experimentos de dosis altas. Por ejemplo, los experimentos con animales han demostrado que la exposición fetal a dosis abiertamente tóxicas de sustancias químicas que alteran el sistema endocrino puede provocar una reducción severa de la glándula prostática, mientras que la exposición

prenatal a dosis tan bajas como 0.2 ppb puede aumentar significativamente la próstata en la edad adulta.⁵ Aunque los expertos del gobierno de los EE. UU. continúan cuestionando la solidez de esta evidencia, eventualmente dieron un paso atrás en su rechazo a las preocupaciones de seguridad de los consumidores en una opinión publicada en 2008 del Programa Nacional de Toxicología (NTP) del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU. Que reconoció la posibilidad de que los niveles actuales de exposición al BPA puedan interferir con el desarrollo neurológico, conductual y reproductivo de fetos, bebés y niños muy pequeños.

EL CAMBIO EN EL CLIMA REGULATORIO: ¿HACIA DONDE ESTÁ SOPLANDO EL VIENTO?

Los esfuerzos del gobierno y la industria de los EE. UU. Para reducir la exposición al BPA comenzaron después de este informe de 2008 y continúan siendo un trabajo en progreso. A los pocos días del lanzamiento del 16 de abril de la evaluación de riesgos NTP y la aprobación el 18 de abril de una ley canadiense que prohíbe biberones de policarbonato, varios fabricantes importantes anunciaron planes para dejar de usar BPA en sus productos de plástico para bebés. Los gigantes minoristas, incluidos Walmart y CVS, hicieron lo mismo al eliminar la venta de biberones que contenían BPA. Mientras que la FDA mantuvo su postura de que los niveles actuales de exposición al BPA no presentan riesgo para niños o adultos, las regulaciones estatales de BPA comenzaron a surgir en los Estados Unidos en 2011. Hasta la fecha, 14 estados tienen legislación vigente o pendiente que prohíbe el uso de BPA en una expansión variedad de artículos para el cuidado de los niños y bienes de consumo. (Consulte la Tabla 1.) Para el año 2012, la mayoría de los fabricantes de EE. UU. Había abandonado voluntariamente el uso de BPA en biberones y vasos de entrenamiento para bebés pequeños. Ese mismo año, la FDA accedió a una solicitud de la industria del plástico para prohibir formalmente el uso del producto químico en productos de plástico para bebés para ayudar a tranquilizar a los consumidores de que estos artículos no representaban ningún daño para sus hijos. La Prop 65 de California comenzó a incluir el BPA como tóxico para la reproducción en mayo de 2015, instituyendo un nivel máximo de dosis permisible (MADL) de 3 ug / día para la exposición dérmica a través de materiales de contacto como papel y plásticos. Además, el Código de Salud y Seguridad de California establece un límite superior de 0.1 ppb de BPA en botellas de fórmula infantil, líquidos, alimentos para bebés, materiales de contacto con alimentos (FCM) o tazas para niños de 3 años o menos.

Los esfuerzos mundiales para minimizar el impacto del BPA en la salud humana, la confianza del consumidor y los ingresos comerciales continúan evolucionando hacia medidas de control cada vez más estrictas y más amplias. (Consulte la Tabla 1.) Desde la prohibición de biberones que contienen BPA en 2011, la Unión Europea (UE) se ha enfrentado a la creciente presión de los Estados miembros para que adopten restricciones de mayor alcance respecto al BPA, incluida una eliminación total del producto químico en materiales de contacto con los alimentos. En 2017, la comunidad europea dio pasos en esa dirección cuando la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos acordó propuestas de Francia, Suecia, Dinamarca y Austria para reconocer el BPA como una sustancia de gran preocupación (SVHC) y recomendar su incorporación a una lista de compuestos sujeto a las estrictas limitaciones impuestas por el marco regulatorio de Registro, Evaluación, Autorización y Restricción de Productos Químicos (REACH).

La decisión de Canadá de clasificar oficialmente el BPA como un químico tóxico también ha abierto el camino a regulaciones más extensas, incluida una propuesta para restringir su uso en las latas de fórmula infantil. En los Estados Unidos, la Agencia de Protección Ambiental (EPA) ha desarrollado, pero aún no implementado, un plan de acción que incluiría el monitoreo de los niveles de BPA en aguas superficiales, aguas subterráneas, suelo, sedimentos y vertederos. Los esfuerzos del gobierno y la industria para reducir los efectos sanitarios y económicos del BPA continúan surgiendo en otras regiones del mundo, incluidas América Latina y Asia. De hecho, los fabricantes japoneses se convirtieron en los precursores de la industria estadounidense al limitar voluntariamente el uso de BPA, comenzando en 1998 a sustituir plásticos alternativos por resinas epóxicas y policarbonatos que contienen BPA en productos tales como envases de latas y vajillas para almuerzos escolares.

Regulaciones Mundiales de BPA^{6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14}

País	Products	Maximum Limits
Canadá	Biberones	0
China	Biberones, vasos de entrenamiento	0
	Biberones	0
EU	Migración de materiales en contacto con alimento corporal diario	0.05 mg/kg de peso
	Migración de Juguetes de Plástico	40 ppb (efectivo 2018)
	Recibos de papel térmico	0.20 % BPA por peso (efectivo 2020)
Japón	Migración de materiales en contacto con alimentos	2.5 ppm
Malasia	Biberones, vasos de entrenamiento	0
Mercosur: (Argentina, Brasil, Paraguay, Uruguay, Biberones, vasos de entrenamiento Venezuela y Bolivia)	Biberones, vasos de entrenamiento	0
Sudáfrica	Productos para niños pequeños	0
Turquía	Biberones	0
U.S. (FDA)	Migración límite para juguetes	100 pb
	Biberones, vasos de entrenamiento,* Empaques para fórmula de infantes	0
	Baby bottles, sippy cups*	0
California	Biberones, vasos de entrenamiento* Paquetes de alimentos y bebidas y otros productos que contienen BPA	Debe publicar una advertencia general sobre BPA en el punto de venta
	Materiales sólidos como el papel y plástico que trasmite BPA a través del contacto dérmico	3 ppb (productos que excedan este ML deberán llevar etiqueta de advertencia) 0.1 ppb de BPA en fórmula infantil, líquido, botellas de alimento para bebé, material de contacto con los alimentos (FCM) o vasos para niños de 3 años o menos

Country	Products	Maximum Limits
Connecticut	Contenedores reutilizables de alimentos y bebidas, fórmula infantil o recipientes para alimentos para bebés, papel de recibo térmico	0
Delaware	Biberones, vasos de entrenamiento	0
Illinois	Recipientes para alimentos y bebidas de los niños	0
Maine	Biberones, vasos de entrenamiento, empaques para Fórmula y alimentos para bebé, contenedores reutilizables para alimentos y bebidas	0
Maryland	Artículos de cuidado para los niños, latas para fórmula de infantes*	0
Massachusetts	Papel de recibo térmico	0
Minnesota	Recipiente de alimento y fórmula para Niños, vasos de entrenamiento*	0
Mississippi	Recipientes para alimentos y líquidos	0
Nevada	Botellas, vasos de entrenamiento, fórmula, y Recipientes de alimento para niños	0
New Jersey	Empaques para productos para infantes, alimentos y bebidas, y recipientes	0
New York	Productos para niños (incluyendo juguetes y artículos de cuidado de niños),* papel de recibo térmico, recipientes de comida y bebidas, y productos para mascotas†	0
North Carolina	Productos para niños	0
Pennsylvania	Recipientes para alimentos y bebidas*	0
Rhode Island	Empaques para alimentos para niños, recipientes reutilizables para alimentos y bebidas‡	0
Vermont	Frascos de fórmula y comida para bebé, recipientes reutilizables de comida y bebida	0
Washington	Recipientes para alimentos y bebidas para niños (excepto latas de metal), botellas de agua reutilizables	0
Wisconsin	Biberones y vasos de entrenamiento para bebé	0

*Requiere reemplazo con la alternativa menos tóxica

†Permite etiquetar los productos sin BPA como tales

‡Requiere el etiquetado de todos los envases de alimentos que contienen BPA y prohíbe el reemplazo con alternativas tóxicas.

CÓMO LOS AVANCES EN LAS PRUEBAS DE BPA PUEDEN AYUDAR A LOS LABORATORIOS A CUMPLIR CON LAS CAMBIANTES DEMANDAS

A medida que la tendencia hacia la tolerancia cero para BPA se extiende a los gobiernos y los mercados de consumo, los laboratorios que monitorean la seguridad de los materiales plásticos en contacto con alimentos o las fuentes de agua ambiental y potable necesitan mejorar continuamente la calidad de sus datos analíticos. “Para obtener resultados de pruebas de BPA que cumplan consistentemente con los más altos estándares de confiabilidad y validez estadística, los laboratorios necesitan invertir en un método instrumental diseñado específicamente para los desafíos de determinar concentraciones diminutas de analitos objetivo en matrices complejas”, dijo Lingyun Chen, Director de Investigación y Desarrollo en el desarrollador de pruebas con sede en Massachusetts VICAM,[™] Un negocio de Waters.

“El instrumento actual de elección para este tipo de aplicaciones combina el poder de dos técnicas analíticas altamente sensibles y selectivas, la cromatografía líquida y la espectrometría de masas”, dijo Chen. El rendimiento superior de LC-MS radica en su uso de múltiples criterios, que incluyen propiedades fisicoquímicas, peso molecular y características estructurales, para identificar inequívocamente analitos blanco y medir con precisión sus concentraciones en muestras. Para los laboratorios que enfrentan una creciente demanda de mayor rendimiento y tiempos de respuesta más cortos, LC-MS también ofrece una gran ventaja sobre la cromatografía de gases junto con la espectrometría de masas (GC-MS) al eliminar la necesidad de un proceso de derivatización largo y complicado. Aunque algo menos sensible y específico que LC-MS, otras técnicas instrumentales de laboratorio altamente eficientes, como los instrumentos de cromatografía líquida de alta y ultra alta performance (HPLC y UPLC) equipados con detectores de fluorescencia son buenas alternativas que requieren una capacitación menos especializada, así como una inversión de capital menor.

Independientemente de la técnica instrumental utilizada, uno de los mayores obstáculos para la exactitud y la precisión es la presencia de componentes de matriz coeluyentes en la muestra de prueba que interfieren con la intensidad de la señal de medición de BPA. Con LC-MS, por ejemplo, los componentes de la matriz que pasan a través de la columna de cromatografía a la misma velocidad que el analito objetivo pueden suprimir o mejorar la señal de iones del detector de masas, lo que resulta en una alta tasa de falsos negativos o falsos positivos. El enfoque más simple para mitigar este problema es reducir la concentración diluyendo la muestra. Este método (comúnmente conocido como “diluir e inyectar”) ahorra tiempo y mano de obra al renunciar a la preparación de muestras en varias etapas. Sin embargo, estos beneficios a menudo se ven compensados por la dificultad inherente de determinar niveles extremadamente bajos pero potencialmente significativos de BPA en matrices como alimentos, bebidas y aguas para beber y medioambientales. Cuanto mayor sea el factor de dilución requerido para compensar los efectos sobre la respuesta del detector de proteínas, azúcares, compuestos orgánicos volátiles u otros componentes orgánicos de la muestra en cuestión, mayor será el riesgo de que la disminución de la concentración de BPA en la muestra reduzca la sensibilidad y aumente el límite de detección hasta el punto en que socava la precisión y la reproducibilidad de los resultados de la prueba.

Las trampas de diluir y disparar ejemplifican por qué incluso los instrumentos más poderosos requieren una medida adicional de optimización para lograr consistentemente límites de detección lo suficientemente bajos como para determinar con confianza los niveles ultratrazo de BPA que probablemente migrarán de envases de plástico y contenedores. Para lograr este objetivo, los métodos de prueba instrumentales más confiables generalmente comienzan el proceso analítico con procedimientos de limpieza de muestras que minimizan la interferencia de la matriz al tiempo que aumentan la concentración del analito objetivo.

La extracción de fase sólida (SPE) es un enfoque común utilizado para la limpieza de muestras que es a la vez de bajo costo y, a menudo simple usar. Es útil considerar las necesidades de las pruebas de alimentos laboratorio, sin embargo, para rendimiento, sostenibilidad, eficiencia, y el rendimiento para el aislamiento y la cuantificación específicos de bisfenol A en varias matrices de muestras, a partir de alimentos de plástico materiales de embalaje para productos comestibles terminados destinados a estantes de supermercado.

Las columnas de inmunoafinidad (IA) de BPA ofrecen una forma más rápida y simple alternativa que aprovecha la misma tecnología que revolucionó el análisis de ultratrazas de otros alimentos y contaminantes ambientales, incluidas bacterias, micotoxinas y pesticidas. El desarrollo de altamente anticuerpos monoclonales selectivos para extraer analitos blanco de matrices complejas representa un gran paso adelante para laboratorios y empresas que se esfuerzan por adaptarse a un ambiente regulatorio cada vez más estricto.

“Limpieza de muestra con IA antes del análisis LC-MS reúne la técnica instrumental más sensible y específica con un enfoque probado para maximizar la recuperación de analitos objetivo, mientras se minimizan las interferencias de la matriz”, dijo Chen. “Este método proporciona a los laboratorios y sus clientes un doble seguro de determinación exacta y precisa de concentraciones mínimas de BPA”. El monoclonal patentado tecnología de anticuerpos utilizada en las columnas de limpieza BPA de VICAM, por ejemplo, ofrece las mismas ventajas de rendimiento que se han ganado la línea de kits de prueba de micotoxina de la compañía validación oficial por agencias gubernamentales e internacionales organizaciones de estándares como USDA-GIPSA y AOAC Internacional. Las columnas BPA IA de VICAM proporcionan mayor ganancias en sensibilidad y especificidad que SPE convencional columnas, reduciendo los límites de detección y cuantificación establecido por la

AOAC, y logrando tasas de recuperación de más del 86 por ciento. Estos beneficios se complementan con la velocidad y la facilidad de uso del kit de prueba. La simplicidad de este método reduce enormemente el riesgo de errores de procedimiento y permite al personal de laboratorio sin capacitación especial aislar el BPA de los componentes de la matriz en tan poco tiempo como 10 minutos. La limpieza de columnas IA también ayuda a reducir el gasto en reactivos y eliminación de desechos peligrosos, y reduce la huella ambiental de las pruebas al minimizar el uso de solventes orgánicos.

EL RETORNO DE INVERSIONES DE LÍMITES DE DETECCIÓN MAS BAJOS

Mientras la dirección de las tendencias regulatorias puede cambiar cuando los nuevos regímenes políticos, condiciones económicas o políticas comerciales que entren en juego, la mentalidad pública hacia el producto y problemas de seguridad ambiental es mucho más difícil de cambiar. Nunca desde el best-seller de Rachel Carson en 1962, “Silent Spring” provocó una campaña nacional para prohibir el uso del plaguicida disruptivo endocrino DDT, personas alrededor del mundo se han vuelto cada vez más cautelosos del impacto de productos químicos sintéticos en su propio bienestar, la salud y desarrollo de sus hijos y la sostenibilidad del planeta. Si una instalación sirve a empresas del sector privado, organizaciones de seguridad del consumidor o del medio ambiente, o agencias gubernamentales, el producto más valioso que los laboratorios de prueba proporcionan es la promesa de que los productos que la gente compra no representa una amenaza para la salud humana, o los recursos de la naturaleza de la Tierra, ahora o para las generaciones futuras. Esa promesa es solo tan creíble como los métodos de prueba que usa un laboratorio para detectar y medir niveles cada vez menores de daño potencial de contaminantes.

Referencias

1. "Risk Management for Bisphenol A (BPA)," Assessing and Managing Chemicals under TSCA website, <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-bisphenol-bpa> (accessed September 10, 2017).
2. "Bisphenol A, (BPA)," Report from National Institute of Environmental Sciences, <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/sya-bpa/index.cfm> (Accessed September 10, 1971).
3. Laura N. Vandenberg, et al, "Urinary, Circulating, and Tissue Biomonitoring Studies Indicate Widespread Exposure to Bisphenol A," *Environmental Health Perspectives*, August 2010, pp. 1055–1070 (Published online March 24, 2010). doi: 10.1289/ehp.0901716.
4. Elizabeth Kolbert, "A Warning from Key Researcher on the Risks of BPA on Our Lives," Yale Environment 360, Yale University of Forestry and Environmental Studies, http://e360.yale.edu/features/a_warning_by_key_researcher_on_risks_of_bpa_in_our_lives (Accessed September 10, 2017).
5. WV Welshons, et al, "Large Effects from Small Exposures. I. Mechanisms for Endocrine Disrupting Chemicals with Estrogenic Activity," *Environmental Health Perspectives*, 2003, 111: 994–1006.
6. Bisphenol A (BPA), Government of Canada, <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/home-garden-safety/bisphenol-bpa.html> (Accessed September 10, 2017).
7. International Baby Food Action Network (IBFAN) website, <http://ibfan.org/stop-press-bpa-sept-2012> (Accessed September 10, 2017).
8. "EU Moves to Strengthen BPA Migration in Certain Toys," SGS website, <http://www.sgs.com/en/news/2016/07/safeguards-13316-eu-proposes-to-strengthen-bpa-migration-in-certain-toys> (Accessed September 10, 2017).
9. "EU Includes BPA Restriction in Thermal Paper under REACH Annex XVII," Chemical Inspection and Regulation Service (CIRS) website, <http://www.cirs-reach.com/news-and-articles/EU-Includes-BPA-Restriction-in-Thermal-Paper-under-REACH-Annex-XVII.html> (Accessed September 10, 2017).
10. Bisphenol A, Food Safety Watch website, <http://www.foodsafetywatch.org/factsheets/bisphenol-a/> (Accessed September 10, 2017).
11. "Mercosur Further Aligning FCM Rules with EU US, Law," Chemical Watch website, <https://chemicalwatch.com/23941/mercosur-further-aligning-fcm-rules-with-eu-us-laws> (Accessed September 10, 2017).
12. What Are the Food Contact Requirement in South Africa?, PackagingLaw.com website, <http://www.packaginglaw.com/ask-an-attorney/what-are-food-contact-requirements-south-africa> (Accessed September 10, 2017).
13. Heather Caliendo, "History of BPA," *Packaging Digest*, <http://www.packagingdigest.com/food-safety/history-bpa> (Accessed September 10, 2017).
14. Bisphenol A, Safer States website, <http://www.saferstates.org/toxic-chemicals/bisphenol-a/> (Accessed September 10, 2017).

Waters

THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

Waters, The Science of What's Possible, y VICAM son marcas registradas de Waters Corporation. Todas las otras marcas registradas son de la propiedad de sus respectivos dueños.

©2018 Waters Corporation. Producido en U.S.A. Octubre 2018 720006217ES KP-PDF

VICAM, A Waters Business
 34 Maple Street
 Milford, MA 01757 U.S.A.
 T: 1 508 482 4935
 F: 1 508 482 4972
www.vicam.com